

**Aus der Medizinische Klinik und Poliklinik II  
der Universität Würzburg  
Leiter: Professor Dr. med. Hermann Einsele**

**„Stressverarbeitung bei Patienten mit  
Stress-Kardiomyopathie  
(Tako-Tsubo-Kardiomyopathie)“**

**Inaugural – Dissertation**

**zur Erlangung der Doktorwürde der**

**Medizinischen Fakultät**

**der**

**Julius-Maximilians-Universität Würzburg**

**vorgelegt von**

**Friederike Lucia Michalke**

**aus Würzburg**

**Würzburg, August 2013**

**Referent: Prof. Dr. Herbert Csef**

**Koreferent/Koreferentin: Prof. Dr. Wolfram Voelker**

**Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch**

**Tag der mündlichen Prüfung: 19.12.2014**

**Die Promovendin ist Ärztin**



# Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1.	Epidemiologie .....	2
1.2.	Klinik.....	2
1.3.	Diagnostik .....	3
1.3.1.	EKG.....	3
1.3.2.	Koronarangiographie .....	3
1.3.3.	Echokardiographie .....	4
1.3.4.	Labor: .....	4
1.3.5.	Endomyokardiale Biopsie.....	6
1.3.6.	MRT.....	6
1.4.	Diagnosekriterien .....	6
1.5.	Therapie .....	7
1.6.	Prognose.....	8
1.7.	Theorien zur Pathogenese.....	8
1.7.1.	Pathophysiologische Theorien .....	8
1.7.2.	Stresskonzepte /psychosomatische Aspekte des Tako-Tsubo-Syndroms .....	14
<b>2.</b>	<b>Übersicht bisheriger Studien .....</b>	<b>20</b>
2.1.	Studien zur Tako-Tsubo-Kardiomyopathie .....	20
2.1.1.	Soziodemographische Daten .....	21
2.1.2.	Kardiovaskuläre Risikofaktoren.....	23
2.1.3.	Gynäkologische Anamnese.....	24
2.1.3.	Anamnese zum Tako-Tsubo-Anfall.....	24

2.2.	<b>Bisherige Studien zur Stressverarbeitung bei Patienten mit Herzerkrankungen .....</b>	<b>29</b>
2.2.1.	„Die Bedeutung der Emotion Ärger für Deskription und Ätiologie verschiedener klinisch-psychologischer Störungsbilder“ .....	30
2.2.2.	„Herzneurose – Herzinfarkt, eine differentiell-psychologische Untersuchung“ .....	31
2.2.3.	Ergänzungen.....	34
2.2.3.1.	Übersicht der verwendeten Abkürzungen der Items im SVF-114.....	34
2.2.3.2.	Tabellarischer Überblick bisheriger Studien zur Stressverarbeitung bei Patienten mit Herzerkrankungen .....	35
<b>3.</b>	<b>Eigene Hypothesen und Fragestellungen.....</b>	<b>38</b>
<b>4.</b>	<b>Methodik.....</b>	<b>40</b>
4.1.	Patientenrekrutierung .....	40
4.2.	Einverständniserklärung .....	41
4.3.	Variablen und Messinstrumente .....	42
4.3.1.	Fragebogen zur Tako-Tsubo-Kardiomyopathie .....	42
4.3.2.	Stressverarbeitungsfragebogen SVF 120 .....	47
<b>5.</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>52</b>
5.1.	Fragebogen zur Tako-Tsubo-Kardiomyopathie .....	52
5.1.1.	Studienpopulation .....	52
5.1.2.	Soziodemographische Daten .....	52
5.1.3.	Kardiovaskuläre Risikofaktoren.....	53
5.1.4.	Familienanamnese .....	55
5.1.5.	Gynäkologische Anamnese.....	59
5.1.6.	Psychologische Anamnese .....	61
5.1.7.	Angaben zum Tako-Tsubo-Anfall.....	62

5.1.7.1.	Klinik .....	62
5.1.7.2.	Bewertung der Situation durch Patient.....	64
5.1.7.3.	Situation zu Beginn des Tako-Tsubo-Anfalls .....	64
5.1.7.4.	Reaktion des Patienten .....	66
5.1.7.5.	Ereignis unmittelbar vor dem Tako-Tsubo-Anfall .....	67
5.1.7.6.	Besondere Belastung durch zukünftige Ereignisse zum Zeitpunkt des Anfalls .....	69
5.1.7.7.	Längere emotionale Belastung zum Zeitpunkt des Anfalls ....	70
5.1.7.8.	Stützende soziale Bindungen zum Zeitpunkt des Anfalls .....	72
5.2.	Ergebnisse des SVF-120-Fragebogens .....	73
<b>6.</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>87</b>
6.1.	Ursachen & Auslöser der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie .....	87
6.2.	Stressverarbeitung bei Tako-Tsubo-Patienten .....	90
<b>7.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>98</b>
<b>8.</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>99</b>
<b>9.</b>	<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>103</b>
<b>10.</b>	<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>104</b>
<b>11.</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>106</b>



# 1. Einleitung

Die Tako-Tsubo Kardiomyopathie ist eine bis heute selten diagnostizierte Herzerkrankung, die sich durch eine anfallsartige, linksventrikuläre apikale Akinese ohne signifikante Koronarstenosen auszeichnet.

Die typische flaschenförmige Herzmorphologie in der Akutphase erinnerte die Erstbeschreiber Sato et al. an japanische Oktopusfanggefäße, wonach sie die 1990 neu entdeckte Kardiomyopathie benannten. Später kamen weitere Bezeichnungen wie „apical ballooning syndrome“, „broken heart syndrome“ und „Stresskardiomyopathie“ hinzu. Letztere beruht auf der Beobachtung, dass die Erkrankung häufig nach psychischen oder physischen Stressmomenten auftritt [1].



Abb. 1. Traditioneller Tonkrug (Tako-Tsubo), wie man ihn zum Tintenfischfang verwendete. [2]



## **1.1. Epidemiologie**

Nach der Erstbeschreibung 1990 [3] folgten zunächst nur wenige Fallbeschreibungen dieser neuen Kardiomyopathie; fast ausnahmslos stammten diese aus Asien, sodass man glaubte diese Erkrankung existiere nur dort [4-7]. In den letzten Jahren zeigten jedoch einige europäische Studien, dass sie in Europa eine ähnliche Prävalenz aufweist wie in Asien [8]. Die Prävalenz dieser Erkrankung in einem Patientenkollektiv mit Verdacht auf das Vorliegen eines akuten Koronarsyndroms liegt bei bis zu 2,5%[9-11].

Auffällig ist zudem, dass über 90 % des Patientenkollektivs Frauen in der Menopause sind [12]. Das Durchschnittsalter der Betroffenen schwankt in den Studien zwischen 62 und 76 Jahren [2, 12].

## **1.2. Klinik**

Auslöser eines akuten Tako-Tsubo-Anfalls sind in der Regel psychische und z.T. auch physische Belastungssituationen. Es sind Fälle akuter Stressherzerkrankung nach Katastrophen, wie zum Beispiel großen Flutkatastrophen wie der in Queensland/ Australien 2011 [13] oder auch bei großen Events wie der Fußball-EM 2012 bekannt [14]. Wittstein et al veröffentlichten 2005 im „New England Journal of Medicine“ [1] einige Beispiele für insbesondere psychische Auslöser des Apical Ballooning Syndroms; besonders häufig war darunter die überraschende Nachricht vom Tode eines Familienmitglieds oder eines guten Freundes [1]. In den bisherigen Veröffentlichungen wurden u.a. folgende psychischen Auslöser beschrieben: Autounfall, Überraschungsfeier, Angst vor einer medizinischen Behandlung, Angst zu ersticken, bevorstehender öffentlicher Auftritt, heftiger Streit, Opfer eines bewaffneten Überfalls und Gerichtsauftritt [1]. Bisher beschriebene

physische Auslösemomente sind unter anderem: schwerer Asthmaanfall, starke Schmerzen z.B. im Zuge einer Lungenembolie oder Nierenkolik, thyreotoxische Krise, Aufwachen aus einer Vollnarkose, Dobutamin-Stress-Echo, Opiatmissbrauch und Kokainkonsum [10].

Plötzlich einsetzende Dyspnoe und Angina pectoris Beschwerden sind die häufigsten klinischen Manifestationen. Seltener präsentiert sich ein Stressherzanfalls in Form eines akuten Lungenödems oder einer Synkope [2, 12].

### **1.3. Diagnostik**

#### **1.3.1. EKG**

In dem in der Regel notfallmäßig durchgeführten EKG zeigen sich in den meisten Fällen ST-Hebungen in den vorderen Brustwandableitungen, vergleichbar mit einem Vorderwandinfarkt. Ein weiteres Ischämie-Zeichen ist eine diffuse T-Inversionen, die sich häufig 3 bis 4 Monate nach dem Anfall zurückbildet. Als Ausdruck einer gestörten Reizweiterleitung in den Ventrikeln lassen sich in den ersten beiden Tagen oft verlängerte QT-Intervalle und eine pathologische Q-Zacke im EKG erkennen. Seltener wurden verlängerte PR-Intervalle beobachtet [2, 10].

#### **1.3.2. Koronarangiographie**

Die typische Symptomatik und die beschriebenen EKG-Veränderungen lassen die behandelnden Ärzte zunächst an einen akuten Herzinfarkt denken. Zur Lokalisation der Stenose und Rekanalisation der betroffenen Koronarie wird daher in der Regel eine Koronarangiographie durchgeführt. Hier lassen sich aber im Falle eines akuten Tako-Tsubo-Anfalls keinerlei relevanten Stenosen erkennen, die die Symptomatik des Patienten erklären könnten [1].

### 1.3.3. Echokardiographie

Hier erkennt man die für die Tako-Tsubo-Kardiomyopathie pathognomische Wandbewegungsstörung insbesondere des linken Ventrikels. Apikal ist das Herz akinetisch, midventrikulär hypokinetisch und basal hyperkinetisch. Dieses Bewegungsmuster verleiht dem linken Ventrikel ein flaschenförmiges Aussehen.

Neben dieser klassischen Wandbewegungsstörung sind inzwischen auch einige Fälle beschrieben worden, bei denen anstatt der Herzspitze die Herzbasis temporär akinetisch ist. Man spricht dann von einem „invertiertem Tako-Tsubo-Anfall“ [15].

Durch diese sehr ineffektive Herzmuskelkontraktion im Spitzenbereich ist die Ejektionsfraktion reduziert. Jedoch anders als bei einem Herzinfarkt erholt sich die Herzfunktion sehr rasch, sodass die Ejektionsfraktion nach zwei bis vier Wochen wieder normale Werte erreicht [1].

Des Weiteren kann bei einigen Patienten eine transiente dynamische Verlegung des linksventrikulären Ausflusstraktes beobachtet werden [2].

### 1.3.4. Labor:

Die kardialen Marker wie **Troponin**, **CK** und **CK-MB** sind im Verhältnis zu dem großen akinetischen Herzmuskelanteil nur geringfügig erhöht. Dies spricht dafür, dass der Großteil der Kardiomyozyten in der Herzspitze nicht abstirbt, sondern nur kurzfristig seine Funktion einstellt [1].

**BNP** wird bei kardialer Insuffizienz und vermehrter Vorhofdehnung ausgeschüttet [16]. Bei Tako-Tsubo-Patienten sind die BNP-Werte in der Akutphase stark erhöht, ähnlich wie bei einem größeren Herzinfarkt. Sie fallen

jedoch innerhalb weniger Tage, parallel zur Erholung der Herzfunktion, wieder in den Normbereich ab [1, 10].

Wittstein et al. [1] untersuchten in einer Studie die Konzentration der **Katecholamine** im Blut von Stresskardiomyopathie-Patienten während eines akuten Anfalls und verglich diese mit den Werten von Patienten mit einem Herzinfarkt, dessen Ausmaß der kardialen Dysfunktion eines Tako-Tsubo-Anfalls gleicht (Killip-Class 3 Herzinfarkt [17]<sup>1</sup>). Zum Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme wurden bei Stresskardiomyopathie-Patienten 2- bis 3-mal höhere Konzentrationen an Adrenalin, Noradrenalin und dessen Metaboliten gemessen als bei vergleichbaren Herzinfarkt-Patienten (Killip-Class-3-Patienten). Bei einer Katecholaminhalbwertszeit von nur 3 Minuten müssen also die Werte bei Auslösung des akuten Anfalls noch um einiges höher gewesen sein als zum Zeitpunkt der Krankenhauseinlieferung [19]. Nach einer Woche waren die Konzentrationen der Stresshormone auf etwa ein Drittel des Ausgangswertes gefallen, lagen aber immer noch deutlich über denen von Patienten, die einen Killip Class 3 Myokardinfarkt erlitten hatten.

---

1: Die Killip-Klassifikation dient zur Risikoabschätzung bei Patienten mit akutem Herzinfarkt. Personen mit einer niedrigen Killip-Klasse haben ein geringeres Risiko, in den nächsten 30 Tagen zu versterben  
Killip-Klasse I - keine Lungen- oder Halsvenenstauung  
Killip-Klasse II – Basale Rasselgeräusche, 3. Herzton, Tachypnoe, Halsvenen- und/ oder Leberstau  
Killip-Klasse III – Stauungsrasselgeräusche bis zu den Lungenoberfeldern  
Killip-Klasse IV – Lungenödem, Schockzeichen, Blutdruck < 90 mmHg, Schweißausbruch, periphere Zyanose, Oligurie, Verwirrtheit

18. Erdmann, E., *Klinische Kardiologie*. Vol. 6. 2006: Springer.

### **1.3.5. Endomyokardiale Biopsie**

Hier zeigten sich geringfügige Infiltrate aus Lymphozyten und Makrophagen, ohne das typische Bild einer Myokarditis. Teilweise konnte eine interstitielle Fibrose und Kontraktionsbandnekrose nachgewiesen werden [1, 2].

### **1.3.6. MRT**

Bei der Kontrastmittel-MRT-Untersuchung von betroffenen Patienten zeigte sich kein verspätetes Enhancement, wie es für einen Herzinfarkt oder eine Myokarditis typisch wäre [2].

## **1.4. Diagnosekriterien**

Bisher existieren keine allgemein anerkannten Diagnosekriterien. Bybee et al. legte folgende Punkte fest, die bei Übereinstimmung aller vier Kriterien (die sogenannten „Mayo-Kriterien“) die Diagnose „Tako Tsubo Kardiomyopathie“ sehr wahrscheinlich macht [20]:

- 1- Transiente apikale Akinese und midventrikuläre A- oder Dyskinesie, die über den Versorgungsbereich einer Koronararterie hinausgeht.
- 2- Keine signifikante Koronarstenosen ( = mehr als 50%-ige Lumeneinengung ) und keine Plaqueruptur
- 3- Zeichen der kardialen Ischämie im EKG, das heißt: neue ST-Hebungen oder T-Inversionen.

#### 4- Ausschluss folgender Diagnosen:

- Schädelhirntrauma mit intrakranieller Blutung
- Phäochromozytom
- Myokarditis
- Hypertrophe Kardiomyopathie

### **1.5. Therapie**

Die bisherigen Therapieansätze haben vor allem empirische Legitimation und zielen auf die akute Behandlung der kardialen Dysfunktion und ihrer Folgen ab. Bewährt hat sich die Gabe von  $\beta$ -Blockern, was im Anbetracht der hohen Katecholaminkonzentrationen in der Akutphase eines Tako-Tsubo-Anfalls als Schutz vor allzu starker kardialer Stimulation sinnvoll erscheint. Des Weiteren können sie die dynamische Obstruktion des linksventrikuläre Ausflusses durch die hyperkontraktile Herzbasis reduzieren [10]. Der Gebrauch von positiv inotropen Substanzen ist bei der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie eher kontraproduktiv[21]. Lediglich die Anwendung des Calciumsensitizers „Levosimedan“, welcher die ventrikuläre Entspannung nicht beeinträchtigt trotz seiner positiv inotropen Wirkung, kann bei schwerer akuter Herzinsuffizienz im Rahmen eines Tako-Tsubo-Anfalls sinnvoll sein[21, 22].

Lungenödeme im Rahmen der akuten kardialen Dysfunktion während eines Tako-Tsubo-Anfalls können nach Ausschluss einer dynamischen Obstruktion der LV-Ausflussbahn mit Diuretika behandelt werden[21]

Nur in seltenen Fällen reduziert sich die kardiale Auswurfleistung so stark ab, dass der Einsatz von intraaortalen Ballonpumpen nötig wird [2].

Die Gabe von Heparin bzw. Aspirin kann die Thrombenbildung in dem Ventrikel verhindern und somit späteren Embolien vorbeugen [10].

## **1.6. Prognose**

Die Letalität in der Akutphase wird mit 0,6 – 2,8% angegeben [23-25]. In einer retrospektiven Studie mit 179 Tako-Tsubo-Patienten lag die 30-Tage-Mortalität bei 1,3%; in einem 2-Jahres-Follow-up lag die Mortalität bei 6,7 % [24]. Rückfälle sind nicht der Regelfall; Elseber et al. stellten in einer 4-Jahres-Follow-up-Studie eine Rezidivrate von 11,4 % der Patienten mit gesicherter Tako-Tsubo-Diagnose fest [26].

Die Patienten erholen sich in der Regel innerhalb weniger Wochen nach dem Anfall, in denen das Herz wieder seine ursprüngliche Leistungsfähigkeit zurück erlangt [10].

Die Patienten haben nach überstandenen Anfall eine altersentsprechende Lebenserwartung [26].

## **1.7. Theorien zur Pathogenese**

### **1.7.1. Pathophysiologische Theorien**

Bisher gibt es noch keine bewiesene Theorie zum genauen Pathomechanismus der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie. Zunächst hatte man die Idee, dass die Motilitätsstörungen des Herzens während eines Anfalls durch Vasospasmen einzelner Koronarabschnitte im Bereich der Herzspitze bedingt sind [27]. In einem Review von Gianni et al., das insgesamt 14 Studien zusammen fasst, zeigte sich allerdings, dass bei nur 1,4% der Patienten mit akutem Tako-Tsubo-Anfall spontane Gefäßspasmen während der Koronarangiographie auftraten und auch unter Acetylcholingabe, welches Gefäßspasmen triggert, nur 28%

Vasospasmen erlitten[12]. Des Weiteren folgt die Verteilung der Wandbewegungsstörung bei einem Tako-Tsubo-Anfall keinem bestimmten Gefäßversorgungsgebiet [1]. Somit trat die Vorstellung, dass Gefäßkrämpfe der ursprüngliche Auslöser eines Anfalls sein könnten, in den Hintergrund.

Wittstein et al. fand bei Stresskardiomyopathie-Patienten eine Adrenalin- und Noradrenalin-Konzentration, die 7- bis 34-mal höher war als die in der Normalbevölkerung und 2- bis 3-mal höher als bei Patienten mit einem hämodynamisch vergleichbarem akuten Herzinfarkt (Killip Klasse 3) [1]. Die regelmäßig vorgefundenen, extrem erhöhten Katecholaminkonzentrationen bei Tako-Tsubo-Patienten sind nun im Fokus vieler weiterer Studien auf der Suche nach dem eigentlichen Pathomechanismus. Unterstützt wird diese Hypothese durch die Tatsache, dass Tako-Tsubo-ähnliche akute linksventrikuläre Wandbewegungsstörungen ohne koronare Gefäßobstruktion bei Patienten mit massivem physischem Stress und damit Sympathikusaktivierung (namentlich Subarachnoidalblutung, schweres Schädelhirntrauma, Schlaganfall und lebensbedrohliche Erkrankung) bereits beschrieben wurden [28, 29]. Des Weiteren veröffentlichten Masataka et al. [30] einen Fallbericht über einen 32-jährigen Patienten, der im Rahmen einer massiven Katecholaminausschüttung durch ein Phäochromozytom einen akuten Anfall mit linksventrikulärer Hypokinese mit einer auf 25 % reduzierten Ejektionsfraktion aufwies. Diese Beobachtungen lassen einen Zusammenhang zwischen einer gesteigerten Sympathikusaktivierung und der Entwicklung temporärer kardialer Wandbewegungsstörungen vermuten.

Schon vieles ist über die Wirkweise der Stresshormone auf Kardiomyozyten bekannt; Adrenalin und Noradrenalin binden an die dort dominierenden  $\beta$ 1-Rezeptoren[31]. Intrazellulär sind diese an Gs-Proteine gekoppelt, welche bei Aktivierung über Stimulation der Cyclooxygenase zu einer erhöhten cAMP-Konzentration führen[31]. Diese bedingt eine Stimulation der Proteinkinase A, welche über Phosphorylierung des Ryanodin2-Rezeptors auf dem Sakroplasmatischen Retikulum den Calciumeinstrom hoch reguliert[31]. Bei physiologischen Katecholaminkonzentrationen kommt es über diese Kaskade



zu einer Erhöhung der Ionotropie des Herzens [31]. Eine anhaltende  $\beta$ 1-Rezeptorstimulation, zum Beispiel bei supraphysiologischen Stresshormonkonzentrationen oder durch kontinuierliche Triggerung der Katecholaminfreisetzung, hat demnach eine Calciumüberladung der Kardiomyozyten zur Folge [32]. Durch die erhöhte Calciumkonzentration in den Kardiomyozyten können sich die Aktin-Myosin-Verbindungen nicht lösen [28]. Als histomorphologisches Korrelat entwickeln sich Kontraktionsbänder, wie sie bei Tako-Tsubo-Patienten beschrieben wurden [1]. Gelingt es der Zelle nicht bei anhaltender  $\beta$ 1-Rezeptorstimulation den Calciuminflux zu stoppen kippt ihr elektrophysiologisches Gleichgewicht und sie stirbt ab. Dies könnte die Erklärung für die bei Patienten mit Stresskardiomyopathie erhöht gemessenen kardialen Enzyme (Troponin und CK-MB) sein [1].

Warum aber sind dann die Troponinwerte bei Tako-Tsubo-Patienten im Verhältnis zu den weit über der Norm liegenden Katecholaminkonzentrationen nur mäßig erhöht? Dazu veröffentlichten Zhu et al. [33], Heubach J.F. [34] und Kaumann A.J. [35] interessante Erkenntnisse über die  $\beta$ -Rezeptoren am Herzen. Auf den menschlichen Kardiomyozyten befinden sich neben den vorherrschenden  $\beta$ 1-Rezeptoren auch in geringerer Dichte  $\beta$ 2-Rezeptoren. Das Verhältnis der verschiedenen Rezeptoren liegt bei etwa 4:1 ( $\beta$ 1: $\beta$ 2) [36]. Insbesondere das im Blut zirkulierende Adrenalin aus der Nebenniere hat eine hohe Affinität zu den  $\beta$ 2-Rezeptoren. Bei Bindung an diese kommt es über die Aktivierung eines gekoppelten Gs-Proteins zu einem vermehrten Calciumeinstrom in die Zelle und damit zu einer Erhöhung der Kontraktionskraft des Herzens. Droht jedoch der Zelle bei Überstimulation ihrer  $\beta$ -Rezeptoren durch die Calciumüberladung die Apoptose, kann von den  $\beta$ 2-Rezeptoren ein kardioprotektiver Effekt ausgehen. Bei supraphysiologischen Katecholaminwerten kommt es in den Kardiomyozyten über die  $\beta$ 1-Rezeptoren zu einer massiven Aktivierung der intrazellulären Proteinkinasen A. Dies hat unter anderem zur Folge, dass die  $\beta$ 2-Rezeptoren der Zelle übermäßig phosphoryliert werden. Nach neueren Erkenntnissen ist dies der Trigger für eine Umkopplung der  $\beta$ 2-Rezeptoren von Gs- auf Gi-Proteine. Somit kommt es bei einer weiteren Aktivierung der  $\beta$ 2-Rezeptoren durch diese intrazellulären Gi-

Proteine zu einer Hemmung der Cyclooxygenase und somit zu einer Kompensation der anhaltenden  $\beta$ 1-Aktivierung. Der Calciumeinstrom wird gedrosselt, wodurch die Kontraktionskraft der Kardiomyozyten sinkt, aber die Apoptose der Zelle verhindert wird [31].

