



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

Regolazione Affettiva, Traumi e Violenza Interpersonale

Genesi e trattamento della Sindrome di Takotsubo

Prof.ssa Leda Galiuto

Dipartimento di Scienze Mediche e Cardiovascolari

Facoltà di Medicina ed Odontoiatria, Sapienza Università di Roma

Policlinico Umberto I, Roma

Percorso della Presentazione

- ✓ **Introduzione e Clinica:** Definizione, morfologia e diagnosi.
- ✓ **Fisiopatologia Somatica:** Catecolamine e microcircolo.
- ✓ **Fisiopatologia Psichica:** La Forza del Cuore (Fagioli).
- ✓ **Neurobiologia:** L'asse Cervello-Cuore e imaging.
- ✓ **Trauma e Violenza:** Fattori di rischio occulti.
- ✓ **Epigenetica:** Firme biologiche del trauma.
- ✓ **Studio Panminerva 2024:** Dimensioni psicopatologiche.
- ✓ **Recidive e Mortalità:** Urgenza clinica (Topf 2025).
- ✓ **Trattamento MPP:** Un nuovo approccio integrato.
- ✓ **Sintesi e Conclusioni:** Prospettive future.

I. Inquadramento Clinico

Definizione e **caratteristiche** della Sindrome

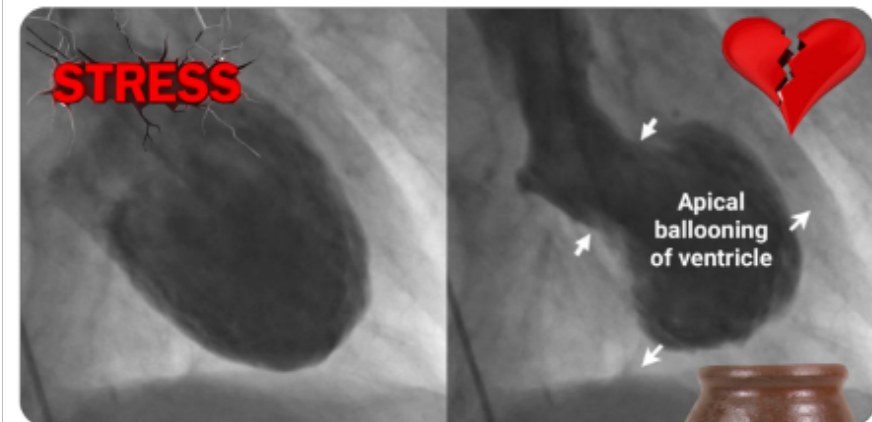
La Sindrome di Takotsubo (TTS)

Nota come "**Sindrome del Cuore Spezzato**", è una cardiomiopatia da stress caratterizzata da:

- ✓ Disfunzione sistolica ventricolare sinistra transitoria.
- ✓ Mimicry clinico dell'infarto miocardico (AMI).
- ✓ Assenza di ostruzioni coronariche critiche.
- ✓ Spesso scatenata da stress fisico o emozionale intenso.

Takotsubo Cardiomyopathy

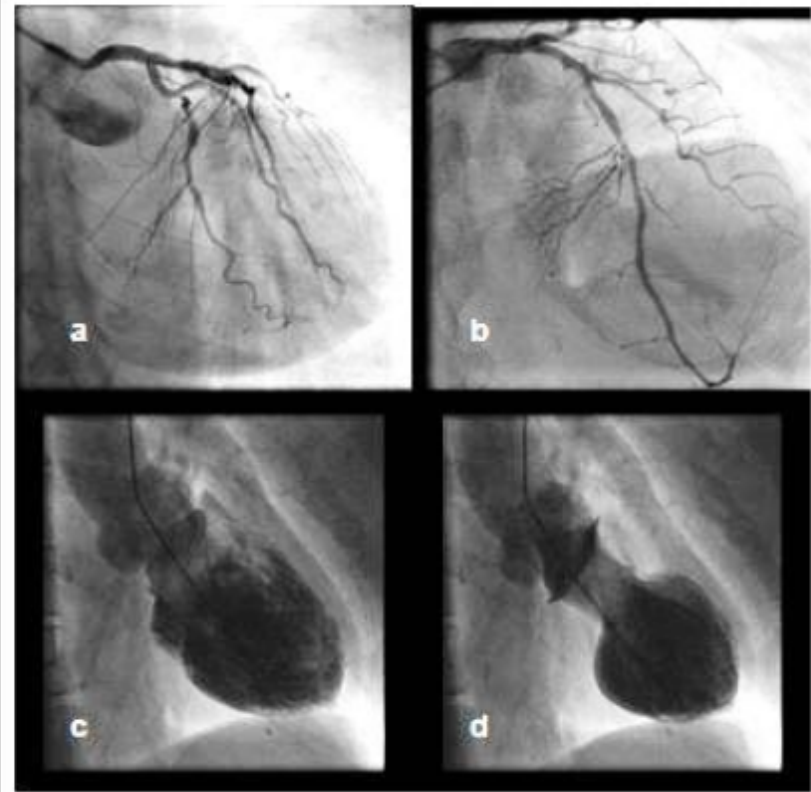
Broken Heart Syndrome



- Mimics STEMI
- NO coronary artery occlusion
- More common in women



Etimologia e Morfologia



Tako-tsubo (vaso giapponese)

Il nome deriva dalla somiglianza del ventricolo sinistro, durante la fase di **apical ballooning**, con la trappola per polipi usata in Giappone.

Caratterizzato da collo stretto (base ipercinetica) e corpo largo (apice acinetico).

II. Epidemiologia e Diagnosi

Una patologia con una forte impronta di genere

Una Patologia di Genere

90%

Prevalenza Femminile

La stragrande maggioranza dei pazienti è di sesso femminile, prevalentemente in fase **post-menopausale**.

Nelle donne che presentano sospetto infarto (STEMI), la TTS rappresenta circa il 5-6% delle diagnosi finali.

Presentazione Clinica



Sintomi Acuti

Dolore toracico oppressivo, dispnea e sincope, indistinguibili da ACS epicardica.



Segni ECG

Alterazioni del tratto ST e inversione dell'onda T (spesso diffuse e profonde).



