

**BROKEN**

**HEART**

BROKEN HEART

# WENN FRAUENHERZEN BRECHEN

HUGO A. KATUS, BENJAMIN MEDER & IOANA BARB

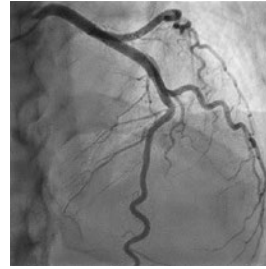
**In der Philosophie, in Literatur, Kunst und Musik wird die Metapher vom „gebrochenen Herzen“ seit Jahrhunderten verwendet. Jetzt trägt auch ein medizinisches Phänomen diesen Namen: das „Broken-Heart-Syndrom“. Betroffen sind zu-  
meist Frauen, voraus gehen oft schwere seelische Erschütterungen.**

## D

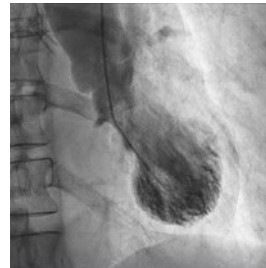
Das Herz ist der Motor des Lebens. Es schlägt unermüdlich, bis zu 100.000 Mal am Tag, und transportiert dabei mehr als 6.000 Liter Blut zu unseren Organen und Geweben, bis hin zu den einzelnen Zellen. Den wechselnden Anforderungen des Alltags passt das Herz seine Leistung erstaunlich flexibel an. Wie eng die Herzfunktion an äußere Bedingungen gekoppelt ist, weiß jeder, der schon einmal ein glückliches Befinden mit der „Leichtigkeit des Herzens“ oder tiefe Trauer mit der „Schwere des Herzens“ verglichen hat. Bereits 300 Jahre vor Christus schrieb der chinesische Philosoph Chuang-tse, dass das Herz imstande sei, äußere Eindrücke zu Erkenntnissen zu verarbeiten. Viele weitere Beispiele aus Philosophie, Literatur, Kunst und Musik ließen sich anführen, etwa die Schlussarie in Verdis „Aida“, wo es eindrücklich heißt: „Ach auf Erden ward nie ein Herz von grausameren Schmerzen zerrissen [...]. Unselige Liebe, furchtbare Liebe. Zerbrich mir das Herz – lass mich sterben“. Aber was soll all das mit der modernen Herzmedizin zu tun haben? Die nachfolgende Krankengeschichte einer 54-jährigen Frau mag es verdeutlichen:

Anne J. verlässt am frühen Morgen unruhig und angespannt ihre Wohnung, um an ihrem Umschulungskurs teilzunehmen. Der Druck, endlich einen neuen Arbeitsplatz zu finden, war in den letzten Monaten immer größer geworden. Schon gegen Mittag kehrt sie wieder nach Hause zurück. Sie wirkt verwirrt. Ihr Mann will wissen, was am Vormittag geschehen ist, aber sie kann sich an nichts mehr erinnern. Sie schwitzt stark und klagt, dass sie das Gefühl habe, ihr „Herz zerspringe“. Ihr Mann ist sehr besorgt. Er hat Angst, dass seine Frau einen Schlaganfall erlitten hat, und bringt sie ins Krankenhaus.

In der neurologischen Notaufnahme zeigt sich Anne J. orientiert, allerdings ist der komplette Vormittag aus ihrem Gedächtnis gelöscht. Eine Amnesie, eine Gedächtnisstörung, wird diagnostiziert. Ein akuter Schlaganfall kann mit einer Computertomografie ausgeschlossen werden. Die Patientin äußert jetzt nur noch leichte Herzschmerzen, dem Arzt in der Notaufnahme fallen aber Veränderungen im EKG auf. Er bestimmt daraufhin den Troponin-Wert im Blut, der auf einen Herzinfarkt hinweisen kann. Der Wert erweist sich als eindeutig erhöht: Anne J. wird mit dem



**Abbildung 1**  
Aufnahme der linken und rechten Koronararterie der Patientin Anne J.: Der Befund ist unauffällig.



**Abbildung 2**  
Aufnahme der linken Herzkammer von Anne J.: Die Herzsilhouette ist infolge einer Kontraktionsstörung verformt.