In dem Maße wie die Katecholaminkonzentration sinkt, nimmt die über die  $\beta$ 1-Rezeptoren induzierte Phosphorylierung der  $\beta$ 2-Rezeptoren ab. Es kommt zu einer Rückkopplung dieser an die stimulierenden Gs-Proteine [31].

Wie kommt es aber nun zu dem unterschiedlichen Kontraktionsverhalten der einzelnen Herzabschnitte bei einem akuten Anfall? Während die Herzspitze kurzfristig amotil wird, ist die Herzbasis hyperkontraktil[1].

Eine Erklärung hierfür könnte die unterschiedliche Dichte an sympathischen Nervenendigungen am Herzen sein. Diese ist an der Herzbasis um ca. 40% höher als an der Herzspitze. Um bei einer Aktivierung des Sympathikus dieses Ungleichgewicht zu kompensieren und ein gleichmäßiges Kontraktionsmuster zu erhalten, ist die Anzahl an Katecholaminrezeptoren pro Myozyt apikal höher als basal [31].

In Stresssituationen kommt es zu einer Katecholaminausschüttung sowohl lokal aus sympathischen Nervenendigungen (besonders Noradrenalin) als auch endokrin aus der Nebenniere (besonders Adrenalin). Aus der oben genannten Rezeptorverteilungsdichte lässt sich ableiten, dass die Herzspitze durch ihre größere Dichte an  $\beta$ -Rezeptoren empfindlicher auf steigende Stresshormonspiegel im Blut reagiert als die Herzbasis. Apikal greift dem entsprechend der kardioprotektive Effekt der  $\beta$ 2-Rezeptoren, ausgelöst durch eine übermäßige  $\beta$ 1-Rezeptor-Stimulation, früher. Es kommt zu dem oben beschriebenen G-Protein-Switch von Gs- zum Gi-Protein [31]. Die Konsequenz: die Herzspitze stellt ihre Kontraktion ein, während die Herzbasis hyperkontraktil ist. Es entsteht das für die Tako-Tsubo-Kardiomyopathie typische Kontraktionsmuster.

Unterstützt wird die Vermutung, dass die  $\beta$ -Rezeptoren am Herzen eine entscheidende Rolle in der Pathophysiologie der Stressherzkardiomyopathie

spielen, durch die Beobachtungen von Shao et al. in ihrem Tierexperiment. Sie injizierten Ratten den  $\beta$ -Agonisten Isoprenalin; zwei Stunden später zeigten sich in der Echokardiographie die tako-tsubo-typischen linksventrikulären Wandbewegungsstörungen[37].

Mit dieser pathogenetischen Theorie lassen sich einige Besonderheiten des „Broken Heart Syndroms“ erklären. Die Umkopplung der  $\beta$ -Rezeptoren bei einer Überstimulation durch Stresshormone, rettet einen Großteil der Kardiomyozyten vor der Apoptose; somit ist der nur geringe Troponinanstieg zu erklären.

Auch die relativ rasche Erholung der Herzleistung nach einem Anfall scheint in diesem Modell plausibel; da die Halbwertszeit der Katecholamine nur wenige Minuten beträgt [38], sinkt deren Konzentration im Blut rasch ab, und die Herzfunktion erlangt nach Rückkopplung der  $\beta_2$ -Rezeptoren an Gs-Proteine ihre ursprüngliche Leistungsfähigkeit zurück [31].

Wenngleich der Anteil der im Anfall abgestorbenen Kardiomyozyten sehr klein ist, scheint doch ein Großteil der Myokardzellen unter einem transienten O<sub>2</sub>-Mangel zu leiden.

Hinweise hierfür liefern die regelmäßig beobachteten, reversiblen ST-Hebungen und T-Inversionen im EKG [10]. SPECT-Untersuchungen von Ito et al. [39] und Kurisu et al. [40] zeigten des Weiteren, dass während der akuten Phase die koronare Perfusion und der O<sub>2</sub>-abhängige Fettsäuremetabolismus besonders apikal vermindert sind.

Eine Ursache für die gestörte Blutversorgung der Kardiomyozyten könnte in dem Kontraktionsmuster in der akuten Phase liegen. Durch die hyperkontraktile Herzbasis kommt es zu einer dynamischen Obstruktion der Ausflussbahn des linken Ventrikels; das Blut staut sich in den Herzkammern und führt zunehmend zu einer Überdehnung dieser. Bei damit steigender Wandspannung werden die intramuralen kleineren Gefäße von außen komprimiert und die Mikrozirkulation in der Herzwand behindert [10].

Mit dieser Annahme übereinstimmend konnten Elesber et al. eine reduzierte Perfusion der kleinen intramuralen Gefäße bei 69% der untersuchten Tako-Tsubo-Patienten nachweisen [41].

Sowohl die durch hohe Pegel an Stresshormonen bedingten epikardialen Vasospasmen als auch das pathologische Kontraktionsmuster sind nur von kurzer Dauer und bilden sich innerhalb von wenigen Wochen zurück. In dem Maße verbessert sich auch die O<sub>2</sub>-Versorgung der Kardiomyozyten und das Herz erlangt oft seine volle Leistungsstärke nach ein bis zwei Monaten zurück [1].

Offen bleibt die Frage, warum vor allem postmenopausale Frauen von der Stresskardiomyopathie betroffen sind. Dazu führten Takashi Ueyama et al. interessante Experimente an Ratten durch [42]. Sie untersuchten den Einfluss von Östrogenen auf die Auswirkungen von Stress (durch Immobilisierung) in ovariectomierten Ratten. Bei Stressinduktion (= Katecholaminausschüttung) durch Immobilisierung der ovariectomierten Ratten kam es ähnlich wie beim Apical Balloning Syndrom zu einer verminderten linksventrikulären Funktion und einem Anstieg von Blutdruck und Herzfrequenz. Das gleiche Experiment wurde mit ovariectomierten Ratten unter Östrogensubstitution durchgeführt. Hier zeigten die Versuchstiere unter Immobilisierungsstress keinerlei Reduktion der linksventrikulären Auswurfleistung; auch die Herzfrequenz und der Blutdruck waren nicht in dem Maße erhöht wie in den Ratten ohne Östrogeneinfluss. Um das Ausmaß der Aktivierung des Sympathikus unter Stresseinwirkung zu objektivieren, bedienten sich Takashi Ueyama et al. sogenannter „immediate early genes“, wie zum Beispiel dem cFos-Gen[42]. Die Transskription dieser Gene in „Stressregionen“ im Gehirn wird durch Adrenalin und Noradrenalin stimuliert und spiegelt somit den Sympathikotonus wieder. Man untersuchte die Konzentration von c-Fos in neuronalen Zentren wie dem lateralen Septum, Hypothalamus und anderen kortikalen Regionen, die bekannterweise Östrogenrezeptoren besitzen. Nach Stressexposition wiesen sowohl die Ratten ohne als auch mit Östrogensubstitution erhöhte c-Fos-Konzentrationen in den genannten Hirnregionen auf, jedoch waren diese in letzteren wesentlich geringer [42]. Es scheint also, dass die weiblichen Geschlechtshormone einen

dämpfenden Einfluss auf die durch Katecholamine ausgelösten Effekte zu haben [42].

Nicht nur im ZNS, sondern auch auf den Kardiomyozyten selbst befinden sich Östrogenrezeptoren; Untersuchungen am Herzen der ovariektomierten Ratten ergaben, dass ohne Östrogeneinfluss die Dichte an  $\beta$ 1-Rezeptoren und damit die Empfindlichkeit gegenüber Stresshormonen zunimmt. Unter Östrogensubstitution hingegen stieg die Konzentration kardioprotektiver Substanzen wie ANP und HSP70 [42].

Diese Experimente deuten auf einen schützenden Effekt der Östrogene vor allzu starker sympathischer Aktivierung bei Ratten hin. Lassen sich diese Beobachtungen auf uns Menschen übertragen, so könnte hier die Erklärung für die Häufung der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie bei postmenopausalen Frauen liegen. Offen bleibt die Frage, warum die Stresskardiomyopathie bei Männern so selten ist, obwohl deren Östrogenspiegel ebenfalls niedriger ist als der von Frauen vor der Menopause.

So hat man inzwischen für viele Teilaspekte der Pathogenese der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie plausible Theorien gefunden. Ein zentraler Aspekt in all den verschiedenen Hypothesen zum Pathomechanismus scheint die massive Freisetzung von Adrenalin und Noradrenalin zu sein.

### **1.7.2. Stresskonzepte /psychosomatische Aspekte des Tako-Tsubo-Syndroms**

Stress ist ein alltägliches Phänomen; doch was genau meint der Begriff „Stress“ eigentlich? Ursprünglich kommt der Begriff aus dem Englischen und bezeichnet die Belastung oder Abnutzung von Materie [43]; 1974 übertrug Hans Selye, diesen Begriff auf den menschlichen Organismus zur Beschreibung einer allgemeinen, „unspezifischen Reaktion des Körpers auf jede Anforderung, die an ihn gestellt wird“, wobei er sich darunter etwas Anderes vorstellte als die

heute geläufige Bedeutung von „Stress“ [44]. In der Forschung unterteilt man den Begriff daher in folgende Aspekte: den Stressor, den Reiz, der eine Stressreaktion auslösen kann, die Stressreaktion des Individuums auf den Reiz hin und den Stresszustand der betroffenen Person [43]. Dabei lassen sich die einzelnen Stressoren weiter differenzieren in unter anderem positive (Eustress) und negative (Distress), endogene und exogene, physische und psychische Reize [43]. Diese wirken auf den Organismus ein und führen zu einer mehr oder weniger starken Abweichung dessen von seinem individuellen Gleichgewicht. Schon im 19. Jahrhundert sprach der französische Physiologe Claude Bernard vom „milieu intérieur“ eines lebenden Organismus, welches trotz sich ständig ändernder Umweltreize konstant bleiben muss [44]. Die dazu nötigen Abwehr- und Anpassungsmechanismen des Körpers beschrieb der amerikanische Physiologe Walter B. Cannon in seinem Buch „The Wisdom of the Body“ (1932) als „koordinierte physiologische Prozesse, welche die meisten der gleichbleibenden Verhältnisse im Organismus aufrechterhalten“; er nannte dieses essentielle dynamische Gleichgewicht „Homöostase“ [44]. Diese „physiologischen Prozesse“ sind Teil der Stressreaktion, die darauf abzielt, den alten Zustand auch unter dem Einfluss eines Stressors wieder zu erreichen.

Hans Selye benutzte den Begriff „Stress“ insbesondere zur Beschreibung dieser Stressreaktion und definierte ihn in seinem Werk „Stress: Bewältigung und Lebensgewinn“ als „die unspezifische Reaktion des Körpers auf jede Anforderung, die an ihn gestellt wird“ [44]. Dabei berief er sich auf seine Beobachtungen bei „Patienten mit den verschiedensten Krankheiten (=Stressoren), die viele einheitliche Anzeichen und Symptome aufwiesen, wie Appetitverlust, Abnahme der Muskelkraft und Gewichtsverlust“ [44]. Er entwickelte das Konzept der „stereotypen, unspezifischen Stressreaktion auf alles, was große Anforderungen an den Körper stellt“ und bezeichnete die damit einhergehenden Veränderungen des Organismus als „Allgemeines Anpassungssyndrom“ [44]. Letzteres läuft in drei Phasen ab; in der ersten (= „der Alarmreaktion“) kommt es zunächst durch Einwirkung eines Stressors zu einer Abnahme der Widerstandskräfte des Individuums und zu einer Abweichung dessen vom seinem inneren Gleichgewicht. Der Körper reagiert

daraufhin mit einer Aktivierung von Energiereserven und erhöht damit seine Widerstandskräfte; es folgt die „Phase des Widerstandes“, in der der Organismus trotz anhaltendem Stressor-Reiz seinen ursprünglichen Zustand wieder erreichen kann (Homöostase). Sind die Energiereserven zur Aufrechterhaltung des Widerstandes erschöpft aber der Stressor besteht weiterhin, so kommt es zur dritten Phase, der „Erschöpfungsphase“ [44].

1936 konnte H. Selye seine Theorie zur Stressreaktion als stereotypes, unspezifisches Anpassungssyndrom mit folgendem Tierexperiment untermauern: Er injizierte Ratten verschiedene Extrakte aus den Eierstöcken von Kühen, setzte sie also verschiedenen Stressoren aus [44]. Unabhängig vom Stressreiz (injiziertem Hormon) fand er anschließend bei der Sektion der Ratten die gleichen Organveränderungen: Thymus-Atrophie, Nebennieren-Hypertrophie und gastrointestinalen Ulcera [44]. Damit hatte er schon vor über 70 Jahren organisch fassbare Merkmale der unspezifischen Stressreaktion gefunden. Bis heute hat sich das Wissen über die biologischen Korrelate der Stressreaktion des Körpers erweitert [45]. Im Wesentlichen wird die Stressreaktion durch zwei komplexe Systeme, dem vegetativem Nervensystem und der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HPA-Achse) gesteuert [46]. Unter dem Einfluss eines Stressors sorgen diese beiden neuroendokrinen Systeme dafür, dass die Leistungs- bzw. Widerstandskraft des Organismus den neuen Erfordernissen angepasst wird. Der Sympathikus bewirkt dabei durch Ausschüttung der Katecholamine Adrenalin (insbesondere aus dem Nebennierenmark) und Noradrenalin (aus sympathischen Nervenendigungen) eine rasche Aktivierung des Organismus [47], während die HPA-Achse für eine längerfristige Energiebereitstellung und Aktivierung der Reserven zuständig ist [43].

Besteht der Stressor über längere Zeit hinweg, kommt es zur anhaltend vermehrten Freisetzung von CRH (Corticotropin-Releasing-Hormon) aus dem Hypothalamus, welches wiederum in einer Kaskade die Ausschüttung von ACTH (Adrenocorticotropes Hormon) aus der Adenohypophyse triggert; letzteres stimuliert die Bildung des Steroidhormons Kortisol in der

Nebennierenrinde, welches für die Aufrechterhaltung der Stressreaktion essentiell ist [46]. Diese hormonellen Steuerungssysteme helfen dem Körper den verschiedenen sowohl physischen wie psychischen Belastungen zu begegnen und trotz ihres Einflusses das innere Gleichgewicht aufrecht zu erhalten [45].

Während bereits intensiv an den biologischen Pathomechanismen der Stresskardiomyopathie geforscht wurde, blieb die Betrachtung der psychosomatischen Komponente „Stress“ bisher auf eine rein deskriptive Ebene begrenzt. Fragt man Tako-Tsubo-Patienten nach besonderen Ereignissen im Zusammenhang mit dem Auftreten ihres Anfalls, so erinnern sie sich oft an Erlebnisse wie Streit mit Familienmitgliedern, Aussage vor Gericht, Nachricht vom Tod eines Angehörigen oder auch andere, vermutlich von den Betroffenen als stressig empfundene Belastungen [1]. Doch variiert das durch eine Belastung ausgelöste subjektive Stressempfinden von Person zu Person stark. Der gleiche Stressor kann bei dem einen zu einer massiven Auslenkung des individuellen Gleichgewichts führen, während ein anderer unter dem Einfluss des gleichem Stressors nur unwesentlich beeinträchtigt wird. Das Ausmaß des Stresszustandes einer Person hängt im Wesentlichen von der Art und Weise ab, wie diese mit der durch den Stressor entstehenden Belastung umgeht, der Stressverarbeitungsweise. Ziel der Stressverarbeitung ist, der Auslenkung des psychophysischen Gleichgewichtes entgegenzuwirken, um zur Ausgangslage wieder zurückzukehren; sie betrifft sowohl psychische als auch somatische Vorgänge und ist ein integraler Bestandteil des Stressgeschehens [43, 48]. Es gibt verschiedene Stressverarbeitungsweisen, die sich nach unterschiedlichen Gesichtspunkten wie Manifestierungsart, Ziel und Wirkrichtung klassifizieren lassen [48]. Diese Regulationsvorgänge können sich primär auf psychischer Ebene manifestieren (z.B. Analyse und Bewertung der Situation) oder sich in Form von körperlichen Reaktionen (z.B. Zittern bei Kälte) äußern. Des Weiteren kann man die unterschiedlichen Stressverarbeitungsweisen hinsichtlich ihres Zieles bzw. ihres Ansatzpunktes einteilen, je nachdem ob sie primär auf Veränderung des Stressors, des Stresszustandes oder der Stressreaktion abzielen. Für das subjektive



Stressempfinden ist die Wirksamkeit bzw. die Wirkrichtung einer Stressverarbeitungsweise von besonderer Bedeutung; diese kann entweder stressvermindernd (adaptiv) sein oder aber auch zu einer Verstärkung des Stresszustandes führen (maladaptiv) [48]. Letztere trägt dazu bei, dass der gleiche Stressor bei Anwendung unterschiedlicher Stressverarbeitungsweisen zu unterschiedlich stark empfundenen Stressmomenten führt.

Laut Erdmann und Janke steht jedem ein gewisses Repertoire an Stressverarbeitungsweisen zur Verfügung, die in Abhängigkeit von den aktuellen Umständen eingesetzt werden [48]. Dabei weist die Tendenz eines Individuums, immer wieder auf die gleichen Stressverarbeitungsweisen zurück zu greifen eine relative zeitliche Konstanz auf [48]. Ein Mensch, der dazu neigt bei Belastungen insbesondere auf maladaptive Verarbeitungsstrategien zurückzugreifen, ist demnach häufiger und stärker gestresst, als jemand, der vor allem stressvermindernde Verarbeitungsstrategien anwendet. Diese Beobachtung könnte einen Erklärungsansatz für die extrem hohen Katecholaminkonzentrationen bei Stresskardiomyopathie-Patienten bieten. Um die eingangs erwähnten extrem hohen AdrenalinKonzentrationen im Blut zu erreichen, müssen die Betroffenen über eine gesteigerte Produktionskapazität bzw. Enzymausstattung für die Katecholaminsynthese verfügen. Doch wo liegt die Ursache bzw. der Auslöser für diese Umstellung?

In diesem Zusammenhang machten Pavcovich et al. interessante Beobachtungen bei noradrenergen Projektionsneuronen im Frontalhirn von Ratten; unter dem Einfluss von lang andauerndem Stress konnten sie eine vermehrte Synthese des Enzyms Tyrosinhydroxylase nachweisen, welches entscheidend für die Katecholamin-Synthese ist [50].

Überträgt man diese Beobachtung auf das Broken Heart Syndrom, könnte evtl. die Exposition gegenüber chronischem Stress bei Tako-Tsubo-Patienten zu einer Induktion der Enzyme der Katecholaminproduktion in den Neuronen des Sympathikus führen; damit wäre die Voraussetzung für eine überschießende Stresshormonfreisetzung bei entsprechendem Stressor-Reiz geschaffen. Wie bereits in einigen Studien beschrieben ist den meisten Betroffenen ein akutes

Stresserlebnis, also ein Reiz zur Sympathikusaktivierung, unmittelbar vor ihrem Anfall erinnerlich.

Unter der Annahme einer chronischen Induktion der Katecholamin-Synthese bleibt die Frage, worin der langfristige Stress bei den Betroffenen besteht. Eine chronische Stressreaktion kann durch lange bestehende, belastende Stressoren bei evtl. gleichzeitigem Mangel an protektiven Faktoren wie z.B. stützenden sozialen Strukturen bedingt sein oder aber durch eine ungünstige, den Stress vermehrende Stressverarbeitungsweise ausgelöst werden.

Stress ist also ein komplexes psychosomatisches Geschehen, das von diversen Faktoren wie Art des Stressors, der Stressreaktion des Individuums und insbesondere der Stressverarbeitungsweise beeinflusst wird.

In den bisher veröffentlichten Studien wurden diesbezüglich lediglich akute Stressoren bei Tako-Tsubo-Patienten beschrieben. Weitere wesentliche Variablen und Einflussfaktoren auf das Stressgeschehen bzw. auf das individuelle Gleichgewicht, wie eventuell vorhandene langfristige Stressoren zum Zeitpunkt des Anfalls, die subjektive Einschätzung des Stressors durch den Patient und seine Art und Weise mit Stress umzugehen, blieben bislang in der Forschung zum Broken Heart Syndrom unberücksichtigt.

.

## **2. Übersicht bisheriger Studien**

### **2.1. Studien zur Tako-Tsubo-Kardiomyopathie**

Übersicht bisheriger Studien zu epidemiologischen Daten, kardiovaskulären Risikofaktoren, familiärer Vorgeschichte und gynäkologischen Angaben von Tako-Tsubo-Patienten sowie eine Zusammenfassung bereits veröffentlichter Angaben zur klinischen Präsentation und Auslösern des Apical Ballooning Syndroms.