Biomarkers

Lieve incremento di Troponina, sproporzionato rispetto alla gravità del ballooning.

L'Approccio Diagnostico

- ✓ **Coronarografia:** Assenza di malattia coronarica ostruttiva critica.
- ✓ **Ventricolografia:** Evidenza del pattern di ballooning (apicale, medio-ventricolare o basale).
- ✓ **Ecocardiografia:** Fondamentale per monitorare la **reversibilità** spontanea.
- ✓ **Risonanza Magnetica (CMR):** Esclude miocardite e rottura di placca (edema vs fibrosi).

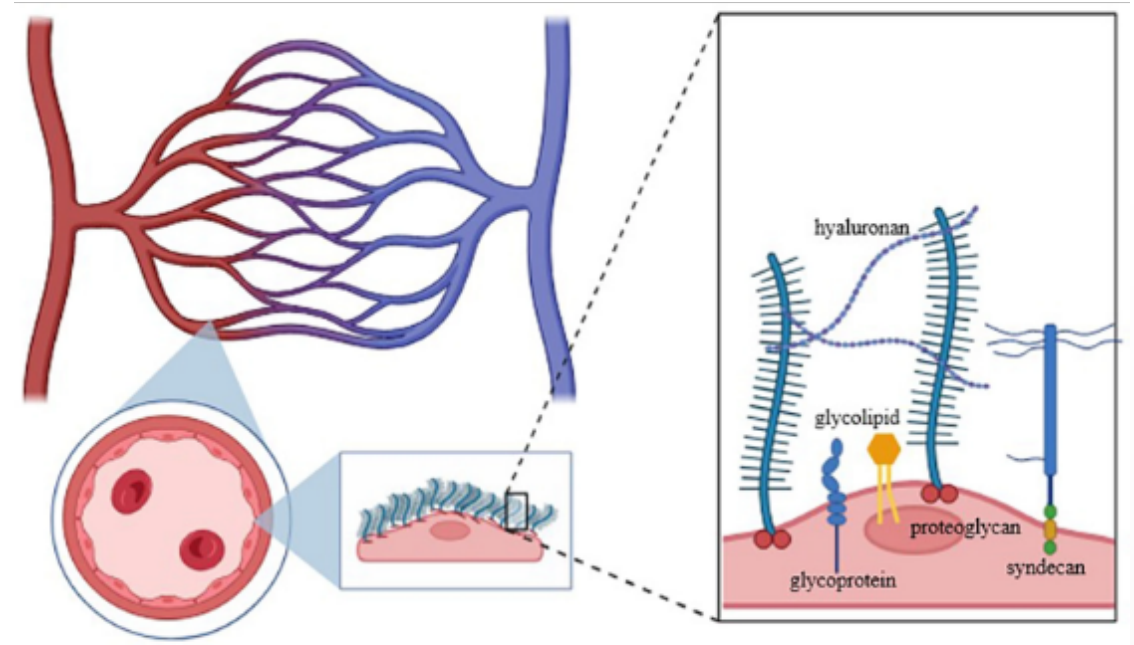
III. Fisiopatologia: Il Corpo

Dal Catecholamine Surge alla disfunzione
microvascolare

Catecholamine Surge

Lo stress innesca un rilascio massivo di adrenalina e noradrenalina.

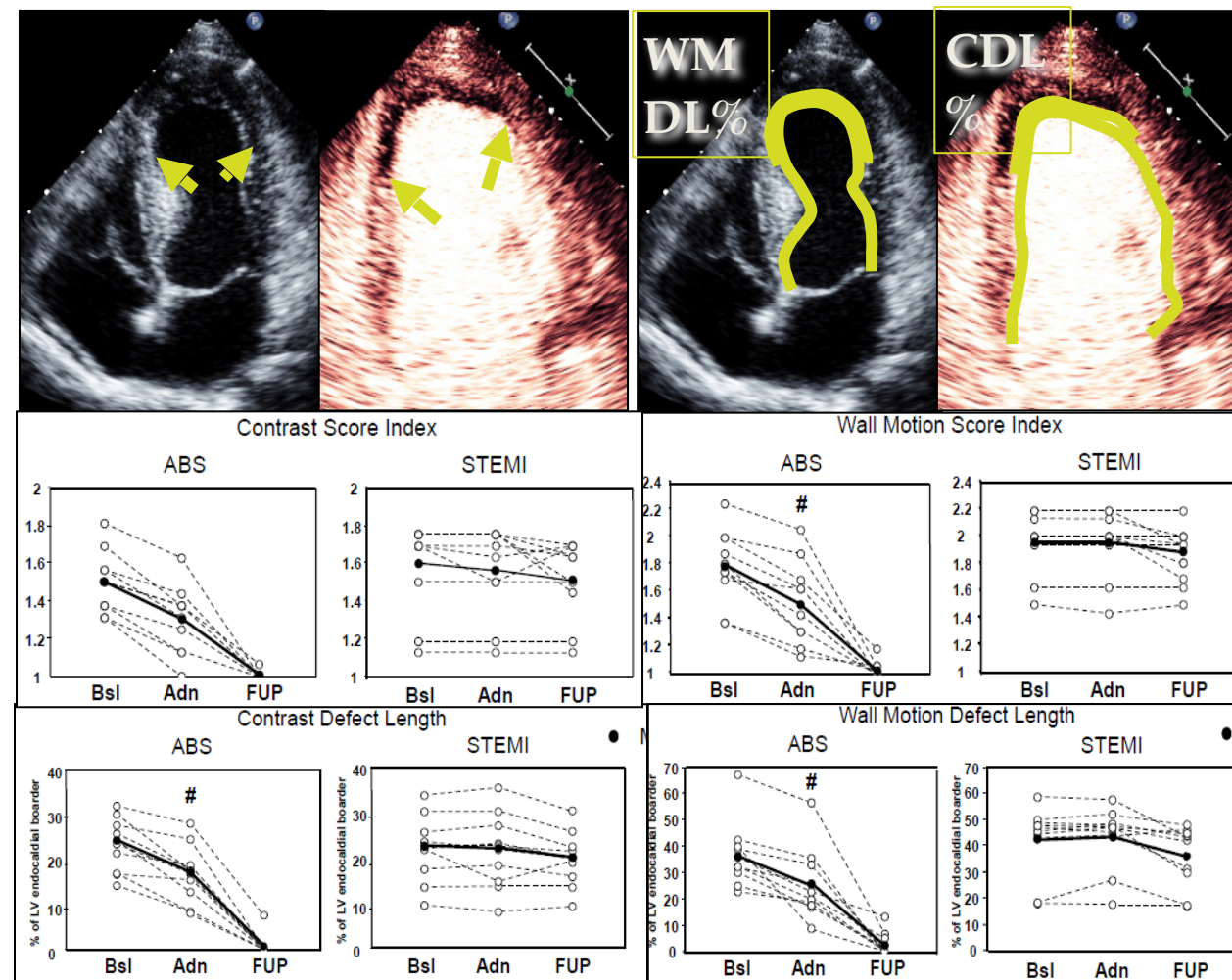
- ✓ Danno miocitario diretto per tossicità.
- ✓ Spasmo del microcircolo coronarico.
- ✓ Effetto inotropo negativo mediato dai recettori β_2 .
- ✓ Ipotesi dello "Stunning miocardico".