**Abbildung 3**  
Japanische Ärzte erinnerte die veränderte Herzsilhouette an ein Tongefäß, das traditionell zum Fang von Tintenfischen verwendet wurde. Sie nannten das Phänomen daher „Tako-Tsubo“, Tintenfischfalle.  
© Wikimedia Commons

dringenden Verdacht, einen akuten Herzinfarkt erlitten zu haben, in die kardiologische Klinik verlegt. Dort erfolgt eine Untersuchung mit dem Herzkatheter. Engstellen oder Verschlüsse der Herzkranzgefäße – die Ursachen für einen Herzinfarkt – können dabei jedoch nicht festgestellt werden. Nach weiteren Untersuchungen müssen die Ärzte eine andere Diagnose stellen: „Broken-Heart-Syndrom“.

Was ist das für eine Erkrankung? Und warum lautet die Diagnose nicht „akuter Herzinfarkt“, wie es nach den Symptomen und den Laborbefunden doch eigentlich zu erwarten war?

#### Emotionales Zipperlein?

Herzinfarkte entstehen typischerweise als Folge einer arteriosklerotischen Gefäßerkrankung, umgangssprachlich Arterienverkalkung genannt: Ablagerungen in den Herzkranzgefäßen – die sogenannten Plaques – reißen auf, und es setzen sich Blutgerinnsel fest, die das Herzkranzgefäß verschließen. Das Gefäß kann den Herzmuskel nicht mehr mit Nährstoffen und Sauerstoff versorgen, Herzmuskelgewebe stirbt ab.

Die Ärzte stellen einen Herzinfarkt anhand der Symptome fest, die der Patient aufgrund der verminderten Durchblutung des Herzmuskels zeigt. Zusätzlich wird im Labor die Menge an Troponin im Blut bestimmt. Dabei handelt es sich um ein Herzprotein, das nach einer Schädigung von den Herzmuskelzellen freigesetzt wird. Auch Anne J. berichtete über einen typischen Brustschmerz – und in ihrem Blut konnte eindeutig ein erhöhter Troponin-Wert nachgewiesen werden. Die Diagnose akuter Herzinfarkt lag also nahe.

Die „Koronarangiografie“ – die Untersuchung des Herzens mit Röntgenstrahlen und einem Kontrastmittel (siehe Abbildung 1) – zeigte bei Anne J. aber keine verengten oder gar verschlossenen Herzkranzgefäße. Auch Ablagerungen in den Gefäßen waren nicht feststellbar. Eine weitere Untersuchung erfolgte, die sogenannte Ventrikulografie. Sie kann sichtbar machen, wie sich die Herzkammern bewegen. Dabei fiel auf, dass sich die linke Herzkammer von Anne J. an der Spitze und im mittleren Bereich nicht richtig zusammenzieht. Aufgrund dieser Kontraktionsstörung bekommt das Herz eine auffällig andere Form (siehe Abbildung 2). Die veränderte Herzsilhouette erinnerte die japanischen Ärzte, die das Phänomen erstmals im Jahr 1990 beschrieben, an ein Tongefäß, das in Japan traditionell genutzt wird, um Tintenfische zu fangen (siehe Abbildung 3). Sie nannten die neu entdeckte Herzerkrankung deshalb „Tako-Tsubo“, Tintenfischfalle. In nachfolgenden Studien stellte sich heraus, dass der Erkrankung zumeist ein belastendes emotionales Ereignis vorausgeht. Daher der Name „Broken-Heart-Syndrom“ – die Krankheit des gebrochenen Herzens.

**„Beim Broken-Heart-Syndrom kommt es zu einer fatalen Kraftminderung des Herzens. Voraus geht zumeist ein stark belastendes körperliches oder emotionales Ereignis.“**

# „Erstaunlicherweise sind fast nur Frauenherzen betroffen.“



**PROF. DR. HUGO A. KATUS** ist seit dem Jahr 2002 Ärztlicher Direktor der Abteilung für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie sowie seit 2005 Geschäftsführender Direktor der Medizinischen Universitätsklinik Heidelberg. Darüber hinaus leitet er das Institut für Cardiomyopathien Heidelberg (ICH.). Seine wissenschaftliche Ausbildung absolvierte Hugo Katus in Heidelberg und an der Harvard Medical School in Boston. Später arbeitete er als Assistenz- und Oberarzt am Universitätsklinikum Heidelberg und folgte 1996 einem Ruf an die Lübecker Universitätsklinik. Aus seinen wissenschaftlichen Arbeiten ist der „Troponin-Assay“ für die klinisch-chemische Diagnose des Herzinfarkts hervorgegangen. Zu seinen Forschungsschwerpunkten zählen genetische Ursachen und molekulare Mechanismen der Herzinsuffizienz, die Entwicklung einer kardialen Gentherapie und neuer Herzschrittmacher- und Defibrillator-Systeme sowie Ablationstechniken und innovative bildgebende Verfahren.