### 2.1.1. Soziodemographische Daten

Tabelle 1 Soziodemographische Daten (bisherige Studien)

Autor	Jahr	Untersuchte Patienten:	Patientenanzahl (davon Frauen, in % ♀)	Durchschnittsalter in Jahren  (min. Alter - max. Alter)	Anteil der unter 50-Jährigen	Inzidenz unter Patienten mit V.a. ACS (Inzidenz unter weiblichen Patienten mit V.a. ACS)	Rekurrenz
Song et al.[49]	2013	Tako-Tsubo-Patienten (aus Datenbank des Konkuk University Medical Center in Korea von 01/2004-12/2010)	137 (74% ♀)	59 (52-79)	_____	2 %	0 %
Del Pace et al. [50]	2011	Tako-Tsubo-Patienten (nach Mayo-Kriterien)	50 (94% ♀)	73	_____	_____	2 %
Meissner et al. [51]	2011	Tako-Tsubo-Patienten (nach Mayo-Kriterien)	21 (95% ♀)	64	_____	_____	_____
Schneider et al. [52]	2010	Tako-Tsubo-Patienten aus dem ALKK-Register (nach Mayo-Kriterien)	324 (91% ♀)	68 (27-90)	_____	_____	_____
Sciagra et al. [53]	2010	Tako-Tsubo-Patienten (nach Mayo-Kriterien)	22 (91% ♀)	74	_____	_____	_____
Prasad et al. [10]	2008	Zusammenfassung bisheriger Erkenntnisse	_____	58-75 Jahre	< 3 %	1-2 %	Nicht >10 %
Pilgrim et al. [2]	2008	Review: Medline-Recherche im Januar 2007	563 (91 % ♀)	62-76	_____	0,7 – 2,5 % (6-7,5 %)	3,1 %
Nef et al. [27]	2008	Review	_____	_____	_____	1,2-2 % (in Japan) 2,2 % (in USA)	2,7-9 %
Wedekind et al.[9]	2006	215 (67♀)Patienten mit V.a. ACS im Jahr 2005 im St. Bernward Krankenhaus in Hildesheim	Darunter 5 Tako-Tsubo-Patienten (100 % ♀)	61	_____	2,3 % (7,5 % unter den Frauen mit V.a. ACS)	_____
Gianni et al. [12]	2006	Review: Medline- und Embase-Recherche 2005	286 (89 % ♀)	58-77 (10-89)	2,7 %	1,7- 2,2 %	3,5 %

Autor	Jahr	Untersuchte Patienten:	Patientenanzahl (davon Frauen, in %♀)	Durchschnittsalter (min-max)	Anteil der unter 50-Jährigen	Inzidenz unter Patienten mit V.a. ACS	Rekurrenz
Wittstein et al.[1]	2005	19 Patienten mit V.a. ACS, die im Johns Hopkins Bayview Medical Center in Baltimore aufgenommen wurden und bei denen sich in der Kronarangiographie keine signifikante Stenose zeigte	19 (95 % ♀)	63 (27- 87)	15,7 %		
Park et al. [54]	2005	92 Intensivstation-Patienten mit nicht kardialer Erkrankung und prospektivem Echokardiogramm/ März bis Mai 2003 am Asan Medical Center in Südkorea	Darunter 26 (35 % ♀) Patienten mit Apikalem Ballooning des linken Ventrikels im Echokardiogramm	63			
Abe et al. [55]	2003	17 Patienten mit transienten apikalem Ballooning, ST-T-Strecken Veränderungen im EKG unter Ausschluss von Pat. mit Z.n. Herzinfarkt, Subarachnoidalblutung, Phäochromozytom oder bekanntem Herzklappenfehlern	17 (82 %♀)	74 (54-91)	0 %		
Kuriusu et al. [6]	2002	30 Patienten mit tako-tsubo-typischen links-ventrikulären Dysfunktionen ohne signifikante Koronarstenosen	30 (93♀ %)	70 (55-83)	0 %		
Tsuchihashi et al. [56]	2001	88 Patienten ohne signifikante Koronarstenose oder andere Kardiomyopathien mit transienten apikalen linksventrikulären Ballooning	88 (86♀ %)	67 (10-88)			2,7 %
Sharkey et al. [57]	1998	22 Patienten mit anterioren Wandbewegungsstörungen im Echokardiogramm und T-Inversionen im EKG mit primär nicht-kardialen Einweisungsgrund im Hennepin County Medical Center in Minneapolis	22 (82♀%)	56 (19-83)			

## 2.1.2. Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Tabelle 2 Kardiovaskuläre Risikofaktoren (bisherige Studien)

Autor	Jahr	Patientenanzahl absolut	Hypertonie (%-Anteil)	Hyperlipidämie bzw. Hypercholesterinämie (%-Anteil)	Nikotin-Konsum (%-Anteil)	Diabetes mellitus (%-Anteil)	Familiäre Vorbelastung bzgl. Kardiovaskuläre Erkrankungen (%-Anteil)
Song et al.[49]	2013	137	34 %	_____	8 %	25 %	_____
Del Pace et al. [50]	2011	50	54 %	28 %	28 %	4 %	12 %
Meissner et al.[51]	2011	21	81 %	38 %	10 %	10 %	_____
Sciagra et al. [53]	2010	22	59 %	27 %	14 %	9 %	_____
Pilgrim et al. [2] Review	2008	Review: 563	49,1 %	30,5 %	20,7 %	10,6 %	11,4 %
Gianni et al. [12] Review	2006	Review : 100-247	43 % (108/247)	25,45 % (53/217)	23 % (23/100)	11 % (26/237)	_____
Wittstein et al.[1]	2005	19	63 %	37 %	32 %	11 %	16 %
Abe et al. [55]	2003	17	18 %	18 %	6 %	0 %	_____
Kuriusu et al. [6]	2002	30	40 %	_____	_____	6,6 %	_____
Tsuchihashi et al. [56]	2001	88	48 %	24 %	_____	12	2 %

### 2.1.3. Gynäkologische Anamnese

Tabelle 3 Gynäkologische Anamnese (bisherige Studien)

Autor	Jahr	Patientenanzahl absolut (davon Frauen)	Hormonersatztherapie zur Zeit des Anfalls (%-Anteil)	Anteil an postmenopausalen Frauen unter den weiblichen Patienten (%-Anteil)
Kuo et al. [58]	2010	18 (18)	0 %	88,9 %
Wittstein et al.[1]	2005	19 (18)	-----	89 %

### 2.1.3. Anamnese zum Tako-Tsubo-Anfall

Tabelle 4 Symptome während des Anfalls (bisherige Studien)

Autor	Jahr	Patientenanzahl (absolut)	Brustschmerzen (%-Anteil)	Dyspnoe (%-Anteil)	Weitere genannte Symptome (%-Anteil)
Song et al.[49]	2013	137	72 %	76 %	- Lungenödem: 42% - Schock: 35% - Übelkeit: 14% - Palpitation: 8%
Del Pace et al. [50]	2011	50	70 %	8 %	- Synkope (4%)
Schneider et al. [52]	2010	324	72 %	16 %	- Synkope (3%) - kardiogener Schock (2%)
Sciagra et al. [53]	2010	22	82 %	5 %	- Synkope (9%) - Unwohlsein (5%)
Pilgrim et al. [2]	2008	Review: 563	83,4 %	20,4 %	- Übelkeit - Palpitationen

<b>Autor</b>	<b>Jahr</b>	<b>Patientenanzahl (absolut)</b>	<b>Brustschmerzen (%-Anteil)</b>	<b>Dyspnoe (%-Anteil)</b>	<b>Weitere genannte Symptome (%-Anteil)</b>
Prasad et al. [10]	2008	Review	50-60 %	_____	- Synkope - Schock
Gianni et al. [12]	2006	Review: 286	67,8 %	17,8 % (40/225)	- Schock (4,2 %)
Wittstein et al.[1]	2005	19	100 %	_____	- Hypotension (21 %) - Schock (5 %)
Bybee et al. [20]	2004	Review: 170	33-71 %	Keine %-Angabe	- Synkope - Dyspnoe
Kuriusu et al. [6]	2002	30	63,3 %	20 %	- Übelkeit - Fatigue - Rückenschmerzen
Tsuchihashi et al. [56]	2001	88	67 %	7 %	- Schock (5 %)



Tabelle 5 Besonderes Ereignis vor Beginn der Klinik (bisherige Studien)

<b>Autor</b>	<b>Jahr</b>	<b>Patienten-Anzahl absolut</b>	<b>Akuter Stressor vor Tako-Tsubo-Anfall (%-Anteil)</b>	<b>Primär Psychische Stressoren (%-Anteil an der Gesamtstudienpopulation)</b>	<b>Primär Physische Stressoren (%-Anteil an der Gesamtstudienpopulation)</b>
Song et al.[49]	2013	137	80 %	10 % - Tod von Familienangehörigen - Konflikt mit Ehepartner - Konflikt mit Familie - Streit - Finanzieller Verlust	70 % - akute Erkrankung (54%) - Operation (43%) - i.v. Mediaktion (3%)
Del Pace et al. [50]	2011	50	80 %	46 % - heftiger Streit - Tod von Verwandtem/ Freund/ Haustier - Krankenhauseinweisung des Ehemannes - Autounfall des Enkelkindes - Trennung der Tochter von ihrem Partner - Abreise des Sohnes in den Urlaub - Diagnosemitteilung eines Verwandten	34 % - körperliche Belastung - Einleitung einer Narkose - Zahnarztbehandlung - Augen-OP (Cornea-Transplantation) - OP: Cholezytektomie - Epileptischer Anfall - neu aufgetretenes Vorhofflimmern - Grippaler Infekt - Erstdiagnose einer COPD - Sturz - Knochenbruch
Schneider et al. [52]	2010	324	77 %	36 % (in 9% psychischer und physischer Stressor)	32 % (in 9% psychischer und physischer Stressor)
Sciagra et al. [53]	2010	22	86 %	68 %	18 %
Pilgrim et al. [2]	2008	Review: 563	Keine Angabe	44 % (195 von 443 diesbezüglich untersuchten Pat.)	36,2 % (146 von 403 diesbezüglich untersuchten Pat.)
Nef et al.[27]	2008	Review	Keine Angabe	33-45 %	17-22 %

<b>Autor</b>	<b>Jahr</b>	<b>Patienten-Anzahl absolut</b>	<b>Akuter Stressor vor Tako-Tsubo-Anfall (%-Anteil)</b>	<b>Primär Psychische Stressoren (%-Anteil an der Gesamtstudienpopulation)</b>	<b>Primär Physische Stressoren (%-Anteil an der Gesamtstudienpopulation)</b>
Prasad et al. [10]	2008	Review	66 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tod oder schwere Erkrankung von engen Angehörigen oder Haustier</li> <li>- Empfangen von schlechten Nachrichten (ernste Diagnose, Scheidung der Tochter,...)</li> <li>- Heftiger Streit</li> <li>- Finanzieller Verlust</li> <li>- Autounfall</li> <li>- Überraschungsparty</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Operation/ Intervention außerhalb vom Herzen</li> <li>- schwere Erkrankung (Nierenkolik, Lungenembolie, Pneumothorax,...)</li> <li>- Z.n. Vollnarkose</li> <li>- Kokainkonsum</li> <li>- Opiatentzug</li> <li>- Stresstest (Dobutamin-Stressecho)</li> <li>- Thyreotoxikose</li> </ul>
Gianni et al. [12]	2006	Review	64,6 %	26,8 %	37,8 %
Wittstein et al.[1]	2005	19	100 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tod eines Angehörigen: 47 %</li> <li>- Überraschung (Party/Wiedersehen): 11 %</li> <li>- Autounfall: 5 %</li> <li>- Streit: 5 %</li> <li>- Angst vor medizinischer Behandlung: 5 %</li> <li>- Gerichtsauftritt: 5 %</li> <li>- Angst zu ersticken: 5 %</li> <li>- Halten einer öffentlichen Rede: 5 %</li> <li>- Opfer eines bewaffneten Überfalls: 5 %</li> <li>- Erfahren einer tragischen Neuigkeit: 5 %</li> </ul>	keine
Bybee et al. [20]	2004	Review: 170	Keine Angabe	14-38 %	17-77 %
Abe et al. [55]	2003	17	94%	18 %, <ul style="list-style-type: none"> <li>- Beziehungsstress</li> <li>- Öffentlicher Auftritt</li> <li>- Tod des Ehemannes</li> </ul>	76 %, <ul style="list-style-type: none"> <li>- Verletzung</li> <li>- schwere Anstrengung</li> <li>- Reise</li> <li>- Elektrophysiologische Untersuchung</li> </ul>

<b>Autor</b>	<b>Jahr</b>	<b>Patienten- Anzahl absolut</b>	<b>Akuter Stressor vor Tako-Tsubo-Anfall (%-Anteil)</b>	<b>Primär Psychische Stressoren (%-Anteil an der Gesamtstudienpopulation)</b>	<b>Primär Physische Stressoren (%-Anteil an der Gesamtstudienpopulation)</b>
Kuriusu et al. [6]	2002	30	33,3 %	17 % - Singen/Gitarre spielen/Rede halten in Öffentlichkeit - Tod des Bruders	17% - Gastroskopie - nicht kardiale Operation - Asthmaanfall
Tsuchihashi et al. [56]	2001	88	65%	- Unfall von Familienangehörigen - Tod eines Angehörigen - Streit mit Angehörigen - Ungewohnte Tätigkeit - heftige Aufregung	- Hypoglykämie - Lungenembolie - epileptischer Anfall - Pneumonie - Asthmaanfall

## **2.2. Bisherige Studien zur Stressverarbeitung bei Patienten mit Herzerkrankungen**

Ein Zusammenhang zwischen Stress und kardiovaskulären Erkrankungen, insbesondere der KHK, ist nach aktueller Studienlage wahrscheinlich[59]. Da das Stressempfinden und die Stressreaktion wesentlich durch die individuelle Stressverarbeitung beeinflusst werden, ist eine spezifische Untersuchung der Stressverarbeitungsmuster von Patienten mit sowohl primär somatischen (KHK, Hypertonie) als auch psychosomatischen Herzerkrankungen (Depression, Herzneurose) von Bedeutung.

Gabriele Stephan-Hembach konnte in ihrer Arbeit nachweisen, dass depressive Patienten häufig ein Defizit an positiven Stressbewältigungsstrategien aufweisen im Gegensatz zu KHK- oder Hypertonie-Patienten; letztere weisen diesbezüglich sogar eine höhere Kompetenz als gesunde Vergleichspersonen auf[60]. Auch im Vergleich der Stressverarbeitungsmuster von Herzinfarkt- zu Herzneurosepatienten fiel eine signifikant häufigere Verwendung von Adaptivstrategien durch Herzinfarktpatienten auf[61]. Herzneurosepatienten tendierten eindeutig zu Negativ-Strategien, wie Flucht oder soziale Abkapselung[61].

Die im Folgenden vorgestellten Arbeiten untersuchten die Stressverarbeitungsmuster ebenfalls mit dem SVF, allerdings in der Vorversion, dem „SVF-114“, dem im Vergleich zur neueren Version, dem „SVF-120“, das Item „Entspannung“ fehlt.

### **2.2.1. „Die Bedeutung der Emotion Ärger für Deskription und Ätiologie verschiedener klinisch-psychologischer Störungsbilder“**

*von Gabriele Stephan-Hembach [60]*

Diese Arbeit untersucht die Bedeutung der Emotion Ärger für psychosomatische Erkrankungen wie Depression einerseits und primär somatische Störungen wie KHK und essentielle Hypertonie andererseits. Dabei geht sie davon aus, dass Ärger eine Sonderform von Stress ist, die zu einer autonomen Erregung und Auslenkung des individuellen Gleichgewichts führt. Die Intensität und Dauer des Gefühls des Ärgers hängt davon ab, über welche Emotions- bzw. Stressbewältigungskompetenz das Individuum verfügt.

Die Autorin postuliert, dass für einen erfolgreichen Umgang mit dieser Emotion neben der Fähigkeit zur effektiven Stressbewältigung auch das Vorhandensein von sozialer Kompetenz eine wichtige Rolle spielt. Aus diesen Annahmen entwickelte sie ein theoretisches Modell über den Zusammenhang von Stressbewältigungskompetenz und sozialer Kompetenz mit Erkrankung bzw. Gesundheit. Hiernach muss ein Individuum sowohl über soziale Kompetenzen als auch über Stressbewältigungskompetenzen verfügen, um erfolgreich mit dem Gefühl Ärger umzugehen; bei Defiziten in einem der beiden Kompetenzen kann nach diesem Modell die Entstehung von Störungen wie KHK, essentielle Hypertonie oder Depression begünstigt werden.

Zur Überprüfung dieses theoretischen Modells untersuchte die Autorin die Tendenz zur Emotion Ärger, den Umgang mit ihm, die Art des Ärgerausdrucks, die Sozial- und Stressbewältigungskompetenzen sowie die seelische Gesundheit bei vier verschiedenen klinischen Gruppen und einer gesunden Kontrollgruppe. Dabei verglich sie innerhalb der klinischen Gruppe Patienten mit primär psychischen Erkrankungen wie reaktiver und neurotischer Depression mit Patienten, bei denen primär somatische Erkrankungen wie essentielle Hypertonie oder Koronare Herzkrankheit diagnostiziert wurden.

Es zeigte sich im Vergleich zu der gesunden Kontrollgruppe, dass depressive Patienten häufiger ein Defizit hinsichtlich sozialer und Stressbewältigungs-Kompetenz aufweisen; Herz-Kreislauf-Patienten hingegen (sowohl KHK- als auch Hypertonie-Patienten) unterscheiden sich diesbezüglich nicht signifikant von der gesunden Kontrollgruppe. Es stellte sich wider Erwarten heraus, dass bei Patienten mit essentieller Hypertonie der Anteil der Personen mit hoher sozialer und Stressverarbeitungs-Kompetenz um 8 % höher ist als der der Kontrollgruppe.

### **2.2.2. „Herzneurose – Herzinfarkt, eine differentiell-psychologische Untersuchung“**

*von Sabine Weissbacher[61]*

Ziel dieser Arbeit ist die Erfassung und Objektivierung von Unterschieden hinsichtlich unterschiedlicher Persönlichkeits- und Verhaltensmerkmalen bei Herzneurose- und Herzinfarkt-Patienten. Diese Studie möchte die in der Literatur immer wieder erwähnten Zusammenhänge zwischen bestimmten Persönlichkeitsmerkmalen und Herzerkrankungen mit Hilfe standardisierter Testverfahren überprüfen. Dazu untersuchte sie zwei gleich große Gruppen an Herzneurose- und Herzinfarkt-Patienten mit Hilfe des „Gießener Beschwerde Bogens“([62]), dem „State-Trait-Angst-Inventar“ ([63]), dem „Stressverarbeitungsfragebogen SVF-114“ ([48]) und dem „16-Persönlichkeitsfaktorentest“ ([64]).

Hinsichtlich des SVF-114 fiel auf, dass **Herzinfarkt-Patienten im Vergleich zu Herzneurose-Patienten** kognitive, adaptive Bewältigungsstrategien bevorzugen (BAG, HER und POSI); Herzneurose-Patienten hingegen tendieren signifikant häufiger zu Negativ-Strategien (FLU, SOZA, GEDW, RES, SESCH) und zu den Bewältigungsmechanismen „Aggression“ und „Pharmakaeinnahme“. Auffallend ist, dass männliche Herzinfarkt-Patienten im Vergleich zu männlichen Herzneurose-Patienten eine stärkere Neigung zum

Bagatellisieren zeigen; weibliche Patientinnen beider Krankheitsgruppe unterscheiden sich diesbezüglich nicht.

Des Weiteren stellte die Autorin ihre Ergebnisse nach Geschlechtern getrennt den entsprechenden Normstichproben des Stressverarbeitungs-Tests von Janke et al. gegenüber. **Herzneurose-Patientinnen** bevorzugten **im Vergleich mit Gesunden** die Negativ-Strategien „soziale Abkapselung“ und „Gedankliche Weiterbeschäftigung“, die Positiv-Strategie „Suche nach Selbstbestätigung“ und die weder zu den adaptiv noch maladaptiv gehörenden Strategien „Pharmakaeinnahme“ und „Vermeidungstendenz“. Auffällig seltener greifen sie auf den Stressbewältigungsmechanismus „Herunterspielen“ zurück; diese Beobachtung passt zu der für diese Erkrankung typischen Tendenz zur Fokussierung auf körperliche Veränderungen.

**Männliche Herzneurose-Patienten** tendieren **im Vergleich mit der Normstichprobe** zu den als maladaptiv geltenden Bewältigungsstrategien „Flucht“, „Gedankliche Weiterbeschäftigung“, „Resignation“ und „Selbstbeschuldigung“, während sie signifikant seltener Positiv-Strategien wie „Bagatellisieren“, „Herunterspielen“ oder „Positive Selbstinstruktion“ verwenden. Die Stressverarbeitungsweisen „Pharmakaeinnahme“ und „Soziales Unterstützungsbedürfnis“ sind bei männlichen Herzneurose-Patienten stärker ausgeprägt als bei gesunden Männern.

Insgesamt zeigt sich, dass die Stressverarbeitungsmuster sowohl von weiblichen wie männlichen Herzneurose-Patienten eher ungünstiger sind als in der Normalbevölkerung.

Der **Vergleich** der Ergebnisse des SVF`s von **Herzinfarkt-Patientinnen** mit dem der weiblichen, gesunden **Normstichprobe** ergab keine signifikanten Unterschiede.

**Männliche Herzinfarkt-Patienten** unterscheiden sich dem gegenüber hinsichtlich ihrer bevorzugten Stressverarbeitungsmechanismen **im Vergleich zur männlichen Normpopulation**; sie verwenden auffällig häufiger Positiv-Strategien wie „Bagatellisieren“, „Ablenkung“ und „Positive Selbstinstruktion“.

Außerdem neigen sie dazu, auf Stress mit dem Bewältigungsmechanismus „Vermeidung“ zu reagieren, wobei sie auch die Einnahme von Medikamenten vermeiden. Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass die Stressverarbeitungsmuster von Herzinfarktpatient, zumindest den männlichen, hinsichtlich der Bewältigung des Stresszustandes erfolgreicher sind als die der Normalbevölkerung.



### **2.2.3. Ergänzungen**

#### **2.2.3.1. Übersicht der verwendeten Abkürzungen der Items im SVF-114**

- 1 BAG = Bagatellisieren
- 2 HER = Herunterspielen durch Vergleich mit anderen
- 3 SCHAB = Schuldabwehr
- 4 ABL = Ablenkung von Situation
- 5 ERS = Ersatzbefriedigung
- 6 SEBEST = Suche nach Selbstbestätigung
- 7 SITKON = Situationskontrollversuche
- 8 REKON = Reaktionskontrollversuche
- 9 POSI = Positive Selbstinstruktion
- 10 SOZUBE = Bedürfnis nach sozialer Unterstützung
- 11 VERM = Vermeidungstendenz
- 12 FLU = Fluchttendenz
- 13 SOZA = Soziale Abkapselung
- 14 GEDW = Gedankliche Weiterbeschäftigung
- 15 RES = Resignation
- 16 SEMITL = Selbstbemitleidung
- 17 SESCH = Selbstbeschuldigung
- 18 AGG = Aggression
- 19 PHA = Pharmakaeinnahme

Nach der neuesten Auflage des SVFs von Erdmann und Janke[48] gelten die Items 1 bis 9 als adaptive, stressvermindernde Bewältigungsmechanismen. Die Items 12 bis 17 werden hingegen als maladaptiv angesehen und zählen zu den stressvermehrenden bzw.- aufrecht erhaltenden Stressverarbeitungsweisen. Die Items 10, 11, 18 und 19 lassen sich nicht eindeutig den Positiv- oder Negativ-Strategien zuordnen.