Disfunzione del Microcircolo

Lo studio pionieristico di **Galiuto et al. (EHJ 2010)** ha dimostrato:

- ✓ La TTS è causata da una disfunzione transitoria dei piccoli vasi.
- ✓ Utilizzo della MCE (Myocardial Contrast Echocardiography).
- ✓ Presenza di difetti di perfusione miocardica reversibili.



Recupero Microcircolo vs STEMI

Recupero Perfusion (TTS)



Persistenza Difetto (STEMI)



Fonte: Galiuto L. et al., European Heart Journal 2010. Il recupero microvascolare precede quello contrattile.

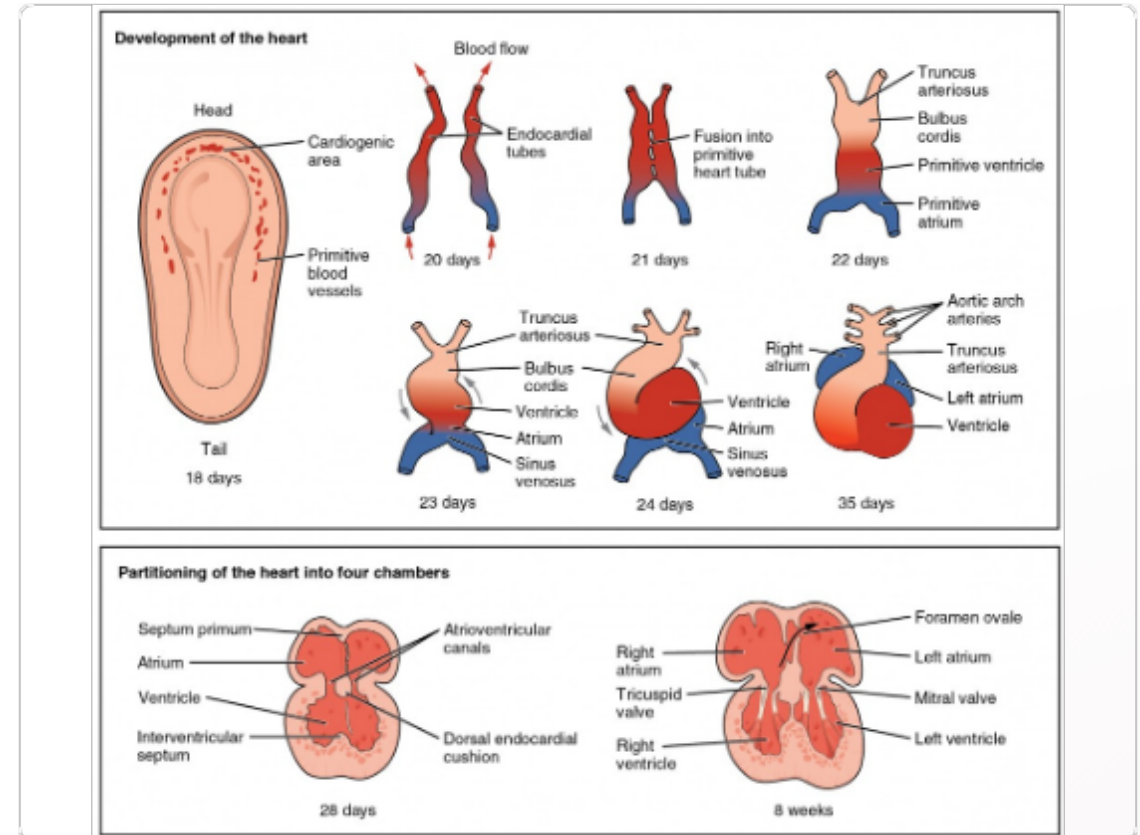
IV. Fisiopatologia: La Mente

La "Forza del Cuore" nella teoria di Massimo Fagioli

Teoria della Nascita (Fagioli)

La realtà biologica del cuore è fondamentale per lo sviluppo umano iniziale.

- ✓ Il cuore è il primo organo a funzionare (16° giorno).
- ✓ La "**Forza del Cuore**" emerge spontaneamente dalla biologia.
- ✓ Pulsazione autonoma che resiste all'annullamento.



Forza e Pulsione alla Nascita

Al momento della nascita, lo stimolo luminoso attiva il SNC, innescando la **pulsione di annullamento**.



Annullamento

Per circa 20-60 secondi, la pulsione rende l'apparato neuromuscolare privo di forza.



Resistenza

La "Forza del Cuore" resiste alla pulsione, garantendo la sopravvivenza biologica.