Kontakt: hugo.katus@  
med.uni-heidelberg.de



**DR. BENJAMIN MEDER** ist seit dem Jahr 2005 ärztlicher und wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Abteilung für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie des Heidelberger Universitätsklinikums. Promoviert wurde er von der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, seither erforscht er neue Mechanismen der genetischen Kontrolle des Herzmuskels. Seit 2017 ist er geschäftsführender Oberarzt in der Abteilung Kardiologie; darüber hinaus koordiniert er das Institut für Cardiomyopathien Heidelberg, das individualisierte Diagnose- und Therapiekonzepte für Patienten mit Herzmuskelerkrankungen entwickelt und umsetzt. Weltweit erstmalig etablierte sein Forschungsteam im Jahr 2011 sogenannte Next-Generation-Sequencing-Methoden für die Diagnostik dieser heterogenen Patientengruppe. Neben seiner translationalen molekularen Forschung ist er im Bereich interventioneller Therapieansätze spezialisiert.

Kontakt: benjamin.meder@  
med.uni-heidelberg.de



**IOANA BARB** arbeitet seit September 2016 als Assistenzärztin in der Abteilung für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie der Medizinischen Universitätsklinik Heidelberg. Ihr Studium absolvierte sie an der Universität Heidelberg. Sie ist als medizinische Doktorandin seit 2013 im Labor für Molekulargenetik unter Leitung von Dr. Benjamin Meder tätig. Im Zentrum ihrer Forschungsinteressen stehen die Entwicklung kardialer Biomarker mithilfe der neuesten Sequenziertechnologien sowie – im klinischen Kontext – die Tako-Tsubo-Kardiomyopathie.

Kontakt: ioana.barb@  
med.uni-heidelberg.de

In einer Studie, die wir in Heidelberg gemeinsam mit Kollegen von der Universitätsklinik Zürich unternahmen und im Jahr 2016 in der Fachzeitschrift „New England Journal of Medicine“ veröffentlichten, konnten wir anhand von Registerdaten zeigen, dass 5,6 Prozent aller Tako-Tsubo-Patienten innerhalb eines Jahres verstorben waren, davon ein Großteil im Krankenhaus. Als häufige Todesursache erwies sich eine hochgradige Herzschwäche, die zum Pumpversagen des Herzens oder schweren Herzrhythmusstörungen führt. Eine unserer Heidelberger Patientinnen erlitt eine Ruptur, einen Riss, der Herzwand, an der sie verstarb. Auch Lungenödeme oder akute Undichtigkeiten der Segelklappe treten häufig auf. Medizinisch gesehen ist das Broken-Heart-Syndrom daher ein bedrohliches Krankheitsbild – keinesfalls ein harmloses emotionales Zipperlein. Da mit 85 Prozent aller Fälle vor allem Frauen von dem Syndrom betroffen sind und gemeinhin die irrije Auffassung besteht, Frauen seien vor Herzerkrankungen weitgehend geschützt, ist das Risiko einer unter Umständen verhängnisvollen Fehldiagnose hoch.

## Frauenherzen reagieren anders

Beim Broken-Heart-Syndrom kommt es zu einer fatalen Kraftminderung des Herzens. Auslösend ist ein stark belastendes emotionales Ereignis, etwa der Tod eines nahen Familienmitglieds, existenzielle Ängste aufgrund von Arbeitsplatzverlust, ein Unfall oder eine lebensbedrohliche Erkrankung, Beziehungskrisen oder Mobbing. Häufig gehen neurologische oder psychiatrische Erkrankungen voraus. Alle genannten Ereignisse bedeuten für die Betroffenen großen Stress. Dabei werden vom Körper die Stresshormone Adrenalin, Noradrenalin und Cortisol freigesetzt. Der Spiegel dieser drei Hormone ist im Blut von Patienten mit Broken-Heart-Syndrom deutlich höher als bei Patienten, die einen Herzinfarkt erlitten haben. Aufgrund des hohen Spiegels an Stresshormonen verengen sich die Blutgefäße des Körpers; die kleinen Blutgefäße, die den Herzmuskel versorgen, verkrampfen: Das Herz bekommt zu wenig Sauerstoff und verfällt in eine Art Starre.