### 2.2.3.2. Tabellarischer Überblick bisheriger Studien zur Stressverarbeitung bei Patienten mit Herzerkrankungen

Tabelle 6 Bisherige Studien zur Stressverarbeitung bei Patienten mit Herzerkrankungen

	„Die Bedeutung der Emotion Ärger für Deskription und Ätiologie verschiedener klinisch-psychologischer Störungsbilder“ <i>Von Gabriele Stephan-Hembach</i>	„Herzneurose-Herzinfarkt, ein differentiell-psychologische Untersuchung“ <i>Von Sabine Weissbacher</i>
Untersuchte Fragestellung	Die Bedeutung der Emotion Ärger für Deskription und Ätiologie verschiedener klinisch-psychologischer Störungsbilder	Erfassung und Objektivierung von Unterschieden hinsichtlich unterschiedlicher Persönlichkeits- und Verhaltensmerkmalen bei Herzneurose- und Herzinfarkt-Patienten
Studiendesign	Retrospektive Querschnittsstudie	Retrospektive Querschnittsstudie
Probandengruppe (N= Anzahl der Probanden)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- reaktive Depression (N=37, davon 70♀ und 30♂)</li> <li>- neurotische Depression (N=26, davon 77% ♀ und 23% ♂)</li> <li>- koronare Herzkrankheit (N=33, davon 18♀ und 82♂)</li> <li>- Bluthochdruck (N=31, davon 42♀ und 58♂)</li> <li>- Kontrollgruppe (N=92, davon 51♀ und 49♂)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Herzinfarkt-Patienten (=HI) (N=30, davon 33% ♀ und 67% ♂)</li> <li>- Herzneurose-Patienten (=HN) (N=30, davon 43% ♀ und 57% ♂)</li> </ul>
verwendete Messinstrumente →Messvariable	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b>STAXI</b> (= „State-Trait-Ärgerausdrucks-Inventar“) [65] → Ärger und Ärgerausdruck</li> <li>2) <b>U-Fragebogen</b> (=„Unsicherheitsfragebogen“) [66] → soziale Kompetenz</li> <li>3) <b>SVF-114</b> (=“Stressverarbeitungs-Fragebogen“) [48] → Stressbewältigungskompetenz</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b>Standardisiertes Interview</b> → Name, Geschlecht, Schulbildung, Anzahl der Kinder,, bisherige Herzkrankheiten in der Familie, Erkrankungsbeginn</li> <li>2) <b>Gießener Beschwerdebogen</b> [62] → subjektive Beschwerdeempfinden</li> <li>3) <b>STAI</b> (=“State-Trait.Angst-Inventar“) [63] → Ängstlichkeitsniveau, akut und langfristig</li> </ol>

	<p><b>„Die Bedeutung der Emotion Ärger für Deskription und Ätiologie verschiedener klinisch-psychologischer Störungsbilder“</b>  <i>Von Gabriele Stephan-Hembach</i></p>	<p><b>Herzneurose-Herzinfarkt, ein differentiell-psychologische Untersuchung“</b>  <i>Von Sabine Weissbacher</i></p>
<p>verwendete Messinstrumente  →Messvariable</p>	<p><b>4) TPF</b> (=“Trierer Persönlichkeitsfragebogen“) [67]  → Ausmaß der seelischen Gesundheit</p> <p><b>5) SR-Fragebogen</b> (=“Situation-Reaktions-Fragebogen“) [68]  → situative Variabilität des Ärger-Ausdrucks</p>	<p><b>4) SVF-114</b>  (=“Stressverarbeitungsfragebogen“) [48]  → Stressbewältigungskompetenz</p> <p><b>5) 16 PF-Test</b> (=“16 Persönlichkeits-Faktoren-Test“) [64]  → grundlegende Persönlichkeitsmerkmale</p>
<p>Ergebnisse (in Bezug auf den SVF-114)</p>	<p>In einer Varianzanalyse ergaben sich folgende <b>signifikante Unterschiede (d.h. p mind. ≤ 0,05)</b>:</p> <p><b>1)</b> Im <b>Vergleich der beiden Herz-Kreislauf-Patienten-Gruppen (KHK und Hypertonie)</b> ergeben sich weder im Vergleich <b>zur Kontrollgruppe</b> noch im Vergleich <b>untereinander</b> signifikante Unterschiede bzgl. eines der 19 Items im SVF-114</p> <p><b>2)</b> Die Gruppe der <b>Depressiven Patienten</b> weist in folgenden Items signifikant geringere Werte sowohl im <b>Vergleich zur Kontrollgruppe</b> als auch <b>zur Gruppe der Herz-Kreislaufpatienten</b> auf: BAG, HER, SCHAB, SITKON und POSI. Diese 5 Items zählen zu den adaptiven Positivstrategien.</p>	<p>In einer Varianzanalyse ergaben sich folgende <b>signifikante Unterschiede (d.h. p mind. ≤ 0,05)</b>:  <b>(Varianzunterschied auf Grund Diagnose)</b></p> <p><b>1) <u>Vergleich HI ↔ HN:</u></b>  - folgende SVWs bei HI-Pat. häufiger: BAG, HER, POSI (BAG vor allem Unterschied zwischen ♂HI und ♂HN)  - folgende SVWs bei HN-Pat. häufiger: FLU, SOZA, GEDW, RES, SEMITL, SESCH, AGG und PHA</p> <p><b>2) <u>Vergleich HN ↔ Normstichprobe (=NP)</u></b>  <b>a) ♂ HN ↔ ♂ NP</b>  - folgende SVWs bei ♂HN-Pat. häufiger: SOZUBE, FLU, GEDW, RES, SESCH und PHA  - folgende SVWs bei HN-Pat. seltener: BAG, HER, POSI</p>

	<b>„Die Bedeutung der Emotion Ärger für          Deskription und Ätiologie verschiedener          klinisch-psychologischer Störungsbilder“</b> <i>Von Gabriele Stephan-Hembach</i>	<b>Herzneurose-Herzinfarkt, ein differentiell-          psychologische Untersuchung“</b> <i>Von Sabine Weissbacher</i>
Ergebnisse (in Bezug auf den SVF-114)		<b>b) ♀ HN ↔ ♀ NP</b> - folgende SVWs bei ♀ HN-Pat. häufiger: SEBEST, VERM, SOZA, GEDW und PHA - folgende SVWs bei HN-Pat. seltener: HER <b>3) <u>Vergleich HI ↔ NP</u></b> <b>a) ♂ HI ↔ ♂ NP</b> - folgende SVWs bei ♂ HI-Pat. häufiger: BAG, ABL, POSI und VERM - folgende SVWs bei ♂ HI-Pat. seltener: PHA <b>b) ♀ HI ↔ ♀ NP</b> - kein signifikanter Unterschied

Verwendete Abkürzungen:

- HN = Probandengruppe der Herzneurose-Patienten
- HI = Probandengruppe der Herzinfarkt-Patienten
- NP = Normstichprobe

### 3. Eigene Hypothesen und Fragestellungen

Um einen vermuteten Zusammenhang zwischen dem Umgang mit Stressoren bzw. der Exposition gegenüber chronischen Stressoren bei den Betroffenen und der Entstehung eines Tako-Tsubo-Anfalls aufzudecken, beschäftigt sich diese Arbeit mit den genauen Auslösemomenten, Lebensumständen, längerfristigen Belastungsmomenten und Stressverarbeitungsmustern von Tako-Tsubo-Patienten.

Dabei möchten wir folgende Hypothesen überprüfen:

#### **H1: Die Stressverarbeitungsweise von Tako-Tsubo-Patienten**

**unterscheidet sich von jener der Normpopulation:**

**Stresskardiomyopathie-Patienten verwenden häufiger „Negativ-Strategien“ im Umgang mit Stress.**

Die Hauptdifferentialdiagnose des Apical Ballooning Syndroms ist das Akute Koronarsyndrom, bei dem Stress bereits als Risikofaktor bekannt ist [69]. Die Stressverarbeitungsweise von Herzinfarktpatienten, insbesondere von den weiblichen, scheint jedoch keine wesentliche Rolle zu spielen; sie unterscheidet sich nicht von der gesunden Vergleichspopulation.

Während die beiden Krankheitsbilder klinisch kaum zu unterscheiden sind, glauben wir aber, dass bezüglich des Einflusses von Stress, insbesondere der Umgangsweise der Betroffenen mit ihm, signifikante Unterschiede bei den beiden Patientenkollektiven bestehen. Wie in der Studie von Sabine Weissbacher bereits beschrieben tendieren insbesondere männliche Herzinfarktpatienten eher zu Positiv-Strategien bei der Stressverarbeitung; bei Tako-Tsubo-Patienten scheint jedoch Stress ein wesentlicher auslösender Faktor in der Pathogenese dieser Erkrankung zu sein. Somit ergänzen wir unsere erste Hypothese um eine weitere Annahme:

**H2: Die Stressverarbeitungsweise von Herzinfarktpatienten unterscheidet sich von jener der Stresskardiomyopathie-Patienten:  
Stresskardiomyopathie-Patienten verwenden häufiger „Negativ-Strategien“ im Umgang mit Stress.**

## **4. Methodik**

Zur Erfassung der für diese Querschnittstudie interessierenden Variablen wurde ein retrospektives Studiendesign gewählt. Patienten mit der Diagnose „Tako-Tsubo-Kardiomyopathie“ mit Hilfe zweier Fragebögen zu soziodemographischen, medizinischen und psychologischen Punkten befragt. Insbesondere wurde die Stressverarbeitung mit Hilfe des standardisierten Fragebogens SVF-120 von G. Erdmann und W. Janke erfasst.

Die Studie wurde geprüft und genehmigt durch die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

### **4.1. Patientenrekrutierung**

Zunächst wurden die telefonisch Patienten kontaktiert, die mit der Diagnose „Tako-Tsubo-Kardiomyopathie“ (aufgelistet unter der ICD-10: I42.88 „sonstige Kardiomyopathien) im Zeitraum vom 01.01.2006 bis zum 27.04.2010 in der Universitätsklinik Würzburg behandelt wurden. In einem ausführlichen Gespräch wurden Ziele und Abläufe der Studie erläutert. Bei Einwilligung des Patienten wurden diesem die Studienunterlagen zugesandt, bestehend aus einem erläuternden Anschreiben, 2 Fragebögen, einer zu unterschreibenden Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie und einem frankiertem Rückumschlag.

Um die Anzahl der Studienteilnehmer und damit die Aussagekraft dieser Studie zu steigern, suchten wir Kooperationspartner an anderen Krankenhäusern und Arztpraxen. Freundlicherweise sagten Herr Professor Fleck vom Deutschen Herzzentrum Berlin, Herr Dr. Kupp vom Stiftungsklinikum Mittelrhein, Herr Dr. Burkhardt vom Katholischen Klinikum Koblenz, Herr Dr. Treusch vom Leopoldina Krankenhaus Schweinfurt, Herr Dr. Zwerenz und Herr Dr. Brandl ,

Kardiologische Gemeinschaftspraxis in Würzburg, und Dr. Strömer (Kardiologe in Würzburg) ihre Unterstützung zu. Insgesamt konnten 61 Patienten kontaktiert werden, davon 18 von der Universitätsklinik Würzburg.

Die erwähnten Kollegen kontaktierten die von ihnen behandelten Patienten, bei denen in der Krankengeschichte ein Tako-Tsubo-Anfall bekannt war. Sie informierten sie über Hintergrund und Ziele dieser Studie und baten sie um Unterstützung und Erlaubnis zur Weitergabe der Daten an die Doktorandin zwecks Kontaktaufnahme im Rahmen dieses Forschungsprojektes. Nach erfolgter Einwilligung wurden die Patienten von dieser in einem ausführlichen Gespräch über die Studie und ihren Ablauf informiert; bei Zustimmung zur Teilnahme erhielten die Betroffenen die Fragebögen und eine schriftliche Einverständniserklärung per Post.

## **4.2. Einverständniserklärung**

In dem Umschlag mit den Studienunterlagen befand sich stets auch ein Formular zur schriftlichen Einverständniserklärung zur Teilnahme; in diesem bestätigt der Proband, dass er ausführlich über Ziele, Ablauf, Freiwilligkeit und Anonymität dieser Studie aufgeklärt wurde und sich unter diesen Umständen mit seiner Unterschrift bereit erklärt, an ihr teilzunehmen. Nur bei Vorlage der unterschriebenen Einverständniserklärung wurden die Informationen der Fragebögen verwandt.



### 4.3. Variablen und Messinstrumente

Bei den beiden Fragebögen, unseren Messinstrumenten, („Fragebogen zur Tako-Tsubo-Kardiomyopathie“ und „SVF-120“) handelt es sich um Selbstbeurteilungs- bzw. Selbstauskunftsfragebögen. Den Probanden wurde ausreichend Zeit zum Beantworten der Fragen eingeräumt. Schließlich lag das zu untersuchende Ereignis, der Tako-Tsubo-Anfall, oft schon Jahre zurück. Bei Unklarheiten bestand jederzeit die Möglichkeit zur telefonischen Rücksprache.

#### 4.3.1. Fragebogen zur Tako-Tsubo-Kardiomyopathie

Im Fragebogen zur „Tako-Tsubo-Kardiomyopathie“ wurden folgende Daten erhoben:

##### a) Soziodemographische Daten

- Alter
- Geschlecht
- Anzahl und Geschlecht der Geschwister

##### b) Familienanamnese

- Eltern:
  - Lebt Vater/Mutter noch?
    - Falls, nein:
      - in welchem Alter verstarb Vater/Mutter?
      - woran verstarb Vater/Mutter?
  - Hat Vater/Mutter jemals einen Herzinfarkt erlitten?
  - Leidet/Litt Vater/Mutter unter einer anderen Herzerkrankung?
  - Leidet/Litt Vater/ Mutter unter einer psychischen Erkrankung?

- Geschwister:
  - Hat eines der Geschwister jemals einen Tako-Tsubo-Anfall erlitten?
  - Hat eines der Geschwister jemals einen Herzinfarkt erlitten?
  - Leidet/Litt eines der Geschwister unter einer anderen Herzerkrankung?
  - Leidet/Litt eines der Geschwister unter einer psychischen Erkrankung?

Die Patienten konnten bei der Beantwortung der Fragen zwischen den Antwortmöglichkeiten „Ja“, „Nein“ oder „Weiß nicht“ auswählen. Bei der Frage nach dem Alter von Mutter/Vater wurde keine Vorauswahl gegeben; die Patienten antworteten in eigenen Worten.

### c) Kardiovaskuläre Risikofaktoren

- Ist bei Ihnen eine Hypertonie bekannt?
- Ist bei Ihnen eine Hyperlipidämie bekannt?
- Besteht aktuell ein Nikotinabusus?
- Haben Sie jemals geraucht?
  - *Falls ja,*
    - wie viele Jahre insgesamt?
    - wie viele Zigaretten am Tag im Durchschnitt?
- BMI? (errechnet aus Größe und Gewicht nach folgender Formel:  $\frac{\text{Gewicht in kg}}{(\text{Größe in cm})^2}$  )
- Familiäre Vorbelastung: siehe dazu Fragen zur Familienanamnese ( „2.4.2 b“) )

Die ersten vier Fragen konnten mittels Ankreuzen von „Ja“ oder „Nein“ beantwortet werden. Für die Angabe der Raucherjahre und den

durchschnittlichen Zigarettenkonsum pro Tag wurden jeweils 4 Auswahlbereiche angegeben (<10, 10-20, 20-30, >30 Jahre bzw. Zigaretten am Tag). Für die Frage nach Größe und Gewicht standen freie Antwortfelder zur Verfügung.

**d) Gynäkologische Anamnese (falls weiblich)**

- Alter bei Menarche?
- Regelblutung noch vorhanden?
  - *Falls nein:*
    - In welchem Alter Menopause ?
    - Erfolgte eine postmenopausale Hormonsubstitution über mehr als 5 Jahre?
    - Anzahl der Geburten?

Für die Frage nach dem Alter bei Menarche und Menopause bestand der Antwortmodus in einer Auswahl an Altersbereichen (Menarche: <11, 11-13, 13-15, >15 Jahre / Menopause: <40, 40-45, 45-50, >50 Jahre). Die Anzahl an Geburten konnte frei angegeben werden.

**e) Psychiatrische Vorerkrankungen**

- Sind bei Ihnen psychiatrische Vorerkrankungen bekannt?
  - *Falls ja, welche:*
    - Depression
    - andere psychische Erkrankung
- Wurden Ihnen jemals Psychopharmaka verordnet?
- Haben Sie jemals eine Psychotherapie gemacht?

Die Beantwortung dieser Fragen erfolgte mittels ankreuzen der Auswahlmöglichkeiten: „Ja“, „Nein“ oder „Weiß nicht“

## f) Umstände des durchlebten Tako-Tsubo-Anfalls

### 1. Situation:

- Wo/In welcher Situation ereignete sich der Anfall?

Die Patienten konnten die Frage frei in ihren eigenen Worten beantworten; als Hilfe wurden ihnen folgende Beispiele genannt: „auf der Straße“, „im Kaufhaus“, „bei der Arbeit“ oder „zu Hause“

- Befanden Sie sich zu Beginn der Symptome in körperlicher Ruhe? („Ja“/„Nein“)

- *Falls nein, was tat er zu dem Zeitpunkt?*

Die Patienten konnten die Frage frei in ihren eigenen Worten beantworten; als Hilfe wurden ihnen folgende Beispiele genannt: „Sport“, „Gartenarbeit“, „Waschen“, „Einkaufen“, „Spazieren gehen“.

- Welche der folgenden Symptome äußerten sich beim Anfall:

Herzklopfen, Herzrasen, vermehrtes Schwitzen, Zittern, Übelkeit, Luftnot, Brustengegefühl, Schwindel, Todesangst, Bewusstlosigkeit?

Dabei konnte der Patient mittels Kreuz auswählen zwischen den Antwortoptionen „Ja“, „Nein“ oder „Weiß nicht“.

## **2. Subjektive Bewertung der Situation durch den Patienten:**

- Waren Ihnen die durchlebten Symptome bereits bekannt?

(„Ja“/ „Nein“/ „Weiß nicht“)

- Wie bewertete der Patient die Beschwerden?

Die Patienten konnten die Frage frei in ihren eigenen Worten beantworten; als Hilfe wurden ihnen folgende Beispiele genannt: „harmlos“, „bedrohlich“ oder „lebensgefährlich“.

## **3. Ereignisse/ Belastungen im zeitlichen Zusammenhang mit dem Anfall:**

- Was geschah unmittelbar vor dem Anfall?

Die Patienten konnten die Frage frei in ihren eigenen Worten beantworten; als Hilfe wurden ihnen folgende Beispiele genannt: „Streit“, „überraschendes Ereignis“ oder „nichts Außergewöhnliches“.

- Stand ein besonderes, für den Patienten bewegendes Ereignis an?

(„Ja“/„Nein“/„Weiß nicht“)

- Gab es Dinge, die den Patienten schon längere Zeit beschäftigten/ belasteten?

(„Ja“/„Nein“/„Weiß nicht“)

Beantworteten die Patienten eine der letzten beiden Fragen mit „Ja“, so konnten sie frei ohne Vorgaben ihre besonderen Umstände/Sorgen angeben.

#### **4. Soziale Unterstützung und Lebensumstände zum Zeitpunkt des Tako-Tsubo-Anfalls:**

- Familienstand?

Es bestanden folgende Antwortmöglichkeiten:  
„verheiratet“, „ledig“, „geschieden“,  
„verwitwet“.

- Beschäftigungsverhältnis?

Es bestanden folgende Antwortmöglichkeiten:  
„Arbeitnehmer/Arbeitgeber“, „Arbeitslos“,  
„Rentner“, „Hausfrau“ oder „Sonstiges“.

- Sozialer Rückhalt/ Unterstützung zum Zeitpunkt des Anfalls?

➤ *Falls ja, welche Personen waren  
Hauptansprechpartner?*

Freie Antwortmöglichkeit unter Angabe  
von Beispielen wie „Ehemann/Ehefrau“,  
„Partner“, „Freunde“,  
„Familienangehörige“;  
Mehrfachnennungen waren dabei  
möglich.

#### **4.3.2. Stressverarbeitungsfragebogen SVF 120**

Des Weiteren wurde der standardisierte Fragebogen SVF 120 von Erdmann und Janke verwendet [48]. Dieser Test erfasst verschiedene Stressverarbeitungsweisen im Sinne von zeit- und situations-(stressor-)stabiler Persönlichkeitsmerkmale, das heißt er erfasst habituelle Tendenzen einer Person, in Belastungssituationen in einer bestimmten Art und Weise zu

reagieren. Der SVF bezieht sich dabei sowohl auf intrapsychische als auch verhaltensorientierte Maßnahmen zur Bewältigung von Stress.

Der Test existiert in verschiedenen Anwendungsformen: der Normalform mit 120 Items (SVF-120), einer Kurzform (SVF-78) mit 78 Items und zwei Varianten, die die Stressverarbeitung in einer bestimmten Situation (SVF-S) oder während einer aktuellen Belastungsphase (SVF-ak) erfassen soll.

Die in dieser Studie verwendete Normalform SVF-120 gliedert sich in 20 Subtests, die jeweils eine der folgenden Stressverarbeitungsweisen untersucht: Bagatellisierung (BAG = 01), Herunterspielen (HER = 02), Schuldabwehr (SCHAB = 03), Ablenkung (ABL = 04), Ersatzbefriedigung (ERS = 05), Selbstbestätigung (SEBEST = 06), Entspannung (ENTSP = 07), Situationskontrolle (SITKON = 08), Reaktionskontrolle (REKON = 09), Positive Selbstinstruktion (POSI = 10), Soziales Unterstützungsbedürfnis (SOZUBE = 11), Vermeidung (VERM = 12), Flucht (FLU = 13), Soziale Abkapselung (SOZA = 14), Gedankliche Weiterbeschäftigung (GEDW = 15), Resignation (RES = 16), Selbstbemitleidung (SEMITL = 17), Selbstbeschuldigung, (SESCH = 18), Aggression (AGG = 19), Pharmakaeinnahme (PHA = 20). Jede dieser Stressverarbeitungsweisen wird mit sechs Items erhoben. Dabei werden dem Probanden in jedem Subtest sechs Reaktionsmöglichkeiten im Sinne der interessierenden Stressbewältigungsstrategie vorgeschlagen ; z.B. für die Erfassung der Stressverarbeitungsweise „Positive Selbstinstruktion“ wird der Satz *„Wenn ich durch irgendetwas oder irgendjemand beeinträchtigt, innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden bin...“* mit folgenden Varianten zu Ende gebracht:

1. ... *sage ich mir, dass ich das durchstehe*
2. ... *denke ich, nur nicht unterkriegen lassen*
3. ... *sage ich mir, du darfst auf keinen Fall aufgeben*
4. ... *sage ich mir, nur nicht entmutigen lassen*
5. ... *mache ich mir klar, dass ich die Möglichkeit habe, die Situation zu bewältigen*
6. ... *sage ich mir, du kannst damit fertig werden.*

Der Studienteilnehmer soll für jede dieser Varianten entscheiden, in welchem Ausmaß auf einer fünfstufigen Skala von 0= „gar nicht“ bis 4= „sehr wahrscheinlich“ diese Form der Stressreaktion seiner Art entspricht.

Im Testheft des SVF 120 wird auf jeder Seite dieser einleitende Satz „Wenn ich durch irgendetwas oder irgendjemand beeinträchtigt, innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden bin...“ wiederholt; durch diese allgemeine Formulierung erfasst der Test Stressverarbeitungsweisen, die unabhängig sind sowohl vom Stressor als auch vom Stressempfinden bzw. -reaktion. Somit erhält man Informationen über längerfristig konstante, individuelle Tendenzen der Stressverarbeitung. Diese Tatsache ermöglicht es, in dieser retrospektiven Studie Aussagen über die Stressverarbeitungsweisen der Patienten in der Lebensphase zu treffen, in der sich ihr Tako-Tsubo-Anfalls ereignete.

Zur Bestimmung der Rohdaten wird jedem Item entsprechend der gewählten Antwortoption ein Punktwert zwischen 0 und 4 zugeordnet (s.h. Tabelle Nr. 7).

Tabelle 7 Rohdatenermittlung

<b>Antwortoption</b>	<b>Punktwert</b>
„gar nicht“	0
„kaum“	1
„möglicherweise“	2
„wahrscheinlich“	3
„sehr wahrscheinlich“	4

Durch Summation der Punktwerte jeweils aller 6 Items eines Subtests erhält man den Subtestrohwert.

Die einzelnen Items eines Subtests sind über das gesamte Testheft verteilt, um eine direkte Wiederholung einer Stressverarbeitungsform zu vermeiden. Somit wird der Proband mehrmals aufgefordert, sich mit einer bestimmten Stressreaktionsweise auseinanderzusetzen.