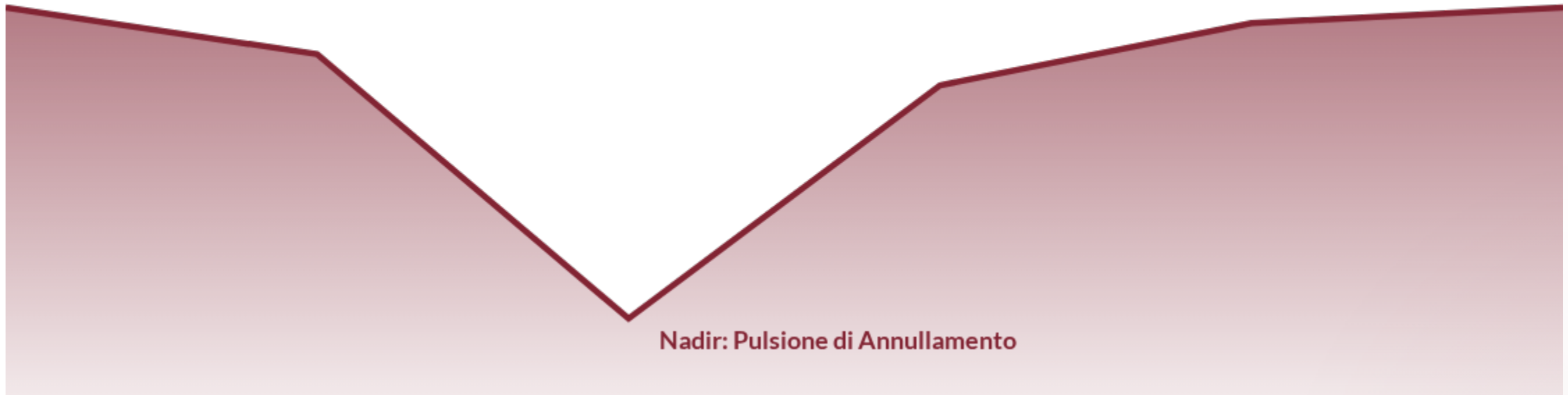


Vitalità

Dopo la crisi iniziale, il battito accelera, i muscoli diventano tonici e inizia il respiro.

Variazioni della Frequenza Cardiaca alla Nascita

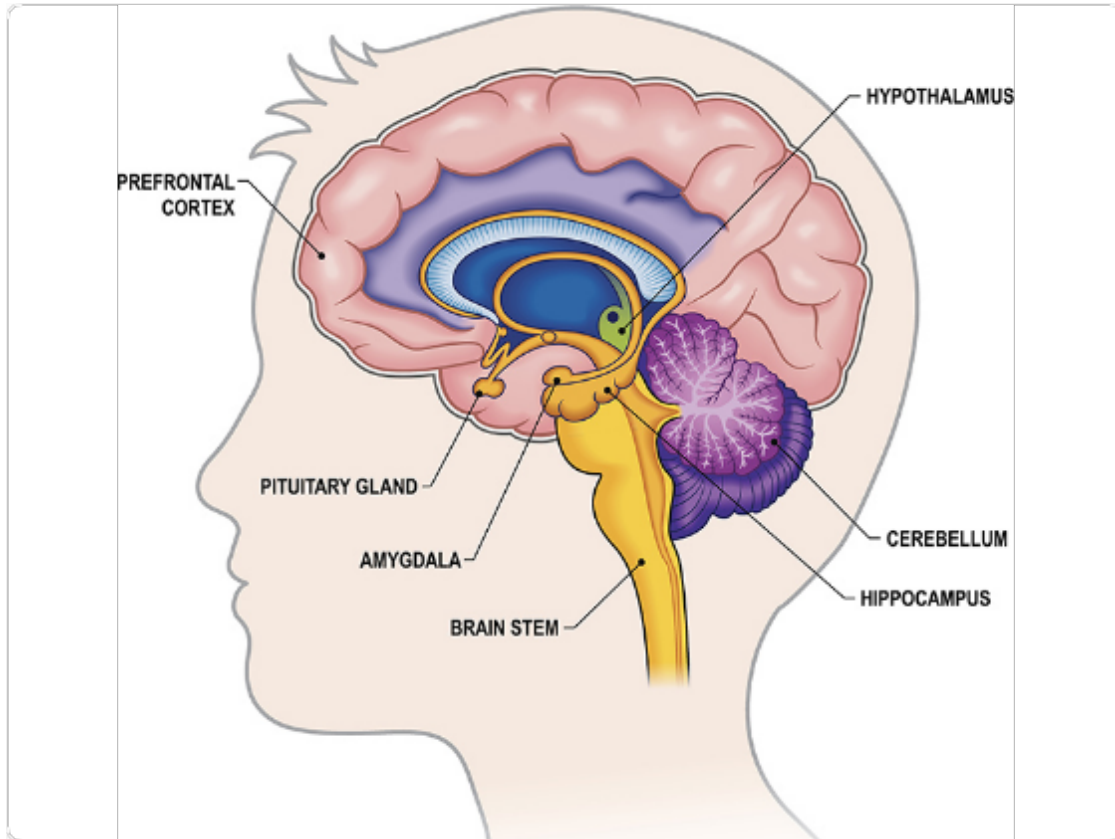
Adattamento dal modello di Dawson JA et al. (Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2010)



V. L'Asse Cervello-Cuore

Neuroimaging e connettività nello stress

Il Sistema Limbico



Le strutture centrali coinvolte nella TTS:

- ✓ **Amigdala:** Centro di elaborazione della paura.
- ✓ **Ippocampo:** Memoria emotiva.
- ✓ **Corteccia Cingolata:** Regolazione affettiva.

I pazienti TTS mostrano una **iper-attivazione** di queste aree durante l'esposizione allo stress.

Ipoconnettività Cerebrale

Evidenze da fMRI (Templin 2019):



Network Default

Ridotta connettività funzionale nelle aree di controllo autonomico.



Simpatico

Sbilanciamento verso una risposta adrenergica esasperata.