Grundsätzlich bekannt ist, dass sich Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Frauen rund zehn Jahre später zeigen als bei Männern. Für diesen Effekt verantwortlich sind die unterschiedliche genetische Ausstattung, der schützende Effekt der weiblichen Geschlechtshormone (Östrogene) und Lebensstilfaktoren wie gesündere Ernährung oder geringerer Nikotinkonsum. Die weiblichen Geschlechtshormone (Östrogene) regulieren die unterschiedlichsten Stoffwechselprozesse, sie modulieren auch Entzündungsreaktionen und das Blutgerinnungssystem – und sie wirken gefäßerweiternd. In der Summe schützen all diese Faktoren Frauen zunächst vor der Entwicklung von Herzerkrankungen. Dieser Schutz verliert sich aber teilweise nach den Wechseljahren (Menopause); Frauenherzen können dann besonders empfindlich auf belastende Einflüsse reagieren.

## STRESS CARDIOMYOPATHY

# HOW CAN YOU MEND A BROKEN HEART?

HUGO A. KATUS, BENJAMIN MEDER &amp; IOANA BARB

The metaphor of the “broken heart” has long been a staple of philosophy, literature, art and music. Today, there is a medical term for the condition: stress cardiomyopathy, also known as “broken heart syndrome”. The name refers to the fact that the condition is frequently preceded by severe emotional stress. In 85 percent of all cases, it affects women. Broken heart syndrome is anything but a minor ailment, and can indeed become a very threatening condition.

At first glance, it presents the same symptoms and test results as an acute heart attack. However, an examination with a heart catheter shows that the coronary vessels are not obstructed, as would be the case with a heart attack. Such an attack is typically caused by arteriosclerosis, or hardening of the arteries. Broken heart syndrome, on the other hand, is triggered by an emotionally traumatic event, such as the death of a loved one. In this case, the body releases increasing amounts of the stress hormones adrenaline, noradrenaline and cortisol. The high concentration of these hormones causes the blood vessels of the body to constrict, leading to a spasm of the small vessels that supply blood to the heart muscle. Due to the restricted flow of oxygen, the heart becomes rigid and can no longer pump normally.

Heidelberg researchers are investigating the question of why broken heart syndrome affects mostly women – and why not every woman who experiences an emotionally stressful event develops this acute cardiac insufficiency. At the Institute for Cardiomyopathies Heidelberg (ICH.), they conduct innovative and translational research on heart muscle disease and ensure that patients receive the best possible clinical care. ●

PROF. DR HUGO A. KATUS became Medical Director of Heidelberg University Hospital's Department of Cardiology, Angiology and Pneumology in 2002, and Managing Director of the Department of Internal Medicine in 2005. He also heads the Institute for Cardiomyopathies Heidelberg (ICH.). Prof. Katus was educated at Heidelberg University and Harvard Medical School in Boston. He was a resident and later an attending physician at Heidelberg University Hospital, before transferring to UKSH in Lübeck in 1996. His scientific work led to the development of the troponin assay for the clinical-chemical diagnosis of myocardial infarctions. Hugo Katus' research interests include the genetic causes and molecular mechanisms of cardiac insufficiency, the development of a cardiac gene therapy and of new pacemaker and defibrillator systems, and ablation techniques and innovative imaging technologies.

Contact: hugo.katus@  
med.uni-heidelberg.de

**“Broken heart  
syndrome causes  
severe cardiac failure.  
It is usually preceded  
by pain or an  
emotionally  
traumatic event.”**

DR BENJAMIN MEDER joined the medical and research staff of Heidelberg University Hospital's Department of Cardiology, Angiology and Pneumology in 2005. He earned his medical degree at Albert-Ludwigs-Universität Freiburg and has since been investigating new mechanisms of genetically controlling the heart muscle. In 2017 he became executive senior physician in the cardiology department and in 2015 coordinator of the “Institute for Cardiomyopathies Heidelberg”, which develops and implements individual diagnostic and therapeutic concepts for patients with heart muscle disease. In 2011 his research team was the first worldwide to establish next generation sequencing methods as a means of diagnosing this heterogeneous patient group. In addition to his translational molecular research, Dr Meder specialises in interventional approaches to therapy.