Die Subtests lassen sich in drei Gruppen zusammenfassen; in den Subtests eins bis zehn werden prinzipiell stressreduzierende sog. „Positiv-Strategien“ (Adaptiv-Strategien) erfragt: Bagatellisierung, Herunterspielen, Schuldabwehr, Ersatzbefriedigung, Selbstbestätigung, Entspannung, Situationskontrolle, Reaktionskontrolle und Positive Selbstinstruktion. Diese „Positiv-Strategien“ lassen sich in drei weitere Untergruppen einteilen; die Subtests 01-03 beziehen sich auf primär kognitive, stressreduzierende Verarbeitungsweisen wie Bagatellisieren (=01), Herunterspielen (=02) und Schuldabwehr (=03) und werden als „POS 1“ zusammengefasst. „POS 2- Strategien“ zielen darauf ab sich von einer Belastungssituation abzulenken und stressinkompatible Gefühle zu erzeugen; sie werden in den Subtests 04= Ablenkung, 05= Ersatzbefriedigung, 06= Selbstbestätigung und 07= Entspannung erfragt. Der Unterbereich „POS 3“ beinhaltet Stressverarbeitungsweisen, die darauf abzielen, den Stressor oder die ausgelöste Stressreaktion zu kontrollieren bzw. sich Mut zuzusprechen, der Belastung gewachsen zu sein; er umfasst folgende Subtests: 08 = Situationskontrolle, 09 = Reaktionskontrolle und 10 = Positive Selbstinstruktion.

Die Subtests 13 bis 18 des SVF 120 befassen sich mit Maßnahmen, die i.d.R. eher dazu beitragen, den Stress zu vermehren („Negativ-Strategien“ bzw. „Maladaptiv-Strategien“): Flucht (=13), Soziale Abkapselung (= 14), Gedankliche Weiterbeschäftigung (=15), Resignation (=16), Selbstbemitleidung (=17) und Selbstbeschuldigung(=18). Der Subtest 15 = „Gedankliche Weiterbeschäftigung“ bezieht sich dabei nicht auf eine konstruktive gedankliche Auseinandersetzung mit der Belastungssituation, sondern vielmehr auf ein fast zwanghaftes Grübeln, das vor allem negative Vorstellungen beinhaltet. Die anderen Subtests 11 (soziale Unterstützung), 12 (Vermeidung), 19 (Aggression) und 20 (Pharmakaeinnahme) lassen sich nicht eindeutig den Positiv- oder Negativ-Strategien zuordnen. Die beiden zunächst ähnlich erscheinenden Subtests „Flucht“ und „Vermeidung“ unterscheiden sich hinsichtlich ihres Anwendungszeitpunktes; während die 6 Items der Stressverarbeitungsweise „Flucht“ erfragen, wie stark die Tendenz besteht, akut bei Belastung vor dem Stressor davonzurennen, bezieht sich der Subtest „Vermeidung“ mehr auf die

Gewohnheit, längerfristig dem Stressor aktiv aus dem Weg zu gehen. Der Unterpunkt Pharmakaeinnahme (= 20) beinhaltet sowohl die Frage nach der Einnahme von Medikamenten, wie zum Beispiel Beruhigungsmitteln oder Schlafmitteln, als auch nach dem Konsum von Genussmitteln wie Alkohol oder Zigaretten in Belastungsmomenten.

In der Auswertung dieses Tests werden die oben beschriebenen Untergruppen („Positiv-Strategien“, „Negativ Strategien“) berücksichtigt; durch Addition der Subtestrohwerter der 10 Positiv-Items und anschließende Division durch die Anzahl der Subtests (=10) erhält man den Sekundärwert „POS“. Dieser lässt sich in weitere Subbereiche gliedern: „POS1“: Um- und Abwertungsstrategien, „POS2“: Ablenkungs-/ Kompensationsstrategien und „POS3“: Kontrollstrategien. Analog zur Ermittlung des Sekundärwertes „POS“ wird durch Addition der jeweiligen Rohwerte der Subbereiche mit anschließender Division durch die Anzahl der zugehörigen Items „POS 1“, „POS 2“ und „POS 3“ ermittelt. Darüber hinaus lässt sich der Sekundärwert für die Maladaptiv-Strategien (= „NEG“) durch Summation der Rohwerte der Subtests Nummer 13 bis 18 und anschließende Division durch die Anzahl der gewerteten Subtests (=6) bestimmen.

Wir ermittelten mit Hilfe des Statistikprogramms „SPSS“ die Mittelwerte und ihre Standardabweichungen für die Subtest- und Sekundärwerte in unserer Studienpopulation. Diese setzten wir in Bezug zu denen im Handbuch beschriebenen Werten der Standardisierungsstichprobe. Auf Grund der Häufung der Manifestation der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie bei Frauen jenseits des 50. Lebensjahres wählten wir als Vergleichsgruppe die Normpopulation von gesunden Frauen im Alter zwischen 65 und 79 Jahren[48]. Darüber hinaus stellten wir unsere Ergebnisse denen der oben beschriebenen Probandengruppe an Myokardinfarkt-Patienten aus der Studie von Sabine Weissbacher gegenüber[61].

## **5. Ergebnisse**

### **5.1. Fragebogen zur Tako-Tsubo-Kardiomyopathie**

#### **5.1.1. Studienpopulation**

Insgesamt konnten 61 Patienten mit der Diagnose Tako-Tsubo-Kardiomyopathie an der Uniklinik Würzburg (18), im Katholischem Klinikum Koblenz (14), im Deutschen Herzzentrum Berlin (12), im Stiftungsklinikum Mittelrhein (9), im Leopoldina Krankenhaus Schweinfurt (4), in der Gemeinschaftspraxis Drs. Zwerens/Brandl (3) und in der Praxis Dr. Strömer (1) identifiziert werden. Von diesen Patienten erklärten sich, nach telefonischer Information bzgl. dieser Studie, insgesamt 34 Patienten dazu bereit, an unserer Befragung teilzunehmen. Ein Patient schickte die Bögen ohne Beantwortung der Fragen zurück; die Angaben der übrigen 33 Patienten bilden die Grundlage dieser Studie. Der Zeitraum zwischen dem Tako-Tsubo-Anfall und der Befragung lag dabei zwischen 52 und 3 Monaten (Ereignisse lagen im Zeitraum von 03/2006 bis 04/2010/ Befragung war im Juli 2010).

#### **5.1.2. Soziodemographische Daten**

**(s.h. Tab. 8)**

100% der befragten Personen waren weiblich; unter den recherchierten Patienten mit der Diagnose „Tako-Tsubo-Kardiomyopathie. Das Alter der Befragten lag zum Zeitpunkt der Datenerhebung im Mittel bei 70,727 Jahren; die jüngste Teilnehmerin war 56 Jahre, die älteste 85 Jahre alt.

Bezüglich des Familienstandes zum Zeitpunkt des Anfalls gaben 25 Patientinnen an verheiratet zu sein, 2 waren geschieden und 6 verwitwet. Das damalige Beschäftigungsverhältnis gestaltet sich wie folgt: die Mehrheit der Betroffenen waren Rentner (n=14), 10 Teilnehmer waren Hausfrauen, 5

Befragte waren als Arbeitnehmer oder -geber tätig und eine Frau war arbeitslos;  
2 Teilnehmer machten zu dieser Frage keine Angaben.

### **Tabelle 8 Soziodemographische Daten**

#### **a) Alter (in Jahren)**

	<b>Mittelwert</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>
<b>Alter (Jahre)</b>	70,727	56	85

#### **b) Geschlecht**

	<b>Weiblich</b>	<b>Männlich</b>
<b>Geschlecht</b>	33 (100%)	0 (0%)

#### **c) Familienstand**

	<b>Verheiratet:</b>	<b>Ledig:</b>	<b>Geschieden:</b>	<b>Verwitwet:</b>
<b>Familienstand</b>	25 (76%)	0 (0%)	2 (6%)	6 (18%)

#### **d) Beschäftigungsverhältnis**

	<b>Arbeitnehmer/ -geber:</b>	<b>Arbeitslos:</b>	<b>Rentner:</b>	<b>Hausfrau:</b>	<b>Keine Angabe</b>
<b>Beschäftigungsverhältnis</b>	5 (15%)	1 (3%)	15 (46%)	10 (30%)	2 (6%)

### **5.1.3. Kardiovaskuläre Risikofaktoren**

**(s.h. Tab. 9)**

70% der Befragten gaben an, unter erhöhtem Blutdruck zu leiden. Eine Hyperlipidämie war 15 (45,45 %) von 33 Studienteilnehmern bekannt.

Bezüglich des Risikofaktors Nikotinkonsum ergab sich folgendes: Zum Zeitpunkt der Befragung waren 15,15 % der Frauen Raucher; insgesamt 13 von 33 Befragten (= 40%) haben jemals in ihrem Leben geraucht, wobei 85 % von ihnen 30 oder weniger Raucherjahre angaben. Die Anzahl täglich konsumierter Zigaretten lag zu 77 % bei 20 oder weniger Zigaretten pro Tag.

Anhand der Angaben zu Größe und Gewicht der Patientinnen wurde ihr BMI ermittelt; dabei waren nach WHO-Definition [70] 3 % unter-, 36,4 % normal- und 51,5 % übergewichtig; 3 % der Befragten konnten der Kategorie Adipositas °1 zugeordnet werden.

**Tabelle 9 Kardiovaskuläre Risikofaktoren**

	Ja	Nein	Weiß nicht	Keine Angabe
<b>a) Hypertonie</b>	23 (70%)	8 (24%)	0 (0%)	2 (6%)
<b>b) Hyperlipidämie</b>	15 (45,5%)	15 (45,5%)	1 (3%)	2 (6%)

**c) Gewicht**

	Unter- gewicht (BMI <18,5)	Normal- Gewicht (BMI: 18,6- 24,9)	Über- gewicht (BMI 25- 29,9)	Adiposi- tas°1 (BMI 30- 34,9)	Adiposi- tas°2 (BMI 35- 39,9)	Adiposi- tas°3 (BMI≥30)	Keine Angabe
<b>Gewicht</b>	1 (3%)	12 (36%)	17 (52%)	1(3%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (6%)

#### d) Raucheranamnese

	Ja	Nein	Weiß nicht	Keine Angabe
Raucher aktuell	5 (15%)	26 (79%)	0 (0%)	2 (6%)
Jemals geraucht	13 (39%)	18 (55%)	0 (0%)	2 (6%)

#### Falls ja

	<10 Jahre	10-20 Jahre	20-30 Jahre	> 30 Jahre
Raucherjahre	3 (23%)	4 (31%)	4(31%)	2 (15%)

	<10 Zigaretten	10-20 Zigaretten	20-30 Zigaretten	> 30 Zigaretten
Zigaretten/Tag	5 (38,5%)	5 (38,5%)	3 (23%)	0 (0%)

#### 5.1.4. Familienanamnese

(s.h. Tab. 10)

Um einen evtl. Zusammenhang des Apical-Ballooning-Syndroms mit genetischen Faktoren bzw. mit einer familiären Prädisposition für kardiale Ereignisse oder psychische Erkrankungen aufzudecken, wurden den Patienten einige Fragen zu ihren Verwandten 1. Grades gestellt.

Lediglich bei zwei der Befragten lebt noch ein Elternteil; bei den Todesursachen der verstorbenen Mütter und Väter wurden Herzerkrankung, Schlaganfall, Krebs, Nierenversagen, Lungenerkrankung, Pneumonie, Staublunge, Magendurchbruch, Gallenblasendurchbruch, Speiseröhrenverengung, Thrombose, Medikamentennebenwirkung, Krieg, Unfall und Altersschwäche angegeben. Hier zeigte sich keine Häufung kardial bedingter Todesursachen.

Jeweils 4 von 33 Studienteilnehmern (12%) ist ein Herzinfarkt bei Mutter, Vater und/oder Geschwisterkind bekannt; 12 % (4 von 33) der Eltern der Befragten verstarben letztlich an einem Herzinfarkt.

Die Prävalenz an psychischen Erkrankungen in der Familie der Betroffenen ist nicht signifikant hoch; jeweils lediglich 2 von 33 Müttern bzw. Vätern leiden oder litten unter einer Psychopathie und insgesamt 4 von den 26 Teilnehmern mit Geschwistern ist ein seelisches Leiden bei Bruder oder Schwester bekannt.

Interessanterweise erlebten in einer Familie zwei Geschwister einen Tako-Tsubo-Anfall.

**Tabelle 10 Familienanamnese**

**a) Familienanamnese/ Vater**

	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>	<b>Weiß nicht</b>	
<b>Vater lebt noch</b>	0 (0%)	31 (94%)	2 (6%)	
<b>Herzinfarkt bei Vater bekannt</b>	4 (12%)	23 (70%)	6 (18%)	
<b>Andere Herzerkrankung bei Vater bekannt</b>	4 (12%)	17 (52%)	12 (36%)	
<b>Vater/ psychische Erkrankung bekannt</b>	2 (6%)	25 (76%)	6 (18%)	

	<b>&lt; 60 Jahre</b>	<b>60-70 Jahre</b>	<b>70-80 Jahre</b>	<b>&gt; 80 Jahre</b>	<b>Weiß nicht</b>
<b>Vater verstarb im Alter von</b>	5 (15,2%)	5 (15,2%)	6 (18,2%)	13 (39,4%)	4 (12%)

<b>Diagnose: absolute Anzahl</b>	
<b>Vater starb an</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hirnblutung: 1</li> <li>- Schlaganfall: 4</li> <li>- Nierenversagen: 4</li> <li>- Herzinfarkt: 2</li> <li>- Herzversagen: 2</li> <li>- Lunge: 1</li> <li>- Staublunge: 1</li> <li>- Lungenemphysem: 1</li> <li>- Magendurchbruch: 1</li> <li>- Krebs: 2</li> <li>- Krieg: 2</li> <li>- Altersschwäche: 5</li> <li>- Weiß nicht: 7</li> </ul>

### **b) Familienanamnese/ Mutter**

	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>	<b>Weiß nicht</b>
<b>Mutter lebt noch</b>	2 (6%)	31 (94%)	0 (0%)
<b>Herzinfarkt bei Mutter bekannt</b>	3 (9%)	30 (91%)	0 (0%)
<b>Andere Herzerkrankung bei Mutter bekannt</b>	7 (21%)	22 (67%)	4 (12%)
<b>Mutter/ psychische Erkrankung bekannt</b>	2 (6%)	30 (91%)	1 (3%)



	< 60 Jahre	60-70 Jahre	70-80 Jahre	> 80 Jahre	Weiß nicht
<b>Mutter verstarb im Alter von</b>	3 (9,1%)	4 (12,1%)	11 (33,3%)	13(39,4%)	2 (6,1%)

<b>Diagnose: Anzahl</b>	
<b>Mutter starb an</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Herzprobleme: 2</li> <li>- Herzinfarkt: 2</li> <li>- Arteriosklerose: 1</li> <li>- Schlaganfall: 3</li> <li>- Hirnblutung: 1</li> <li>- Thrombose: 1</li> <li>- Gallenblasendurchbruch: 1</li> <li>- Speiseröhrenverengung: 1</li> <li>- Nierenversagen: 2</li> <li>- Pneumonie: 1</li> <li>- Krebs: 5</li> <li>- Medikamenten-Nebenwirkung: 1</li> <li>- Unfall: 1</li> <li>- Altersschwäche: 7</li> <li>- weiß nicht: 4</li> </ul>

### c) Familienanamnese/ Geschwister:

	Ja	Nein
<b>Geschwister vorhanden</b>	26 (79%)	7 (21%)

Falls ja...

	Ja	Nein	Weiß nicht
<b>Geschwister Tako-Tsubo-Anfall</b>	1 (4%)	23 (88%)	2 (8%)
<b>Herzinfarkt bei Geschwistern bekannt</b>	4 (15%)	21 (81%)	1 (4%)
<b>Andere Herzerkrankung bei Geschwistern bekannt</b>	5 (19%)	14 (54%)	7 (27%)
<b>Geschwister psychische Erkrankung bekannt</b>	4 (15,4%)	18 (69,2%)	4 (15,4%)

### 5.1.5. Gynäkologische Anamnese

(s.h. Tab 11)

Es fällt auf, dass die Betroffenen des Broken Heart Syndrom in den bisherigen Studien fast ausschließlich postmenopausale Frauen waren. Diese Beobachtung können wir für die von uns untersuchten Patientinnen bestätigen: 97% der Befragten befanden sich zum Zeitpunkt der Untersuchung in der Menopause.

Wie eingangs beschrieben, ist ein gewisser kardioprotektiver Effekt des weiblichen Geschlechtshormons Östrogen bekannt. Um einen eventuellen Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines Tako-Tsubo-Anfalls und dem Hormonhaushalt aufzudecken, fragten wir unsere Studienteilnehmerinnen nach ihrem Alter bei Menarche und Menopause. Dabei hatten 73% (24 von 32) der Frauen ihre erste Periode im Alter zwischen 11 und 15 Jahre und 46% (15 von 33) der postmenopausalen

Frauen ihre letzte Regelblutung im Alter zwischen 40 und 50 Jahren. Lediglich 18 % (6 von 33) der Befragten gaben einen relativ späten Beginn der Menstruation mit über 15 Jahren an; 27% (9 von 32) der Frauen waren jünger als 40 Jahre zum Zeitpunkt ihrer Menopause.

Mehr als die Hälfte der Patientinnen (55%) verlängerte die Phase mit erhöhten Östrogenwerten nach ihrer letzten Periode durch eine Hormonersatztherapie; 72,2% dieser Frauen nahmen dazu über mehr als 5 Jahre Medikamente ein.

Während einer Schwangerschaft verändern sich die Geschlechtshormonkonzentrationen im Blut; die Östrogenproduktion steigt kontinuierlich bis zur Geburt an. Mit jeder Schwangerschaft erlebt die werdende Mutter also eine Phase erhöhter Konzentrationen dieses kardioprotektiven weiblichen Sexualhormons. In unserer Studie gaben insgesamt 26 der 33 untersuchten Tako-Tsubo-Patientinnen (=79%) an, mindestens 1 Kind auf die Welt gebracht zu haben.

**Tabelle 11 Gynäkologische Anamnese**

a)	Ja	Nein	Keine Angabe		
Postmenopausal	32 (97%)	0 (0%)	1 (3%)		

b)	< 11 Jahre	11 – 13 Jahre	13 – 15 Jahre	> 15 Jahre	Keine Angabe
Alter bei Menarche	1 (3%)	13 (39,4%)	11 (33,3%)	6 (18,2%)	2 (6,1%)

c)	< 40 Jahre	40 – 50 Jahre	45 – 50 Jahre	> 50 Jahre	Keine Angabe
Alter bei Menopause	9 (27,3%)	6 (18,2%)	9 (27,3%)	7 (21,2%)	2 (6,1%)

d)	Ja	Nein	Keine Angabe
Hormonersatztherapie	18 (55%)	14 (42%)	1(3%)

e)	< 5 Jahre:	≥ 5 Jahre:	Keine Angabe
Dauer der Hormonersatztherapie	4 (22%)	13 (72%)	1 (6%)

f)	0	1	2	> 2	Keine Angabe
Anzahl an Geburten	5 (15,2%)	5 (15,2%)	13 (39,4%)	8 (24,2%)	2(6%)

#### 5.1.6. Psychologische Anamnese (s.h. Tab. 12)

Eigenanamnestisch gaben 13 von 33 Befragten an, in ihrem Leben mindestens einmal an einer psychischen Erkrankung gelitten zu haben. Darunter waren 11 Frauen mit bekannter Depression. 36% der Patientinnen wurden bereits Psychopharmaka verordnet, 18% erhielten eine Psychotherapie.

**Tabelle 12 Psychologische Anamnese**

	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>	<b>Weiß nicht</b>	<b>Keine Angabe</b>
<b>Bisher psychische Erkrankung</b>	12 (36%)	19 (58%)	0 (0%)	2 (6%)

Falls ja ...

<b>Diagnose</b>	<b>Depression</b>	<b>Andere</b>	<b>Keine Angabe</b>
	11 (85%)	2 (15%)	0 (0%)

	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>	<b>Weiß nicht</b>	<b>Keine Angabe</b>
<b>Jemals Psychopharmaka verordnet bekommen</b>	12 (36%)	18 (55%)	2 (6%)	1 (3%)
<b>Jemals Psychotherapie</b>	6 (18%)	26 (79%)	0 (0%)	1(3%)

### **5.1.7. Angaben zum Tako-Tsubo-Anfall**

#### **5.1.7.1. Klinik**

**(s.h. Tab. 13)**

Die klinische Präsentation des Tako-Tsubo-Anfalls bei den von uns befragten Patientinnen gestaltet sich wie folgt: das häufigste Symptom unter ihnen war „Brustengegefühl“ (76 %), gefolgt von „Luftnot“ (60 %) und „Herzklopfen“ (46 %). Bei gut jedem dritten Patienten ging der Anfall mit vermehrtem Schwitzen (36%), Übelkeit(36 %) oder Zittern (39 %) einher. Jeweils 9 von den befragten 33 Frauen erinnerten sich an Symptome wie Herzrasen oder Schwindel.

Eine ähnliche Klinik wie bei ihrem Tako-Tsubo-Anfall hatten bereits 36 % der Betroffenen schon einmal zuvor verspürt.

Subjektiv empfanden 67 % der Frauen dieses Erlebnis als bedrohlich, 12 % als lebensgefährlich. Lediglich 3 Betroffene bewerteten die Situation als harmlose Gegebenheit oder leichtes Unwohlsein. 4 von 33 Frauen empfanden den Tako-Tsubo-Anfall als so bedrohlich, dass sie akut Angst hatte, daran zu sterben.

**Tabelle 13 Klinik des Tako Tsubo Anfalls**

	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>	<b>Weiß nicht</b>	<b>Keine Angabe</b>
<b>Herzklopfen</b>	15 (45,5%)	16 (48,5%)	1 (3%)	1 (3%)
<b>Herzrasen</b>	9 (27%)	18 (55%)	3 (9%)	3 (9%)
<b>Vermehrtes Schwitzen</b>	12 (36%)	16 (49%)	3 (9%)	2 (6%)
<b>Zittern</b>	13 (39%)	16 (49%)	2 (6%)	2 (6%)
<b>Übelkeit</b>	12 (36%)	19 (58%)	0 (0%)	2 (6%)
<b>Luftnot</b>	20 (61%)	7 (21%)	4 (12%)	2 (6%)
<b>Brustengegefühl</b>	26 (79%)	5 (15%)	0 (0%)	2 (6%)
<b>Schwindelgefühl</b>	9 (27%)	19 (58%)	3 (9%)	2 (6%)
<b>Bewusstlosigkeit</b>	3 (9%)	28 (85%)	1 (3%)	1 (3%)
<b>Todesangst</b>	8 (24%)	22 (67%)	1 (3%)	2 (6%)
<b>Schon vorher ähnliche Symptome verspürt</b>	12 (36%)	16 (49%)	3 (9%)	2 (6%)

### 5.1.7.2. Bewertung der Situation durch Patient

**Tabelle 14 Bewertung der Situation**

	<b>Absolute Häufigkeit</b>	<b>Relative Häufigkeit</b>
<b>Bedrohlich</b>	22	67 %
<b>Lebensgefährlich</b>	4	12 %
<b>Harmlos</b>	2	6 %
<b>Nur leichtes Unwohlsein</b>	1	3 %
<b>Keine Angabe</b>	4	12%

### 5.1.7.3. Situation zu Beginn des Tako-Tsubo-Anfalls (s.h. Tab. 15)

Knapp die Hälfte (14 von 33) der Patientinnen erlebte ihren Anfall zu Hause, entweder im Haus oder im Garten; bei 5 der Befragten begann die Klinik im Krankenhaus oder beim Hausarzt. Darunter gab es sogar einen Fall, bei dem sich der Tako-Tsubo-Anfall während einer Narkose ereignete. Die anderen Betroffenen befanden sich auf der Arbeit, unterwegs beim Einkaufen, auf einer Beerdigung, bei Freunden/Verwandten oder beim Tanzen.