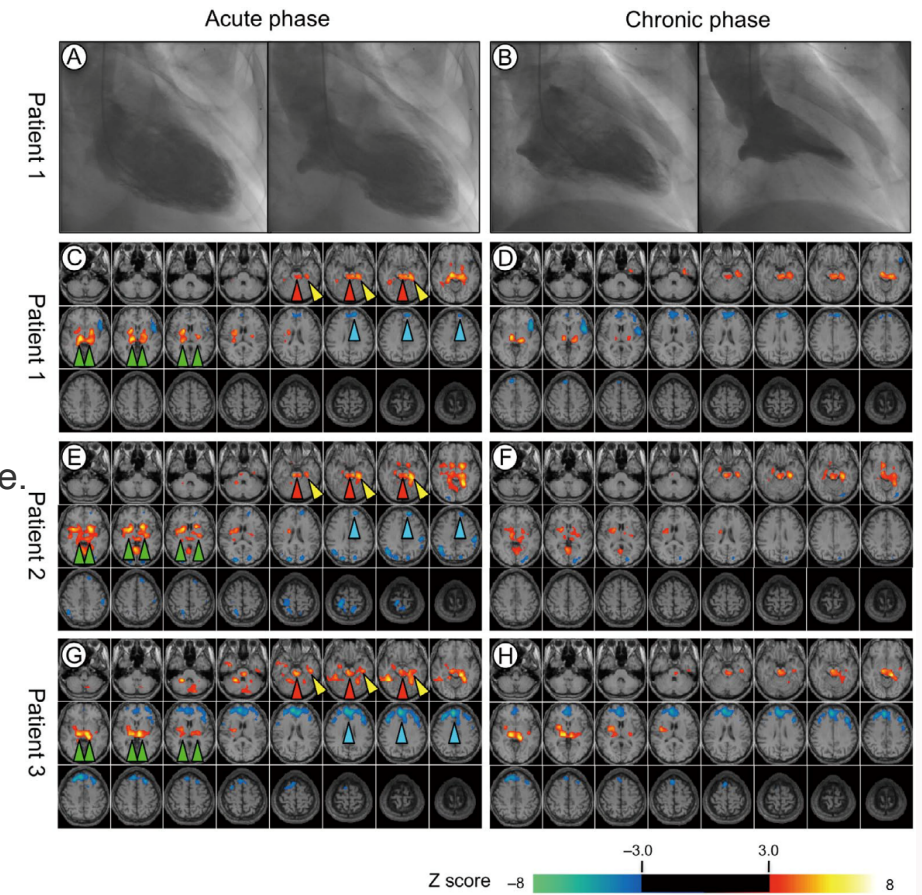
Trigger

L'asse cervello-cuore media la tossicità miocardica da stress.

Evidenza fMRI (Suzuki 2014)

La risonanza magnetica funzionale mostra pattern di attivazione cerebrale distinti tra fase acuta e cronica:

- ✓ Attivazione massiva pre-frontale e limbica nel momento dell'evento.
- ✓ Ipoconnettività persistente che suggerisce una **vulnerabilità strutturale** preesistente.
- ✓ Il cuore subisce l'esplosione "elettrica" originata dal cervello.



VI. Violenza Interpersonale

Le cicatrici invisibili della salute
cardiovascolare

Violenza e Salute Pubblica

La violenza interpersonale (fisica, sessuale o psicologica) è vissuta da oltre il 30% delle donne.

- ✓ La violenza **psicologica** è un evento traumatico equiparabile all'abuso fisico.
- ✓ Attivazione cronica del sistema neuroendocrino.
- ✓ Sviluppo di strategie di coping disfunzionali (fumo, abuso di sostanze).



Traumi Infantili e Ipertensione

+31%

Rischio Aumentato

Le donne con storia di violenza domestica hanno un rischio aumentato del 31% di malattie cardiovascolari (Chandan et al, 2020).

L'esposizione precoce deraglia lo sviluppo fisiologico del cervello e degli organi, rendendo l'individuo vulnerabile allo stress per tutta la vita.

Impatto del Trauma Precoce

42%

Percentuale stimata di bambini esposti a violenza fisica o psicologica nel contesto familiare.

L'esposizione precoce altera lo sviluppo dell'asse HPA, creando una **iper-reattività allo stress** che si manifesta decenni dopo come patologia organica.

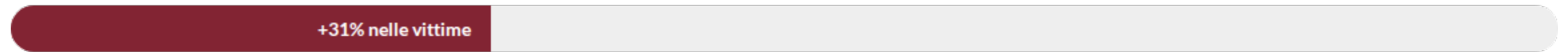
Review Sistematica (Suglia 2015)

Esposizione	Esito Cardiovascolare	Consistenza
Abuso nell'infanzia	Ipertensione in età adulta	Elevata (Tutti gli studi)
Abuso nell'infanzia	Cardiopatía Ischemica / Infarto	Elevata (Relazione positiva)
Violenza in età adulta	Eventi CV / Stroke	Mista (Risultati variabili)

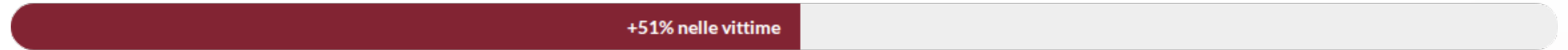
I traumi infantili mostrano il legame più forte e persistente con la salute del cuore decenni dopo.

Violenza e Outcome (Mazza 2021)

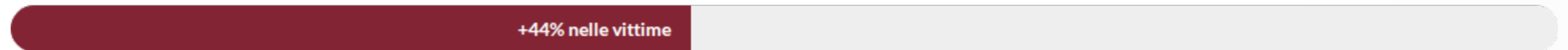
Rischio Cardiovascolare Globale



Rischio Diabete Mellito



Mortalità Totale



La violenza interpersonale è un determinante di salute sovrapponibile a fumo e colesterolo.

Meccanismi del Danno



Infiammazione

Citochine pro-infiammatorie (IL-6, PCR) elevate croniche.