Contact: benjamin.meder@  
med.uni-heidelberg.de

IOANA BARB is a resident physician in the Cardiology, Angiology and Pneumology unit of Heidelberg University Hospital's Department of Internal Medicine, a position she has held since September 2016. She studied medicine at Heidelberg University. Since 2013, she has been working as a doctoral candidate in the Molecular Genetics Laboratory under the supervision of Dr Benjamin Meder. Her research interests include the development of cardiac biomarkers using the latest sequencing technologies and the clinical aspects of Takotsubo cardiomyopathy.

Contact: ioana.barb@  
med.uni-heidelberg.de

# „Der Hohn hat mein Herz gebrochen, und es ist unheilbar.“

Psalm 96

Das Broken-Heart-Syndrom wird medizinisch heute als „eine nicht seltene, stress-assoziierte Erkrankung postmenopausaler Frauen mit hohem Risiko“ angesehen.

Noch ungeklärt ist, warum nicht jede Frau, die eine starke emotionale Belastung erlebt, an dieser akuten Schwäche des Herzens erkrankt. Vermutet werden individuelle Unterschiede bei der Aktivierung einer zentralen Hormonachse – der sogenannten Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse – durch Faktoren, die Stress auslösen können. Darüber hinaus werden das Ausmaß der Stresshormon-Freisetzung, das Ansprechen der Gefäße und unterschiedliche Kraftreserven des Herzmuskels als Gründe diskutiert. Auch eine erbliche Veranlagung für das Broken-Heart-Syndrom könnte es geben. Bis heute ist es allerdings nicht gelungen, die ursächliche Rolle genetischer Risikovarianten ausreichend zu belegen.

## Erschütterungen des Herzens

Die Metapher vom gebrochenen Herzen wird von den Menschen schon lange gebraucht – lange bevor Kardiologen die ungewöhnliche Erkrankung erkannten. Eine Schilderung des gebrochenen Herzens – mitsamt der emotionalen Ursache dafür – findet sich bereits 1.000 Jahre vor Christi Geburt im Psalm 69. Dort heißt es: „Der Hohn hat mein Herz gebrochen, und es ist unheilbar; und ich habe auf Mitleid gewartet – aber da war keins; und auf Tröster, aber ich habe keine gefunden.“ Bis heute wird das Bild vom gebrochenen Herzen immer dann benutzt, wenn es gilt, schwere seelische Erschütterungen zu veranschaulichen, die das Herz schier zerschellen lassen. Der zeitgenössische amerikanische Schriftsteller Jonathan Safran Foer etwa erzählt in seinem Roman „Extrem laut und unglaublich nah“ die Geschichte des neunjährigen Oskar, der seinen Vater bei den Terroranschlägen des 11. September 2001 verloren hat: „Does it break my heart, of course, every moment of every day, into more pieces than my heart

## Herzmuskelerkrankung – Forschung und Behandlung

Das Institut für Cardiomyopathien Heidelberg (ICH.) versteht sich als zentraler Katalysator einer bestmöglichen klinischen Versorgung von Patienten mit Herzmuskelerkrankungen. Es bündelt innovative und translationale Forschungen zu allen Facetten der Cardiomyopathie-Erkrankungen und dient als Informations- und Anlaufstelle für Patienten, ihre Angehörigen, Mediziner, Wissenschaftler, Fachpersonal und die interessierte Öffentlichkeit zum Thema Herzmuskelerkrankungen. Das Institut ist integraler Bestandteil des Herzzentrums am Universitätsklinikum Heidelberg sowie der Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie unter der Leitung von Prof. Hugo A. Katus.

was made of.“ Mittlerweile hat sich auch die moderne medizinische Forschung stärker der Zusammenhänge zwischen Umwelt, Psyche und Herz angenommen.

Unsere Patientin Anne J. hat die ersten Tage auf der kardiologischen Intensivstation verbracht. Medikamente konnten ihr helfen, ihre Beschwerden besserten sich bald, das Herz erholte sich. Eine Kontrolluntersuchung nach einigen Wochen ergab, dass die Pumpleistung ihres Herzens fast wiederhergestellt war. Das ist bei den meisten Patienten mit Broken-Heart-Syndrom der Fall, bei denen die Erkrankung rechtzeitig erkannt und behandelt wird. Anne J. geht es nach wie vor gut – an den Tag, an dem sie zum ersten Mal von ihrer Erkrankung mit dem seltsamen Namen erfuhr, kann sie sich nicht mehr erinnern. Sie sagt, das ist gut so. ●