Die Mehrheit (67%) der Frauen war zu Beginn der Symptome in körperlicher Ruhe.

**Tabelle 15 Situation zu Beginn des Anfalls**

	<b>Absolute Häufigkeit</b>	<b>Relative Häufigkeit</b>
<b>Zu Hause</b>	9	27 %
<b>Zu Hause / im Garten</b>	2	6 %
<b>Im Schlaf</b>	1	3 %
<b>Im Bett/ nach Buch lesen</b>	1	3 %
<b>Morgens direkt nach dem Aufwachen</b>	1	3 %
<b>Im Urlaub/ abends in Ferienwohnung</b>	1	3 %
<b>Auf der Arbeit</b>	2	6 %
<b>Bei Geburtstagsfeier</b>	1	3 %
<b>Bei Verwandten</b>	1	3 %
<b>Auf Friedhof bei Beerdigung</b>	1	3 %
<b>Auf der Straße</b>	1	3 %
<b>Auf der Straße nach Sturz</b>	1	3 %
<b>Im Supermarkt</b>	1	3 %
<b>Bei Weinbergsarbeit</b>	1	3 %
<b>Beim Tanzen</b>	1	3 %
<b>Beim Hausarzt</b>	1	3 %
<b>In Krankenhaus/ während Narkose</b>	1	3 %
<b>Im Krankenhaus bei Z.n. Schlaganfall</b>	1	3 %
<b>Im Krankenhaus/ auf Intensivstation</b>	1	3 %
<b>In Strahlenklinik nach Beendigung einer Brachytherapie</b>	1	3 %
<b>Keine Angabe</b>	3	9 %



**Tabelle 16 Körperlicher Aktivitätsgrad zu Beginn des Anfalls**

	Ja	Nein	Keine Angabe
<b>In körperlicher Ruhe</b>	22 (67 %)	8 (24 %)	3 (9 %)
<b>Falls nein, Tätigkeit bei Anfall</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- gearbeitet</li> <li>- Arbeit: Hautpflege bei Klienten</li> <li>- gestürzt auf Straße</li> <li>- Hausarbeit</li> <li>- Weinbergsarbeit</li> <li>- körperliche Erregung bei Streit mit Busfahrer</li> <li>- Tanzen</li> <li>- Gartenarbeit</li> <li>- Einkaufen</li> </ul>		

**5.1.7.4. Reaktion des Patienten  
(s.h. Tab. 17)**

Die meisten Betroffenen (22 von 33) erlebten den Tako-Tsubo-Anfall als so bedrohlich, dass sie noch am selben Tag den Arztkontakt suchten; bei diesen wurde entweder der Notarzt gerufen (11 von den 22) oder die Patientinnen suchten einen Arzt im Krankenhaus oder in ihrer Hausarztpraxis auf. Ein Teil der Studienteilnehmerinnen bewerteten die Situation als nicht akut gefährlich und versuchte durch Ausruhen oder Kognitive Ablenkung, die Symptomatik zu beenden. Eine Betroffene setzte sogar ihre Arbeit in den Weinbergen in verminderter Intensität fort.

**Tabelle 17 Reaktion des Patienten**

	<b>Absolute Häufigkeit</b>	<b>Relative Häufigkeit</b>
<b>Notarzt gerufen</b>	10	30 %
<b>Ins Krankenhaus gefahren</b>	3	9 %
<b>Zum Hausarzt am selben Tag noch</b>	4	12 %
<b>Nach Schwester/Arzt auf Station geklingelt (da bereits im KH)</b>	2	6 %
<b>Medikamente eingenommen (Nitro), später Notarzt gerufen</b>	1	3 %
<b>Partner angerufen</b>	1	3 %
<b>Kognitiv abgelenkt</b>	1	3 %
<b>Sich ausgeruht</b>	3	9 %
<b>Sich ausgeruht , nächsten Tag zum Arzt</b>	2	6 %
<b>Weinbergsarbeit langsamer fortgesetzt</b>	1	3 %
<b>In Hausarztpraxis: hingelegt und Krankenwagen gerufen</b>	1	3 %
<b>Mit Taxi nach Hause gefahren und Hausarzt angerufen</b>	1	3 %
<b>Nichts Besonderes</b>	1	3 %
<b>Keine Angabe</b>	2	6 %

**5.1.7.5. Ereignis unmittelbar vor dem Tako-Tsubo-Anfall  
(s.h. Tab. 18)**

In mehr als der Hälfte der Fälle (in 19 von 33 Fällen / 58%) konnten sich die Studienteilnehmerinnen an ein besonderes Ereignis unmittelbar vor Auftreten der Symptome erinnern; in etwa 2/3 der Fälle handelte es sich dabei um emotional bewegende Erlebnisse wie Streit mit Angehörigen oder die Beerdigung einer Bekannten. Andere besondere Gegebenheiten waren zum

Beispiel eine Operation in Vollnarkose oder Sturz auf Straße mit kurzzeitiger Bewusstlosigkeit. 9 von 33 Befragten befanden sich in einer alltäglichen Situation.

**Tabelle 18 Ereignis unmittelbar vor dem Tako Tsubo Anfall**

	<b>Beispiel</b>	<b>Absolute Häufigkeit</b>	<b>Relative Häufigkeit</b>
<b>Nichts</b>	- Fernsehen geschaut	9	27,2 %
<b>Außergewöhnliches</b>	- auf Sofa ausgeruht - Buch gelesen - geschlafen - gerade aufgewacht am Morgen - nichts außergewöhnliches 4x		
<b>Emotional bewegendes Ereignis</b>	- belastenden Brief erhalten - Beschäftigung mit Schriftsätzen im Rahmen eines Gerichtstreits - Anruf erhalten, der Person sehr aufregte - Streit mit Busfahrer - überraschendes Ereignis 7 Stunden zuvor - Trennung der Tochter von ihrem Mann - überraschende, nicht nachvollziehbare Vorwürfe - Sorge um erkrankten Hund - Beerdigung von alter Bekannten/Nachdenken über eigenen Tod - Streit mit Tochter - Auffinden eines verstorbenen Klienten & Extremreaktion dessen Sohnes	12	36,4 %

<b>Anderes besonderes Ereignis</b>	- Sturz auf Straße/ kurz bewusstlos - „Clean Prep“ Lösung zur Vorbereitung auf eine Darmspiegelung getrunken - Verlegung in ein anderes Krankenhaus - Insult 3 Tage vorher mit vorübergehender Aphasie - Narkose - sich unwohl gefühlt - Warten auf Ehemann nach Brachytherapie	7	21,2 %
<b>Keine Angabe</b>	5x	5	15,2 %

**5.1.7.6. Besondere Belastung durch zukünftige Ereignisse zum Zeitpunkt des Anfalls (s.h. Tab. 19)**

Des Weiteren wollten wir herausfinden, ob die Betroffenen unter längerfristigen Belastungen oder Sorgen zum Zeitpunkt ihres Tako-Tsubo-Anfalls litten. Diesbezüglich gaben 30 % der Frauen an, dass sie ein besonderes, in nächster Zeit anstehendes Ereignis damals beschäftigte. In über der Hälfte dieser Fälle handelte es sich dabei um familiäre, in der Regel belastende Angelegenheiten, wie schwere Erkrankung oder auch Eheprobleme von Angehörigen.

**Tabelle 19 Besonderes Ereignis in nächster Zeit**

	<b>Absolute Häufigkeit</b>	<b>Relative Häufigkeit</b>
<b>Ja</b>	10	30 %
<b>Nein</b>	20	61 %
<b>Keine Angabe</b>	3	9 %

Art des besonderen Ereignisses:

	<b>Absolute Häufigkeit</b>	<b>Relative Häufigkeit</b>
<b>Arbeitslosigkeit wegen Krankheit</b>	1	3 %
<b>OP der Enkeltochter &amp; Auswanderung der Tochter</b>	1	3 %
<b>Beerdigung</b>	1	3 %
<b>Gerichtsentscheidung &amp; Entscheidung über berufl. Zukunft des Ehemannes</b>	1	3 %
<b>Eheprobleme</b>	1	3 %
<b>Todestag von zwei Vertrauten</b>	1	3 %
<b>Trennung der Tochter von Ehemann</b>	1	3 %
<b>Krebs und bevorstehender Tod des Sohnes</b>	1	3 %
<b>Demenzerkrankung von Ehemann</b>	1	3 %
<b>Keine Angabe</b>	1	3 %

	<b>Absolute Häufigkeit</b>	<b>Relative Häufigkeit</b>
<b>Die Familie betreffend</b>	6	60%
<b>Andere</b>	4	40%

#### **5.1.7.7. Längere emotionale Belastung zum Zeitpunkt des Anfalls (s.h. Tab 20)**

61% (20 von 33) der Studienteilnehmerinnen konnten die Frage nach einer längeren emotionalen Belastung zum Zeitpunkt des Anfalls mit „Ja“

beantworten. 80 % von diesen erwähnten Sorgen, die insbesondere Familienmitglieder betrafen, wie zum Beispiel Streit mit der Tochter, Erkrankung oder sogar Todesfall von engen Angehörigen.

**Tabelle 20 Längere emotionale Belastung zum Zeitpunkt des Anfalls**

	<b>Absolute Häufigkeit</b>	<b>Relative Häufigkeit</b>
<b>Ja</b>	20	61 %
<b>Nein</b>	11	33 %
<b>Keine Angabe</b>	2	6 %

Art der emotionalen Belastung:

	<b>Absolute Häufigkeit</b>	<b>Relative Häufigkeit</b>
<b>Probleme mit ehemaligem Schwiegersohn</b>	1	3 %
<b>Mutter in Pflegeheim</b>	1	3 %
<b>Ehemann an Demenz erkrankt</b>	1	3 %
<b>Verhältnis zur ältesten Tochter</b>	1	3 %
<b>Anhaltende somatische Beschwerden, für die die Ärzte keine Ursachen fanden</b>	1	3 %
<b>Hund erkrankt</b>	1	3 %
<b>Generationenkonflikt</b>	1	3 %
<b>Eheprobleme der Tochter</b>	1	3 %
<b>Suizidversuch der Tochter</b>	1	3 %
<b>Tod eines Familienangehörigen ( Eltern/ Ehemann)</b>	3	3 %
<b>Pflege von Angehörigen (Schwester, Schwiegermutter)</b>	2	3 %
<b>Krebserkrankung des Sohnes/ dessen bevorstehenden Tod</b>	1	3 %
<b>Familienkonflikt</b>	3	3 %
<b>Streit mit Nachbarn</b>	1	3 %

<b>Keine Angabe</b>	1	3 %
	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit
<b>Familiäre Belastungen</b>	16	80 %
<b>Andere</b>	4	20 %

Interessanterweise ergab sich bei einer gesonderten Auswertung der Fragebögen, dass 26 von den befragten 33 Frauen (=79%) entweder unmittelbar vor ihrem Anfall einen akuten Stressmoment erlebt hatten und/oder längerfristige Probleme bzw. anstehende belastende Ereignisse zum Zeitpunkt des Anfalls sie beschäftigten.

#### 5.1.7.8. Stützende soziale Bindungen zum Zeitpunkt des Anfalls

85 % aller Befragten gaben an, dass sie in Ehepartner, Familienangehörigen oder Freunden gute Gesprächspartner fanden mit denen sie sich über eventuelle Belastungen und Sorgen austauschen konnten.

**Tabelle 21 Soziale Bindungen**

	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit
<b>Ja</b>	28	85 %
<b>Nein</b>	4	12 %
<b>Keine Angabe</b>	1	3 %
<b>Falls ja, folgende (Mehrfachnennungen möglich)</b>	<b>Absolute Häufigkeit</b>	<b>Relative Häufigkeit</b>
<b>Ehepartner</b>	16	41 %
<b>Freunde</b>	9	23 %
<b>Familie</b>	14	36 %

## 5.2. Ergebnisse des SVF-120-Fragebogens

Tabelle 22 Ergebnisse des SVF-Fragebogens

n = 33		TTK (M)	TTK (SA)	Standardisierungs- stichprobe (M)	Standardisierungs- stichprobe (SA)	Myokardinfarkt (M)	Myokardinfarkt (SA)
1	BAG	12.03	5.39	13.24	3.97	13.60	5.44
2	HER	8.73	4.62	10.51	3.47	9.70	4.90
3	SCHAB	11.30	5.04	11.90	3.46	10.20	4.02
4	ABL	11.87	4.13	13.80	4.04	12.40	4.06
5	ERS	9.14	4.93	9.91	5.07	9.70	3.89
6	SEBEST	10.52	4.64	11.25	4.55	8.30	4.08
7	ENTSP	10.61	5.14	13.92	5.30	n.e.	n.e.
8	SITKON	15.33	4.57	16.43	4.11	16.30	4.00
9	REKON	15.69	3.68	17.28	3.86	15.70	6.13
10	POSI	16.60	3.72	17.20	3.65	16.90	6.33
11	SOZUBE	12.59	5.00	12.19	5.34	11.90	5.47
12	VERM	13.64	5.08	15.01	4.54	15.10	5.13
13	FLU	8.03	4.70	8.20	3.49	10.00	5.38
14	SOZA	7.53	5.56	7.91	4.35	8.20	6.07
15	GEDW	18.70	5.12	15.28	5.25	14.20	7.54
16	RES	8.67	4.47	8.35	4.04	8.80	6.83
17	SEMITL	10.72	5.52	9.88	4.55	8.60	4.72
18	SESCH	11.03	5.15	11.26	4.04	11.70	3.95
19	AGG	7.63	5.20	7.06	4.12	7.50	4.25
20	PHA	2.96	4.51	2.63	3.55	3.80	2.86



n = 33	TTK (M)	TTK (SA)	Standardisierungs- stichprobe (M)	Standardisierungs- stichprobe (SA)	Myokardinfarkt (M)	Myokardinfarkt (SA)
POS 1	10.69	4.03	11.88	2.94	n.e.	n.e.
POS 2	10.31	3.75	12.22	3.44	n.e.	n.e.
POS 3	16.03	3.25	16.97	3.07	n.e.	n.e.
POS	12.09	2.98	3.07	13.66	n.e.	n.e.
NEG	10.78	3.59	10.15	3.06	n.e.	n.e.

1.Spalte = Items und Subtests

2.und 3. Spalte = Mittelwerte und Standardabweichung unserer Tako-Tsubo-Patienten

4. und 5. Spalte = Mittelwerte und Standardabweichung der Normpopulation (Frauen im Alter von 65 bis 79 Jahre[48])

6. und 7. Spalte = Mittelwerte und Standardabweichung von Myokardinfarkt-Patienten (Studie von Sabine Weissbacher [61] )

Die Tabelle zeigt die Subtestrohwerte und Sekundärwerte (ihre Mittelwerte und Standardabweichungen) der in dieser Studie mit Hilfe des SVFs erfassten Daten unserer Probandengruppe. Unsere Ergebnisse stellen wir denen der im SVF-Handbuch beschriebenen Normstichprobe an gesunden Frauen im Alter von 65 bis 79 Jahren gegenüber. Darüber hinaus zeigt diese Tabelle die in der Studie „Herzneurose – Herzinfarkt, eine differentiell-psychologische Untersuchung“ von Sabine Weissbacher ermittelten Subtestrohwerte (ihre Mittelwerte und Standardabweichungen) [61].

Wir verglichen die Mittelwerte der jeweiligen Items unserer Probanden mit denen der Normpopulation; die Abweichung war stets kleiner als eine Standardabweichung und somit nicht signifikant.

Zwischen unseren Probanden und den Herzinfarktpatienten aus der Studie von Sabine Weissbacher ist ebenfalls kein signifikanter Unterschied in der Stressverarbeitung festzustellen.

Die folgenden Grafiken veranschaulichen den Vergleich unserer Patienten mit den beiden Vergleichsgruppen. Dabei entsprechen die Balken dem Mittelwert unserer Probanden in dem jeweiligen Subtest; der durchgezogene Querstrich symbolisiert den Mittelwert der Normpopulation (aus dem SVF-Handbuch: gesunde Frauen im Alter von 65 bis 79 Jahren) bzw. der Herzinfarktpatienten mit den jeweiligen Standardabweichung (= gestrichelte Linien ober- und unterhalb). Hier erkennt man, dass der Mittelwert unserer Tako-Tsubo-Patienten stets im Bereich der Standardabweichungen der beiden Vergleichsgruppen liegt.