Epigenetica

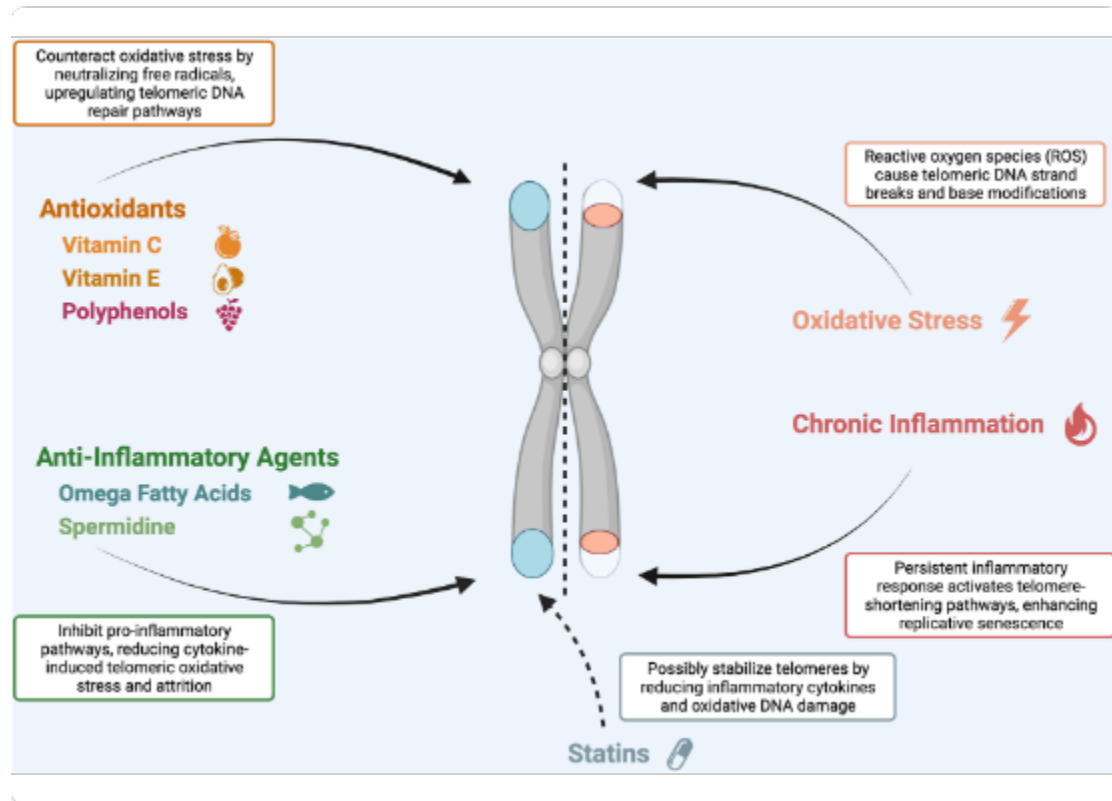
Accorciamento dei telomeri dovuto allo stress ossidativo.



Endotelio

Disfunzione endoteliale come substrato per la TTS.

Meccanismi di Danno Cellulare



Stress e Invecchiamento

Lo stress cronico associato alla violenza produce:

- ✓ **Accorciamento dei telomeri** (invecchiamento cellulare precoce).
- ✓ Stato infiammatorio cronico (PCR elevata).
- ✓ Disfunzione endoteliale e iper-attivazione dell'asse HPA.

VII. Epigenetica del Trauma

Dalla metilazione alla trasmissione intergenerazionale

Firme Epigenetiche del Trauma



Lo studio di **Mulligan et al. (2025)** sui rifugiati siriani mostra come la violenza lasci tracce nel DNA:

- ✓ Identificazione di 35 regioni diversamente metilate (DMPs)
- ✓ Risposta epigenetica comune a violenza diretta, prenatale e germinale.
- ✓ Il trauma "viaggia" attraverso le generazioni.

Trasmissione Intergenerazionale

DNA

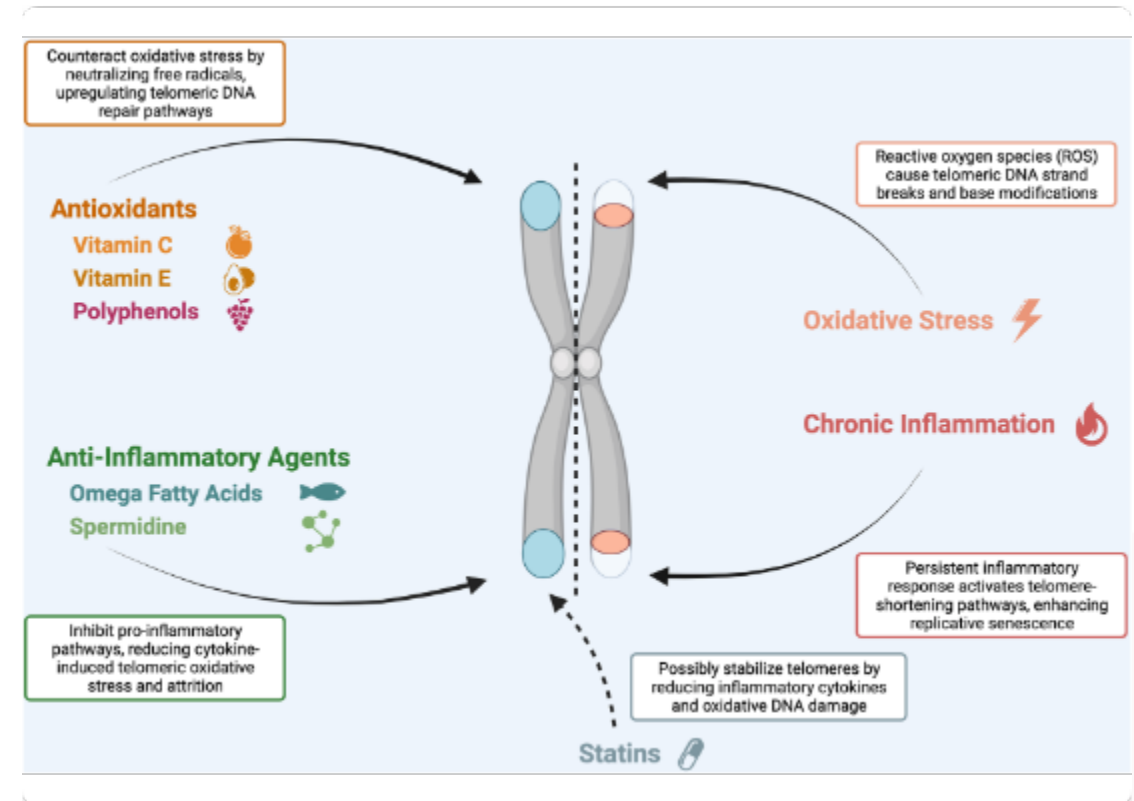
Eredità Biologica

La metilazione del DNA associata alla violenza è stata riscontrata anche in chi è stato esposto solo "in utero" o tramite la linea germinale (nonne esposte). Questo spiega come una vulnerabilità cardiovascolare possa avere radici in traumi mai vissuti direttamente, ma ereditati.