# 1) Vergleich Tako-Tsubo-Patienten mit Standardisierungsstichprobe

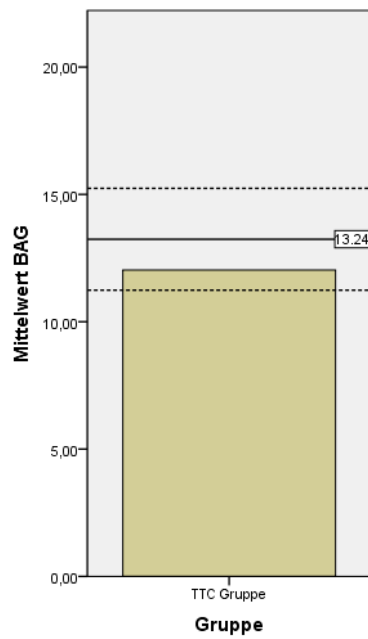


Abbildung 2 Vgl. Normpopulation/BAG

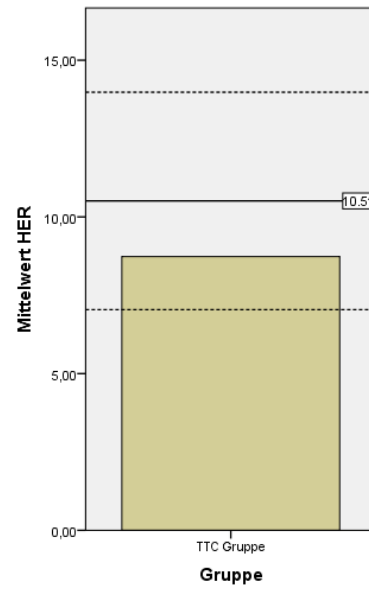


Abbildung 3: Vgl. Normpopulation/ HER

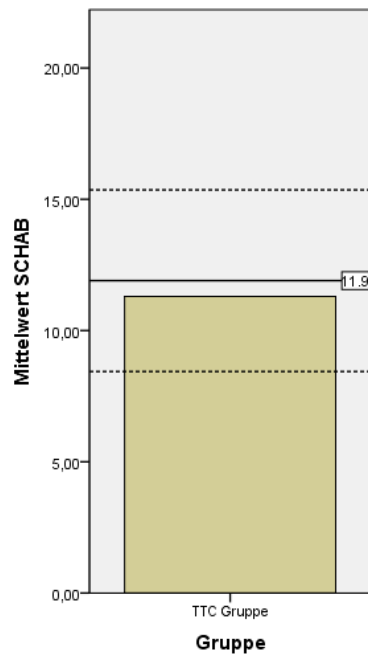


Abbildung 4: Vgl. Normpopulation / SCHAB

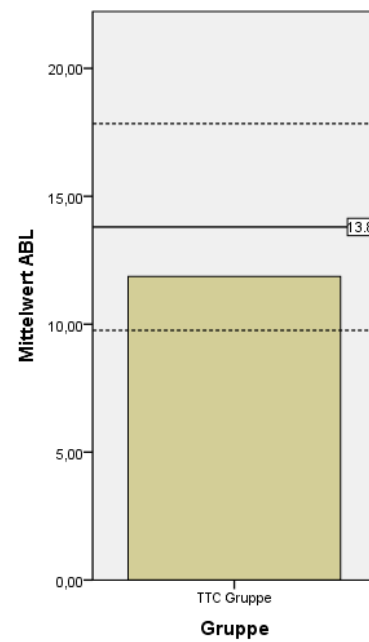


Abbildung 5: Normpopulation/ ABL

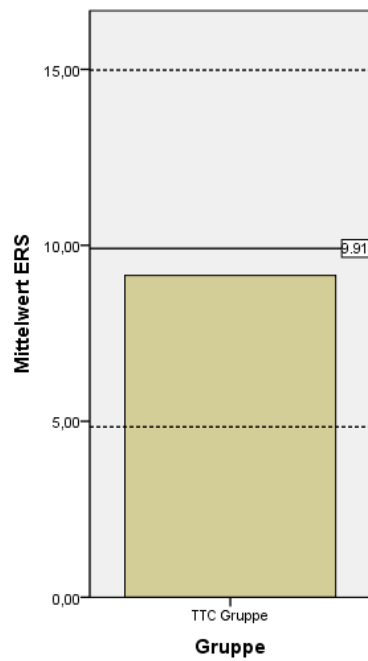


Abbildung 6: Vgl. Normpopulation / ERS

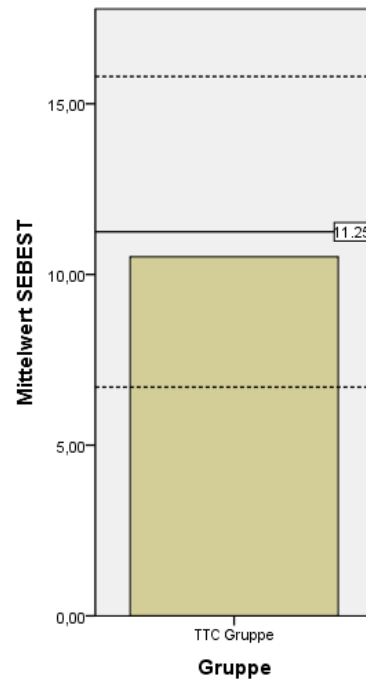


Abbildung 7: Vgl. Normpopulation / SEBEST

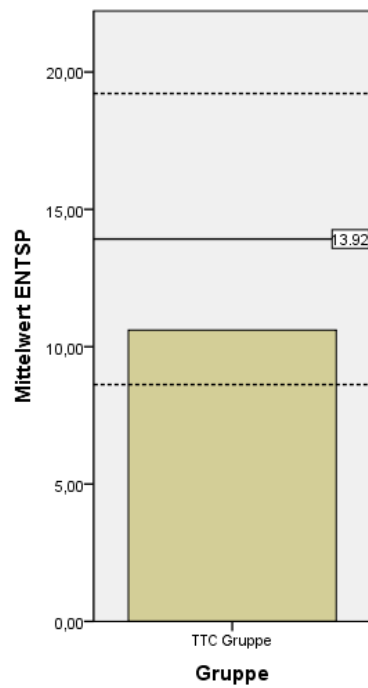


Abbildung 8: Vgl. Normpopulation / ENTSP

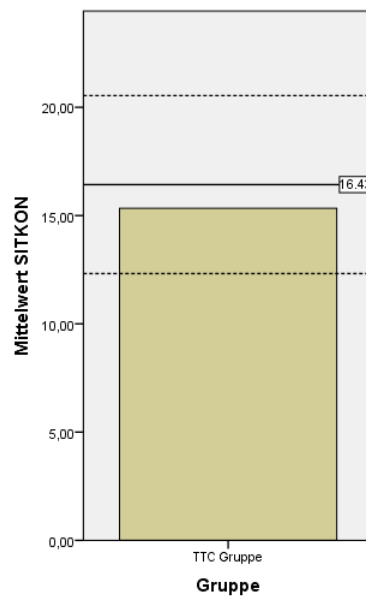


Abbildung 9: Vgl. Normpopulation / SITKON

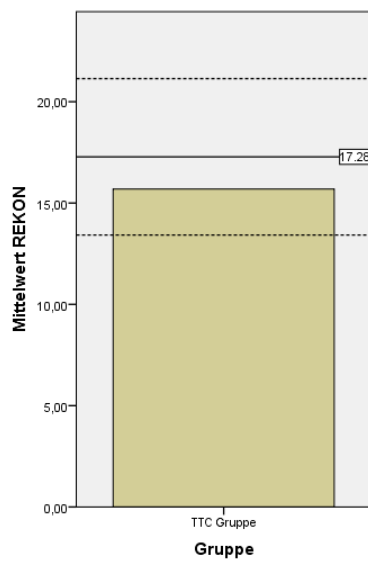


Abbildung 10: Vgl. Normpopulation / REKON

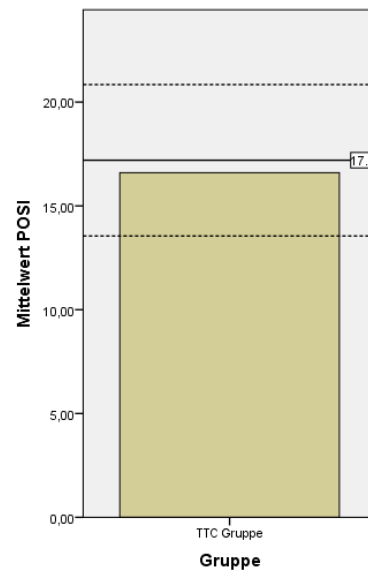


Abbildung 11: Vgl. Normpopulation / POSI

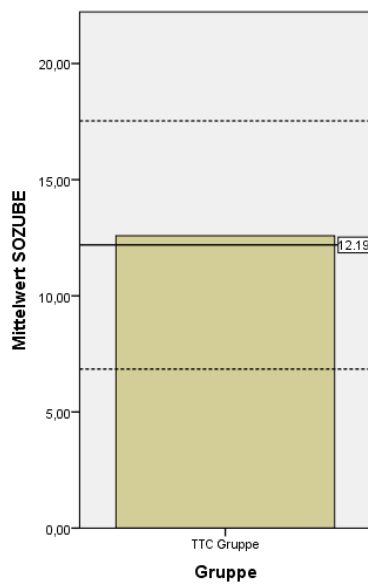


Abbildung 12: Vgl. Normpopulation / SOZUBE

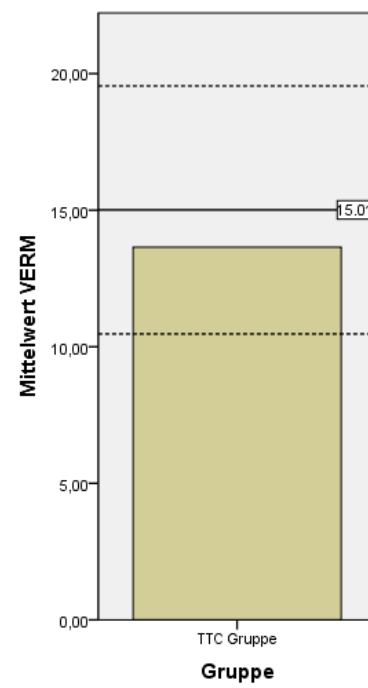


Abbildung 13: Vgl. Normpopulation / VERM

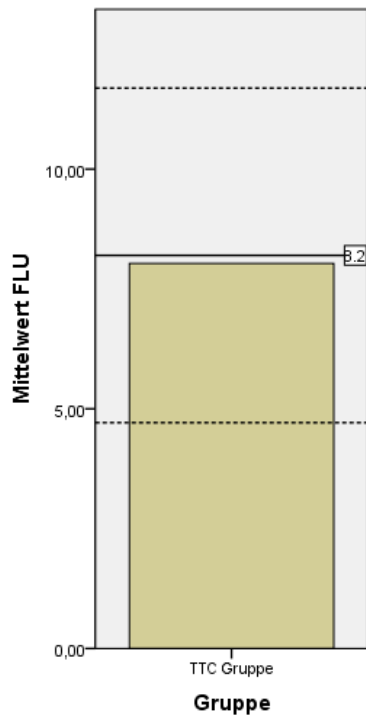


Abbildung 14: Vgl. Normpopulation/ FLU

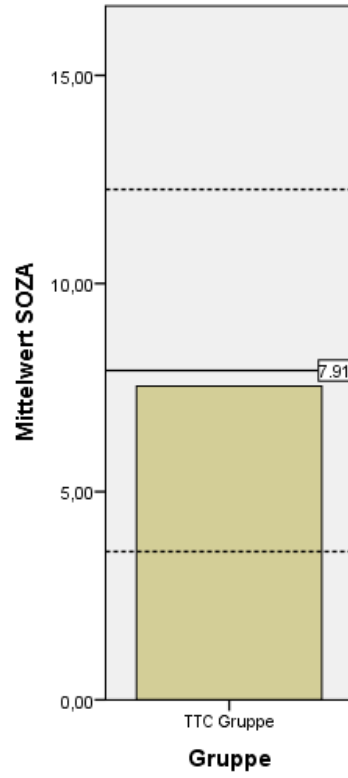


Abbildung 15: Vgl. Normpopulation/ SOZA

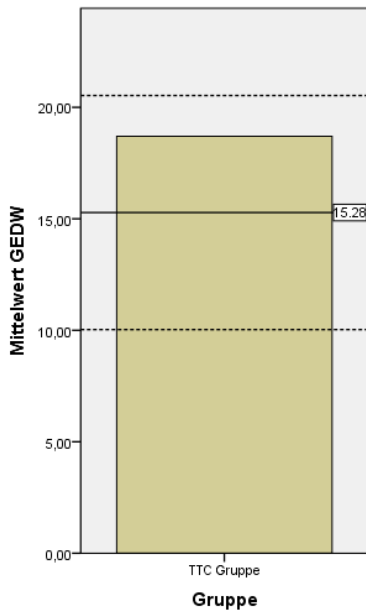


Abbildung 16: Vgl. Normpopulation/ GEDW

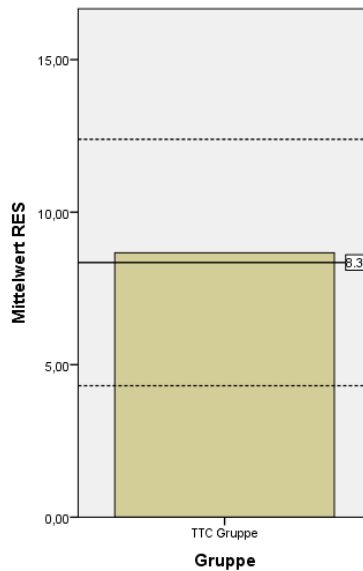


Abbildung 17: Vgl. Normpopulation / RES

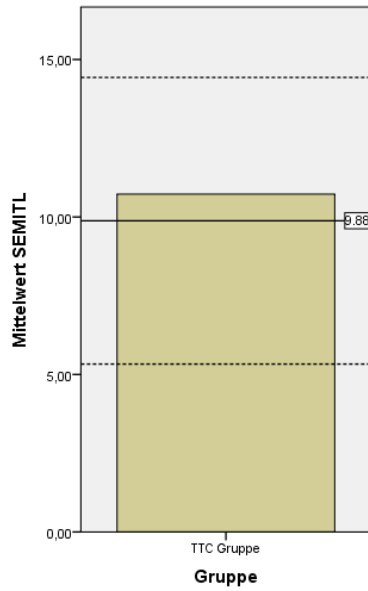


Abbildung 18: Vgl. Normpopulation / SEMITL

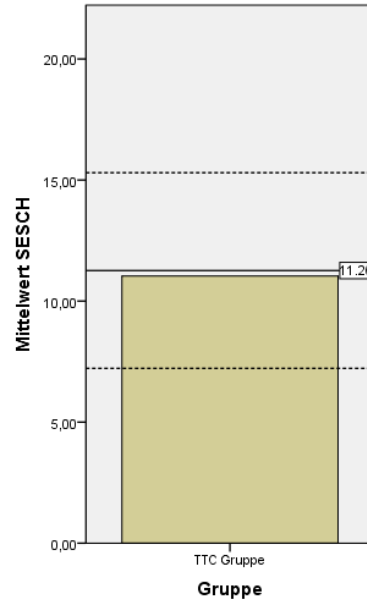


Abbildung 19: Vgl. Normpopulation/ SESCH

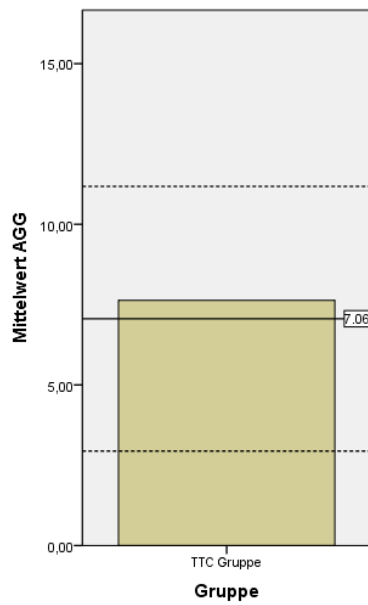


Abbildung 20: Vgl. Herzinfarkt/ AGG

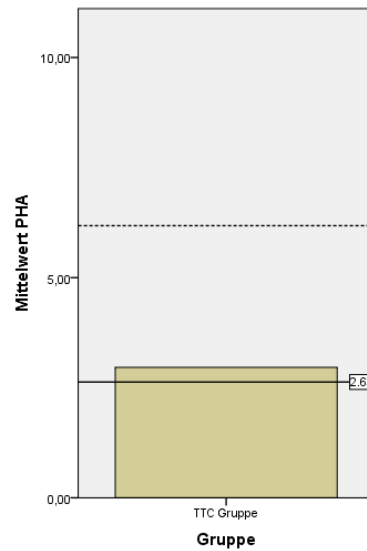


Abbildung 21: Vgl. Herzinfarkt/ PHA

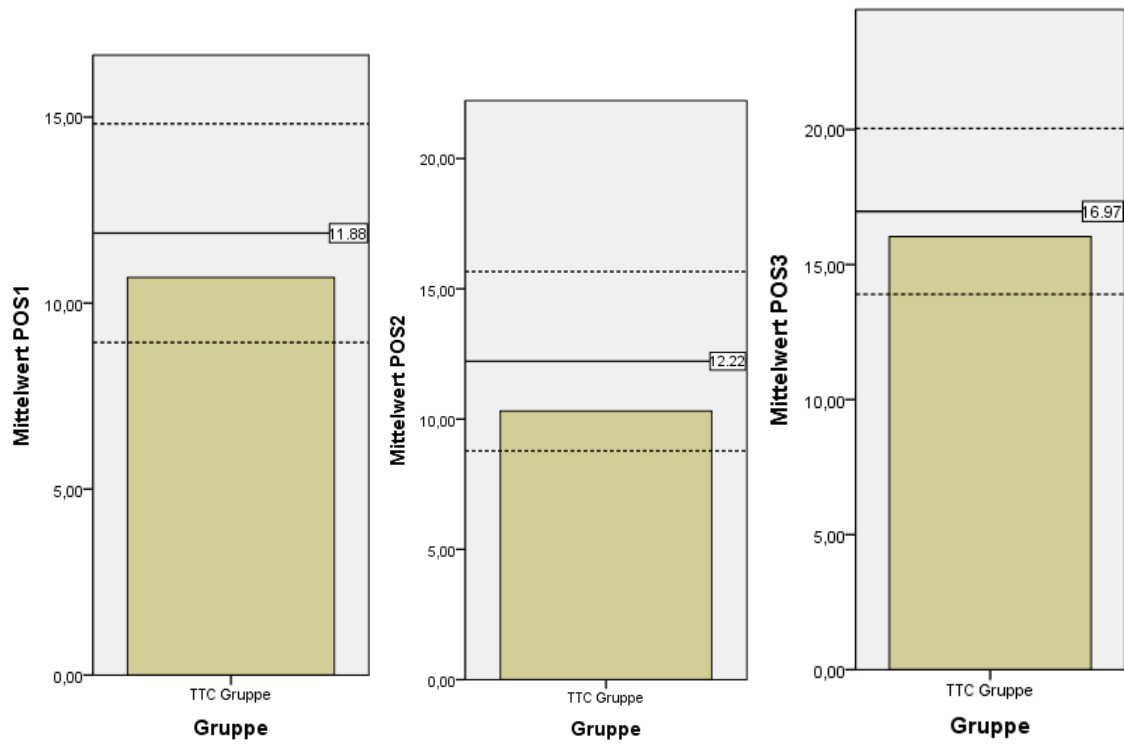


Abbildung 22: Vergleich Normpopulation / POS1-3

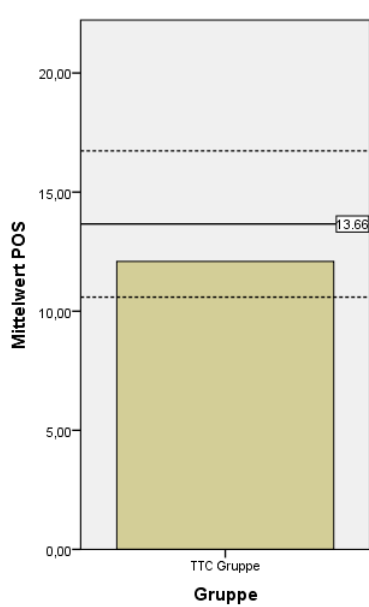


Abbildung 23: Vgl. Normpopulation / POS

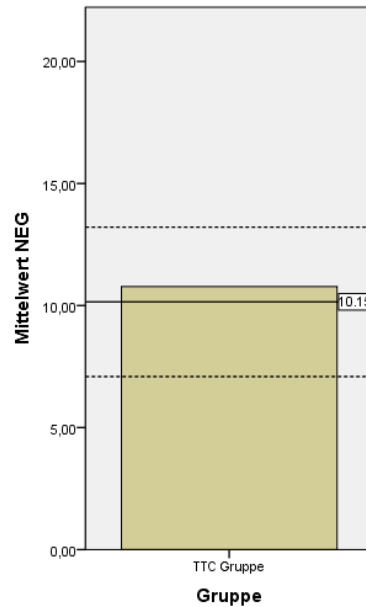


Abbildung 24: Vgl. Normpopulation/ NEG



## 2.) Vergleich Tako-Tsubo-Patienten mit Myokardinfarkt-Patienten

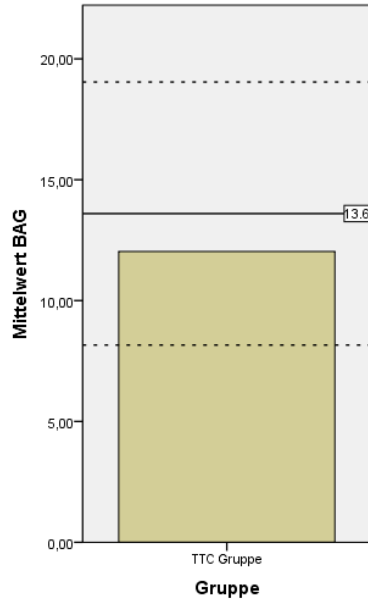


Abbildung 25: Vgl. Herzinfarkt/BAG

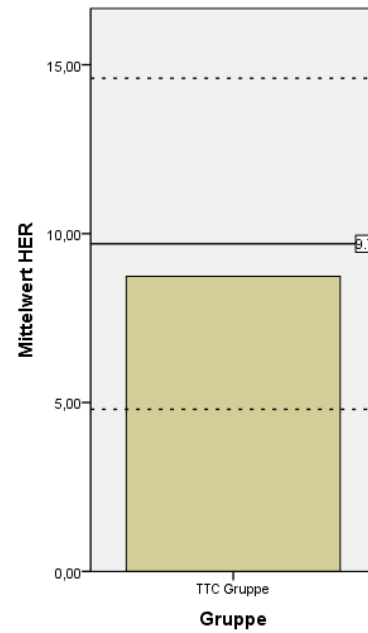


Abbildung 26: Vgl. Herzinfarkt/HER

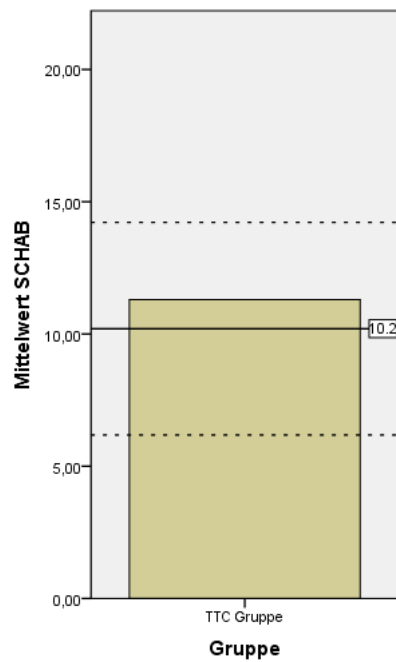


Abbildung 27: Vgl. Herzinfarkt/SCHAB

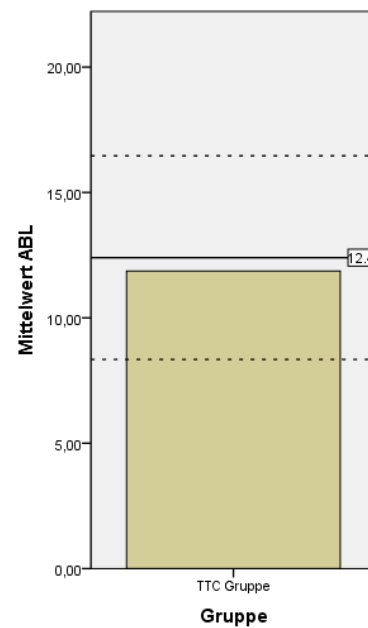


Abbildung 28: Vgl. Herzinfarkt/ABL

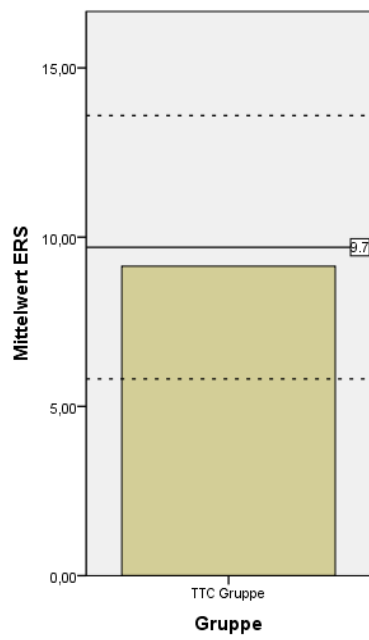


Abbildung 29: Vgl. Herzinfarkt/ERS

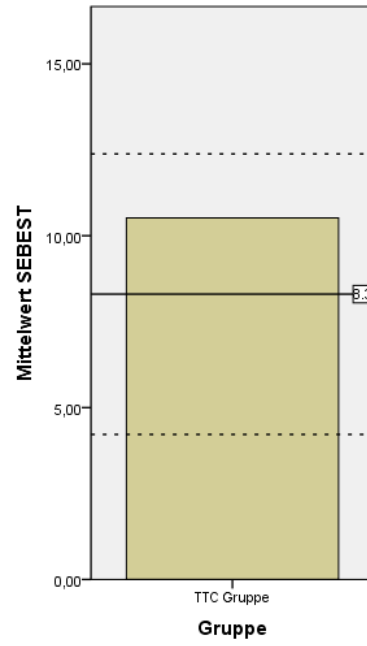


Abbildung 30: Vgl. Herzinfarkt/SEBEST

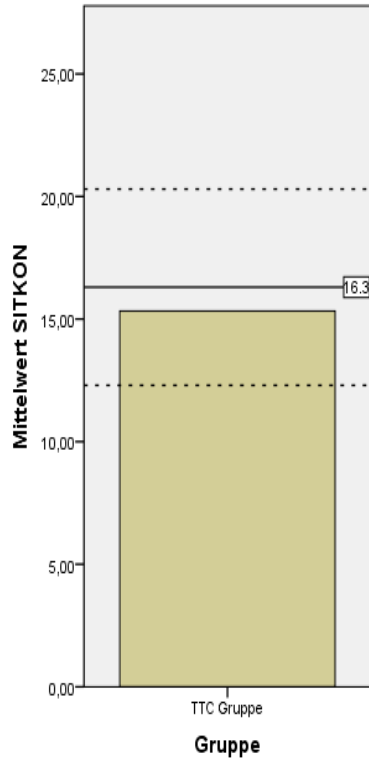


Abbildung 31: Vgl. Herzinfarkt/SITKON

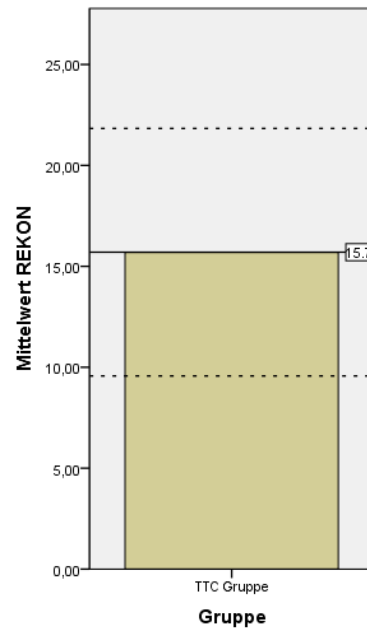


Abbildung 32: Vgl. Herzinfarkt/REKON

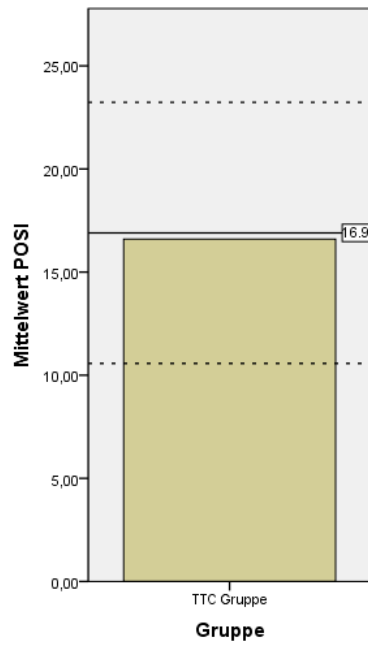


Abbildung 33 Vgl. Herzinfarkt/POSI

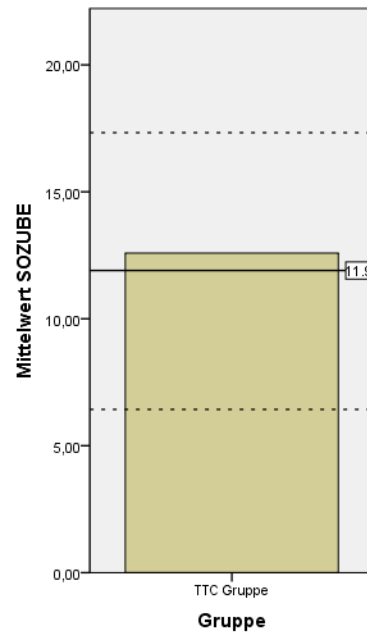


Abbildung 34: Vgl. Herzinfarkt/SOZUBE

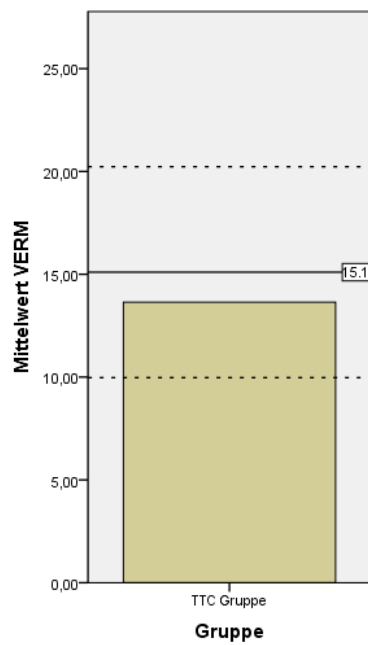


Abbildung 35: Vgl. Herzinfarkt/VERM

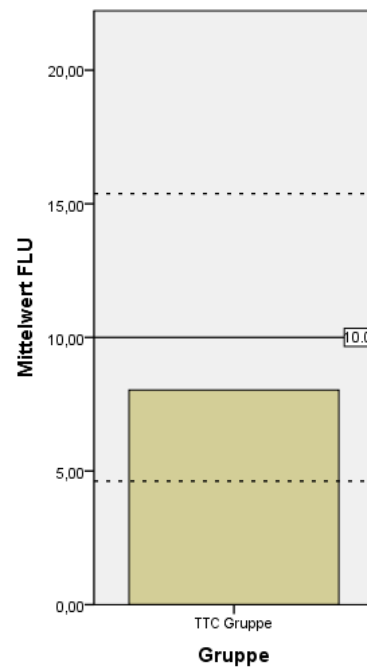


Abbildung 36: Vgl. Herzinfarkt/FLU

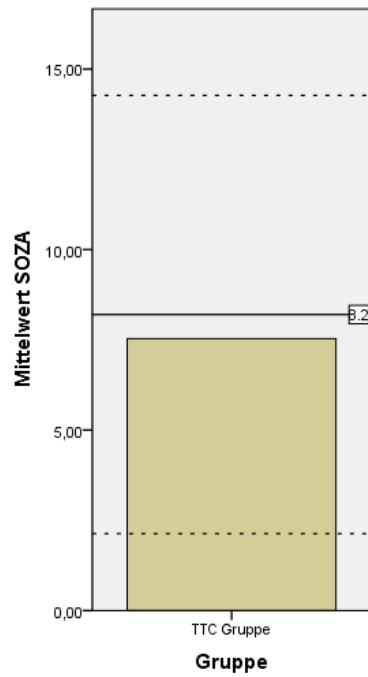


Abbildung 37: Vgl. Herzinfarkt/SOZA

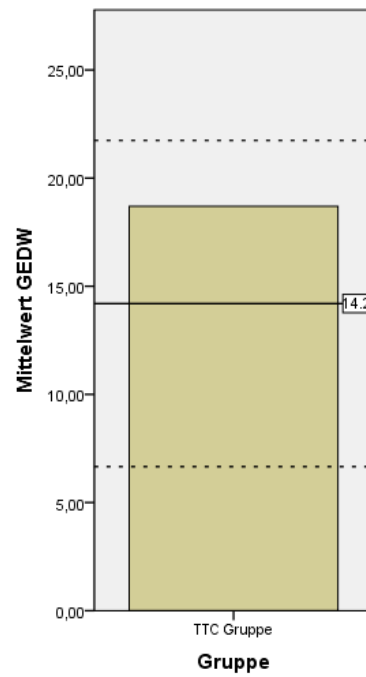


Abbildung 38: Vgl. Herzinfarkt/GEDW

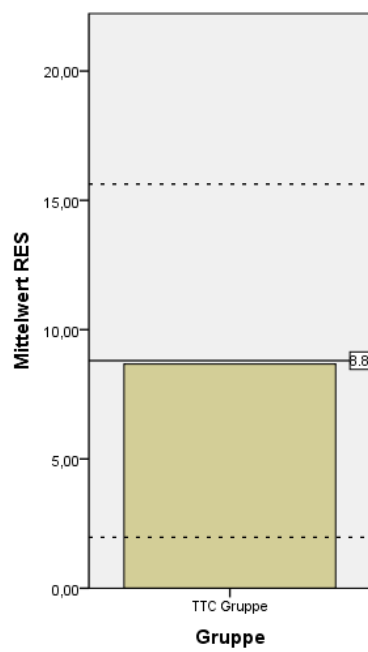


Abbildung 39: Vgl. Herzinfarkt/RES

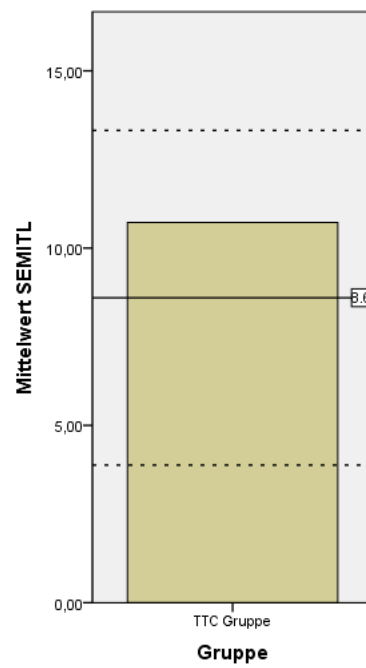


Abbildung 40: Vgl. Herzinfarkt/SEMITL

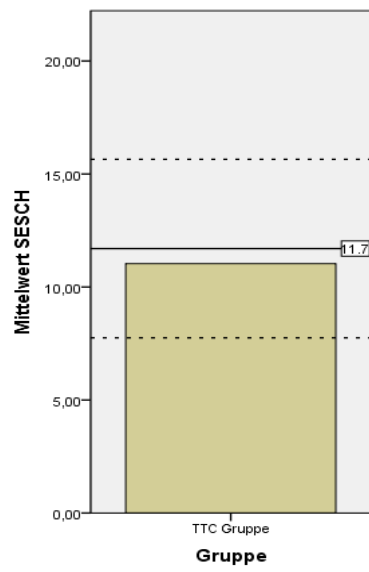


Abbildung 41: Vgl. Herzinfarkt/SESCH

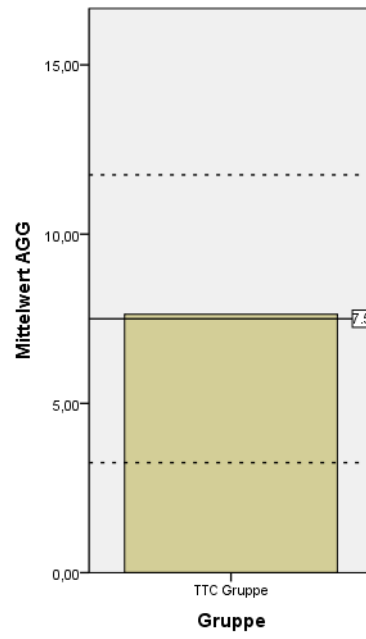


Abbildung 42: Vgl. Herzinfarkt/AGG

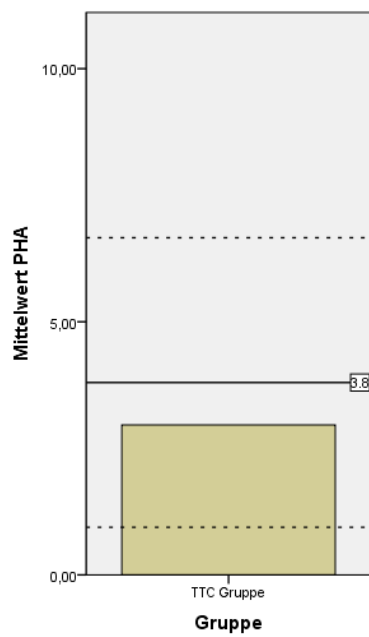


Abbildung 43: Vgl. Herzinfarkt/PHA

## **6. Diskussion**

### **6.1. Ursachen & Auslöser der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie**

Die durch unseren Fragebogen zur Tako-Tsubo-Kardiomyopathie erhobenen Daten tragen dazu bei, die Population der Patienten, die einen Stressherzanfall erlitten haben, näher zu charakterisieren. Hinsichtlich der Altersstruktur der Betroffenen entspricht dabei unsere Studie den bisher veröffentlichten Arbeiten zum Apical Ballooning Syndrom. Der Altersdurchschnitt bei unseren Patienten lag bei 71 Jahren und ähnelt damit denen in bisher publizierten Studien, wo er zwischen 59 und 76 Jahren lag [2, 10, 49, 52]. Während mit einem Anteil von 90,7 % der Patienten die Frauen eindeutig die Mehrheit der Betroffenen in den bisher veröffentlichten Studien darstellen, waren in unserer Befragung alle Patienten weiblich und postmenopausal [2]. Kuo, B. T. et al. beschrieben eine Häufung des Broken-Heart-Syndroms insbesondere unter den Frauen, die sich zum Zeitpunkt des Anfalls in der Menopause befanden und keine Östrogensersatztherapie gegen klimakterische Beschwerden einnahmen [58]. Im Gegensatz dazu gaben über die Hälfte (18 von 33) unserer Studienteilnehmerinnen an, nach der Menopause eine Hormonersatztherapie i.d.R. über mehr als 5 Jahre eingenommen zu haben. Den genauen zeitlichen Bezug zum Tako-Tsubo-Anfall konnten wir damit nicht erfassen. Neben der aktuellen Hormonlage der Betroffenen bei der Manifestation der Stressherzerkrankung interessierten wir uns für die Dauer erhöhter Östrogenspiegel im gesamten Leben unserer Tako-Tsubo-Patientinnen und fragten sie nach dem Alter bei Menarche und Menopause. Diesbezüglich ergab sich keine auffällige Verteilung hinsichtlich einer verkürzten Phase mit Regelblutungen. Einen Zeitraum mit besonders hoher Blutkonzentration an Östrogenen stellen die 9 Monate einer Schwangerschaft dar; während

dieser steigen die Östrogenwerte auf das 100-fache des Ausgangswertes an. Kinderlosen Frauen fehlt diese Episode. In unserer Studie war deren Anteil 15%; somit ist eine Schwangerschaft vermutlich kein Schutz vor einem später auftretenden Apical Ballooning Syndrom.

Insgesamt scheint also nicht die zum Zeitpunkt des Anfalls aktuelle Östrogenkonzentration oder die Gesamtzeit mit erhöhten Östrogenkonzentrationen im Leben einer Frau für die Manifestation eines Stressherzanfalls wesentlich zu sein, sondern vielmehr das Absinken der Konzentration. Jedoch scheint diese hormonelle Umstellung lediglich einen permissiven Charakter zu haben, da einerseits auch Fälle bei jungen Männern beschrieben wurden und andererseits auch Frauen mit einer Hormonersatztherapie vom Apical Ballooning Syndrom betroffen sind.

Wir fragten unsere Patienten nach typischen kardiovaskulären Risikofaktoren und fanden im Vergleich zu bisherigen Daten zu Tako-Tsubo-Patienten eine deutlich höhere Prävalenz dieser unter den Betroffenen. In unserer Studie lag der Anteil an Frauen mit bekannter Hypertonie mit 70 % um 20 % höher als in dem von Pilgrim et al. veröffentlichten Review [2]; auch der Anteil an Patientinnen mit Hyperlipidämie oder Nikotinkonsum lag weit über den dazu bisher veröffentlichten Angaben (Prävalenz der Hyperlipidämie: unsere Studiengruppe 45,5 % vgl. Review von Pilgrim et al.: 30,5% [2] / Nikotinkonsum: unsere Studiengruppe: 40 % vgl. Review von Pilgrim et al. 20,7 % [2]). Die Häufigkeit einer positiven Familienanamnese bezüglich Herzinfarkten bei Verwandten ersten Grades entspricht mit 12 % bisherigen Daten [2]; insgesamt lag die Prävalenz an Herzerkrankungen bei einem Elternteil oder einem Geschwisterkind zwischen 24 % (Eltern) und 30 % (Geschwister) bei unseren Studienteilnehmerinnen. Bei nur einmaligem Fall von zwei Tako-Tsubo-Anfällen in der selben Familie ergibt sich dadurch in unserer Studie kein Hinweis auf eine familiäre Prädisposition für das Apical Ballooning

Syndrom. Jedoch gibt es auch Fallberichte, die sogar ein gleichzeitiges Auftreten eines Stressherzanfalls bei Mutter und Tochter beschreiben[71]. Hinsichtlich des Gewichts, als möglichen kardiovaskulären Risikofaktor bei ausgeprägter Adipositas, zeigte sich in unserer Studiengruppe diesbezüglich keine erhöhte Prävalenz; bei 88 % der Patienten lag der BMI zwischen 18,6 und 29,9  $kg/m^2$  und damit im normal- bis mäßig übergewichtigen Bereich.

Wie oben erwähnt ähnelt die Klinik eines akuten Stressherzanfalls der eines Akuten Koronarsyndroms; auch unter unseren Patienten waren die beiden häufigsten Symptome „Brustengegefühl“ und „Luftnot“. Entsprechend bewerteten 67 % der von uns befragten Frauen dieses Erlebnis als bedrohlich und 12 % sogar als lebensgefährlich. Somit ist es nicht verwunderlich, dass 67 % der Patienten noch am selben Tag den Arztkontakt suchten.

Wie bereits mehrfach in der Literatur beschrieben, gehen dem Anfall häufig besondere Ereignisse voraus, wobei mit etwa 44 % emotionale und mit 36,2 % physikalische Stressoren angegeben werden [2]. Auch bei unseren Patientinnen konnten sich 58 % der Frauen an ein besonderes Ereignis unmittelbar vor Beginn der Klinik erinnern; dabei handelte es sich in 2/3 der Fälle um emotionale, eher negative Stressoren wie Streit mit Angehörigen oder Beerdigung von Bekannten.