Accelerazione Età Epigenetica

L'esposizione prenatale alla violenza accelera l'invecchiamento biologico (Epigenetic Aging).

- ✓ Effetto rilevabile già nell'infanzia.
- ✓ Indice di una vulnerabilità sistemica precoce.
- ✓ Meccanismo integrato che connette HPA e salute cellulare.



Giustizia Intergenerazionale

Le scoperte epigenetiche cambiano l'approccio alla prevenzione:

- ✓ Le conseguenze della violenza non terminano con la vittima diretta.
- ✓ Necessità di risorse mirate per popolazioni vulnerabili (Rifugiati, vittime di abusi).
- ✓ Potenziale **reversibilità** tramite interventi psicoterapeutici e sociali (curable genome).

VIII. Studio Panminerva 2024

Dimensioni psicosociali e psicopatologiche della
TTS

Studio Panminerva 2024: Dimensioni Psicosociali

Uno studio osservazionale Sapienza/Gemelli/Tor Vergata ha analizzato 40 donne divise in 4 sottogruppi:



TTS (n=10)

Pazienti con diagnosi di Takotsubo in accordo con i criteri della Mayo Clinic.



Controlli (n=30)

Suddivisi in soggetti sani, pazienti psichiatrici e pazienti con ACS (Sindrome Coronarica Acuta).



Metodologia

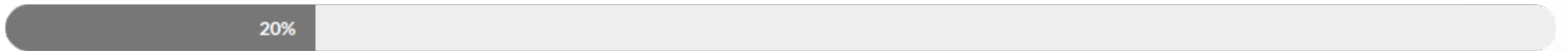
Batteria psicometrica complessa: MINI, HAM-D, STAI-Y, CTQ, CD-RISC e TAS-20.

Distribuzione dei Triggers

Trigger Emozionale (TTS)



Trigger Fisico (TTS)



Stress Cronico Preesistente (TTS)



Lo stress cronico (familiare, lavorativo) è il terreno fertile su cui agisce l'evento acuto.

Prevalenza Psichiatrica (MINI)

Condizione	TTS (%)	ACS (%)	P-value
Depressione (Attiva/Passata)	73%	26%	<0.001
Ansia Generalizzata	26%	6%	0.01
Uso psicofarmaci pre-evento	40%	10%	Sig.

Risultati: Traumi Infantili

TTS

Childhood Trauma (CTQ)

Nelle pazienti con TTS è stata riscontrata una maggiore esposizione a traumi infantili rispetto al gruppo ACS.

In particolare, emerge una frequenza significativamente superiore di **violenza psicologica** subita durante l'infanzia.

Risultati: Traumi Infantili e Ciclotimia

Significatività Statistica vs Gruppi di Controllo



Il temperamento ciclotimico e i traumi psicologici infantili emergono come substrati specifici della TTS.

Lo Spettro Affettivo: Ansia e Umore

Confronto Valori Medi di Ansia e Umore (TTS vs Controlli)



I pazienti TTS mostrano livelli di ansia e instabilità dell'umore significativamente più alti rispetto ai controlli sani e ai pazienti con infarto (ACS).

Alessitimia e Regolazione

La TAS-20 rivela un deficit nella regolazione affettiva:

- ✓ Difficoltà nell'identificare i propri sentimenti.
- ✓ Difficoltà nel comunicare i sentimenti agli altri.
- ✓ Pensiero orientato verso l'esterno (scarso mondo interno).

Questo "vuoto" emotivo rende il cuore vulnerabile all'esplosione di stress acuto.



Resilienza e Fiducia (CD-RISC)

Self-Confidence (ACS)



Self-Confidence (TTS)



Differenza significativa (**P=0.0028**) nella gestione delle emozioni negative tra TTS e pazienti con infarto tradizionale.

Resilienza e Coping

Connor-Davidson (CD-RISC)

Nonostante i traumi, la resilienza risulta **sufficiente** nelle pazienti TTS.

Esiste una capacità di "prosperare" nelle difficoltà, ma spesso al prezzo di un annullamento dei propri bisogni a favore di quelli altrui.

- ✓ Maggiore fiducia in sé stessi.
 - ✓ Gestione efficace delle emozioni negative esterne.
 - ✓ Accettazione positiva del cambiamento.
- 

Resilienza e Fiducia in Sé: TTS vs ACS

Deficit di Self-Confidence

Emerge una differenza statistica marcata (**P = 0.0028**) nella sottoscala CD-RISC relativa alla fiducia in sé e alla gestione delle emozioni negative.

- Minore tolleranza degli affetti negativi.
- Vulnerabilità agli stressor esterni.

Conclusioni dello Studio

L'evidente coinvolgimento dell'***asse mente-cuore** nella TTS suggerisce che i fattori psicopatologici non siano solo conseguenze, ma potenziali fattori predisponenti.

Necessità di un approccio multidisciplinare per prevenire le recidive.

IX. Recidive e Mortalità

L'urgenza di un cambiamento di paradigma

Statistiche Topf (Med Princ Pract)

5.9x

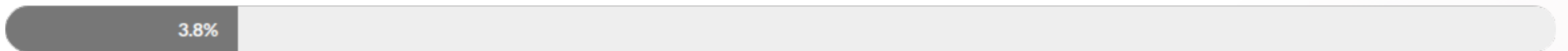
Rischio di Mortalità

La recidiva TTS aumenta di 5.9 volte la mortalità cardiovascolare a 30 giorni.

Mortalità CV 30gg (Recidiva)



Mortalità CV 30gg (Primo evento)



Limiti della Farmacologia

- ✓ Nessuna terapia farmacologica ha dimostrato di ridurre il tasso di recidiva (1.5-5%).
- ✓ I beta-bloccanti non prevengono l'episodio acuto in modo assoluto.
- ✓ La terapia convenzionale agisce sul cuore ma **ignora il trigger mentale**.
- ✓ Necessità di interventi che agiscano sul substrato psicosomatico.

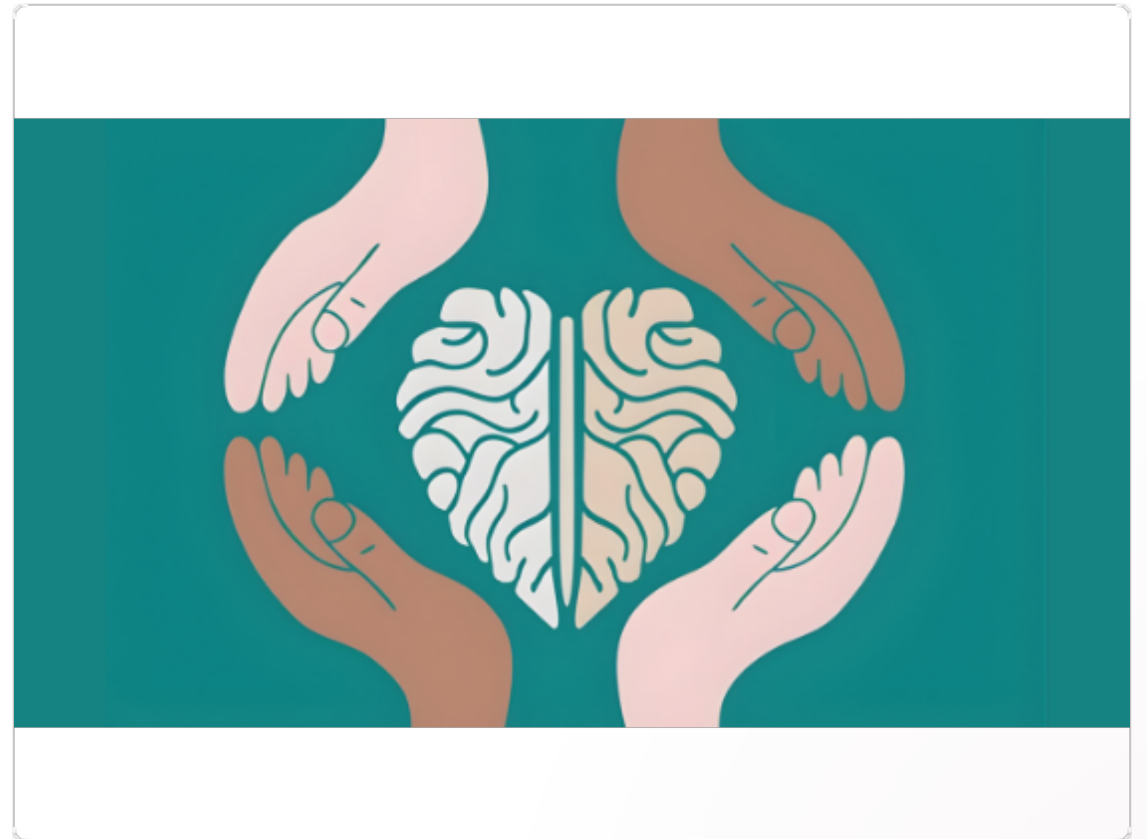
X. Trattamento MPP

Il Processo Psicoanalitico Mutativo

Caratteristiche dell'MPP

Intervento psicodinamico breve:

- ✓ Frequenza settimanale, "faccia a faccia".
- ✓ Influenza di **Sándor Ferenczi** (tecnica attiva).
- ✓ Focus sulla consapevolezza della modalità relazionale.
- ✓ Sviluppo di difese psichiche più mature.



La Crisi come Risorsa

Nell'MPP, l'episodio di Takotsubo non è visto solo come un disastro biologico, ma come:

- ✓ Un'opportunità evolutiva per il paziente.
- ✓ Transizione da un pensiero rigido e difensivo ad uno elaborativo.
- ✓ Identificazione di una struttura di personalità (nevrosi di carattere).
- ✓ Affrancamento dai modelli relazionali sottomessi.

Caso Clinico Elena

Donna di 54 anni, due episodi di TTS. In terapia emerge una figura materna dominante che annulla i bisogni della paziente.

- ✓ Trigger: Lite con la madre.
- ✓ Modello: Modello "as-if", adattamento falso per compiacere l'ambiente.
- ✓ Svolta: Affrancamento dalla madre e ripresa della propria identità.



Efficacia dell'Approccio Integrato



Recidive

Nessun nuovo evento
cardiologico dopo il
completamento del percorso MPP.



Consapevolezza

Recupero della capacità di
identificare i propri bisogni ed
emozioni (regolazione affettiva).



Relazioni

Modifica dei comportamenti
familiari e professionali in senso
evolutivo.

Il Cardiologo-Psicoterapeuta

Il valore dell'integrazione professionale di L. Galiuto:

- ✓ **Riduzione resistenze:** Il paziente si sente "creduto" nella sua sofferenza organica.
- ✓ **Integrità psicosomatica:** Trattamento simultaneo di corpo e mente.
- ✓ **Differenziazione:** Sviluppo della capacità del paziente di scindere e integrare i ruoli.

XI. Sintesi e Conclusioni

Verso una nuova cardiologia psicosomatica

Conclusioni: Sintesi Clinica

Multidimensionalità del Trigger: La TTS non è un evento cardiaco isolato, ma l'epifenomeno di un asse Cervello-Cuore deragliato sotto stress acuto.

Firme Biologiche Invisibili: La violenza e i traumi infantili si traducono in modificazioni epigenetiche stabili e ipoconnettività limbi-neocorticale.

Il Ruolo del Microcircolo: La disfunzione microvascolare transitoria è il "braccio armato" dello stress adrenergico di origine centrale.

Oltre l'Organo: La "Forza del Cuore" (Fagioli) resiste all'annullamento, ma necessita di regolazione affettiva per la propria funzione.

Verso un Nuovo Paradigma

Limiti del Modello Farmacologico: I soli farmaci standard non riducono le recidive; è necessario agire sul substrato psicosomatico.

Efficacia dell'MPP: Il Processo Psicoanalitico Mutativo trasforma la crisi in opportunità evolutiva, ristrutturando i modelli relazionali sottomessi.

La Figura del Cardiologo-Psicoterapeuta: L'integrazione delle competenze riduce le resistenze della paziente e garantisce una presa in carico globale.

Integrazione Clinica: Trattare la storia della paziente con la stessa precisione con cui si tratta la funzione sistolica.



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

“

*"Curare non significa cancellare il passato,
ma dare una nuova direzione al futuro."*

Grazie per l'attenzione
Prof.ssa Leda Galiuto