Wie in der Einleitung beschrieben, reagiert ein Individuum auf Stressoren mit der Aktivierung von Anpassungsvorgängen. Diese werden durch die HPA-Achse und den Sympathikus gesteuert; es kommt u.a. zur Katecholaminfreisetzung.[45]. Wir fragten neben akuten Stressoren kurz vor Beginn der Symptome auch nach Sorgen und Belastungen zum Zeitpunkt des Tako-Tsubo-Anfalls, die als langfristige Stressoren Einfluss auf das individuelle Gleichgewicht der Betroffenen damals gehabt haben könnte. 61 % der Frauen gaben Umstände an, die sie schon länger emotional belasteten und 30 % befürchteten unangenehme Ereignisse in



nächster Zukunft. Bemerkenswert ist, dass insgesamt bei 80 % (26 von 33) aller von uns befragten Tako-Tsubo-Patientinnen akute oder längerfristige Stressoren zum Zeitpunkt ihres Anfalls vorlagen. Es zeigt sich also, dass bei Patienten, die einen Tako-Tsubo-Anfall erleiden oft langfristige emotionale Belastungen eruierbar sind. Insbesondere Sorgen, die die Familie betreffen, scheinen eine erhebliche emotionale Belastungen/Stress darzustellen. Unter den Patientinnen, die angaben, unter einer längerfristigen emotional belastenden Situation zu leiden, waren in 80 % der Fälle familiäre Sorgen die Ursache. Somit könnten langfristige Stressoren als Stimulus der HPA-Achse zu einer Triggerung der zugehörigen Enzyme beitragen und damit die Betroffenen für die akute Freisetzung großer Mengen an Katecholaminen prädisponieren. Die akute Hormonausschüttung wird dann durch physische und psychische Stressoren ausgelöst. Noch ist unklar, warum etwa ein Drittel unserer Befragten aus vollkommender physischer und eigenanamnestisch psychischer Ruhe, zum Beispiel aus dem Schlaf heraus oder beim Ausruhen auf dem Sofa, einen Tako-Tsubo-Anfall entwickelten.

## **6.2. Stressverarbeitung bei Tako-Tsubo-Patienten**

Da „Stress“ ein komplexes psychosomatisches Geschehen ist, das durch diverse Parameter wie Stressreagibilität, Stressverarbeitungsweise, Eigenschaften des Stressors, Umgebungssituation und eventuell vorhandene protektive, stressreduzierende Gegebenheiten beeinflusst wird, ist es sinnvoll, all diese im Zusammenhang mit der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie zu untersuchen. 85 % unserer Befragten gaben an, dass sie in Ehepartner, Familienangehörigen oder Freunden gute Gesprächspartner zum Zeitpunkt des Anfalls hatten, mit denen sie sich über eventuelle Belastungen und Sorgen austauschen konnten. 76 % der

Patienten waren bei Manifestation der Kardiomyopathie verheiratet. Die Mehrheit der Studienteilnehmerinnen war also zum Zeitpunkt des Anfalls nicht allein mit ihren Belastungen, was in der Regel deeskalierend wirkt. Ein weitere wesentlicher Modulator des Stressempfindens ist die Art und Weise, wie ein Individuum mit Stress umgeht; wir untersuchten daher die Stressverarbeitungsweise von Tako-Tsubo-Patienten.

Mit dem SVF-120 wurden zum ersten Mal mit einem standardisierten Messinstrument die Stressverarbeitungsmuster von Tako-Tsubo-Patienten erfasst. Wir setzten unsere erhobenen Daten in Bezug zu den Werten der entsprechenden, alters- und geschlechtsadaptierten Normstichprobe des SVF; da unser Patientenkollektiv ausschließlich weiblich und im Durchschnitt 71 Jahre alt war zum Zeitpunkt der Erhebung, wählten wir zum Vergleich die Daten der Standardisierungsstichprobe der 65- bis 79-jährigen, gesunden Frauen. Hier zeigten sich zwar Abweichungen der Mittelwerte bei manchen Items, jedoch waren diese nie größer als eine Standardabweichung. Somit können wir unsere erste Hypothese „H1: Die Stressverarbeitungsweise von Tako-Tsubo-Patienten unterscheidet sich von der der Normpopulation; Stresskardiomyopathie-Patienten verwenden häufiger „Negativ-Strategien“ im Umgang mit Stress.“ verwerfen.

Des Weiteren verglichen wir unsere SVF-Ergebnisse mit denen der Herzinfarkt-Patienten aus der oben beschriebenen Studie von Sabine Weissbacher. Auch hier ließ sich kein Unterschied größer als eine Standardabweichung bei einem der untersuchten Items finden. Damit ist unsere Hypothese H2: „Die Stressverarbeitungsweise von Herzinfarktpatienten unterscheidet sich von jener der Stresskardiomyopathie-Patienten: Stresskardiomyopathie-Patienten verwenden häufiger „Negativ-Strategien“ im Umgang mit Stress“ ebenfalls widerlegt.

Insgesamt liefert unsere Studie die überraschende Erkenntnis, dass die Stressverarbeitungsweise von Stresskardiomyopathie-Patienten sich

weder von der der Gesunden noch von der der Herzinfarkt-Patienten unterscheidet.

Um dieses Ergebnis richtig einordnen zu können, ist es sinnvoll sich die Einschränkungen unserer Studie bewusst zu machen:

- 1) Wie bei den meisten anderen Untersuchungen zur Tako-Tsubo-Kardiomyopathie ist die **Anzahl der untersuchten Patienten** auch bei unserer Erhebung mit 33 gering und damit anfällig für zufällige Schwankungen. Auf Grund der bis heute nur selten gestellten Diagnose ist die Rekrutierung einer großen Anzahl an Patienten mit der Diagnose des Broken Heart Syndroms schwierig.
- 2) Ein weiterer Unsicherheitsfaktor ist der **zeitliche Abstand zwischen dem meist einmaligem Anfall und unserer Befragung**. Zum Teil liegen mehrere Jahre zwischen der Manifestation der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie und dem Ausfüllen unserer Fragebögen; damit kann die Erinnerung an die genauen Umstände und klinische Präsentation des Anfalls lückenhaft oder verzerrt sein. Bezüglich des Stressverarbeitungsmusters dürfte jedoch dieser zeitliche Abstand zwischen Krankheitsmanifestation und Bearbeitung des SVF`s von untergeordneter Rolle sein, da dieser Test die verschiedenen Stressverarbeitungsweisen im Sinne von zeit- und situations-(stressor-)stabiler Personenmerkmale erfasst.
- 3) Zu beachten ist, dass das **Wissen darum, an einer Studie teilzunehmen**, die die Stressverarbeitungsmuster von Stresskardiomyopathie-Patienten erfassen soll, die Betroffenen in ihrem **Ankreuzverhalten beeinflussen** kann. Möglich sind ein Herunterspielen eigener, kontraproduktiver Verhaltensweisen bei Stress, um sich von einer vermeintlichen „Schuld“ an der Entwicklung der eigenen Erkrankung loszusprechen; dies würde zu einem falsch hohen Wert an Positiv-Strategien führen. Umgekehrt könnte auch das Bewusstsein darum, dass ein Zusammenhang zwischen Stress bzw. bestimmten Stressverarbeitungsmustern und dem Apical Ballooning

Syndrom vermutet wird, zu einer Überbewertung eventuell nachteiliger, „krank machender“ Verhaltensmuster (Negativ-Strategien) führen. Wie stark der eine oder andere Einfluss auf unsere Ergebnisse ist, lässt sich leider nicht abschließend klären.

- 4) Schließlich ist zu erwähnen, dass die zum **Vergleich herangezogene Arbeit zur Stressverarbeitung bei Herzinfarkt-Patienten von Sabine Weissbacher** die Vorläufer-Version des SVF's, **den SVF-114, verwendet** hat; im Vergleich zu dem von uns verwendeten SVF-120 fehlt diesem das Item „Entspannung“. Damit lässt sich in diesem Unterpunkt keine Aussage hinsichtlich eines eventuell vorhandenen Unterschiedes bei Herzinfarkt- und Tako-Tsubo-Patienten treffen.

Insgesamt ist diese Studie die erste, die das Phänomen „Stress“ mit standardisierten Messmethoden bei Stresskardiomyopathie-Patienten untersucht. Bisherige Veröffentlichungen zu dieser Erkrankung konzentrieren sich vor allem auf die pathophysiologischen Auswirkungen der im Anfall gemessenen, auffällig hohen Katecholaminkonzentrationen im Blut. Die Frage, welche Rolle Stress und dessen Erleben bzw. Verarbeiten dabei spielt, blieb bisher unbeachtet. Inzwischen wurde bei vielen primär somatischen Krankheitsbildern ein psychischer Einfluss nachgewiesen. Somit liegt es nahe, den psychosomatischen Zusammenhang der Pathogenese der „Stressherzerkrankung“ näher zu beleuchten. Die vorliegende Arbeit leistet dazu einen ersten Ansatz.

Wie bisherige Studien vermuten lassen, ist die extrem hohe Konzentration an Katecholaminen im Blut verantwortlich für die in der Einleitung beschriebene intrazelluläre Umkopplung der  $\beta$ 1-Rezeptoren auf den Kardiomyozyten von Gs- auf Gi-Proteine am Herzen und damit für die transiente Akinese der Herzspitze. Doch wie kommt es zu dieser massiven Stressreaktion und damit einhergehenden Adrenalinausschüttung des Körpers? Wir vermuteten anfangs, dass Tako-Tsubo-Patienten ungünstiger als die Mehrheit der Bevölkerung mit Stress umgehen, das heißt eine habituell negative Stressreaktionsweise

einen Stressherzanfall begünstigt. Unsere Studie widerlegt diese Annahme. Wir fanden, dass sich die Stressverarbeitungsmuster von Tako-Tsubo-Patienten sich weder von denen der Herzinfarkt-Patienten noch von denen der gesunden Vergleichspersonen unterscheiden. Dieses Resultat kann zwei verschiedene Ursache haben: entweder konnte unsere Messung auf Grund einer zu kleinen Stichprobe oder anderer Einschränkungen einen bestehenden Unterschied nicht erfassen oder die vom Apical Ballooning Syndrom betroffenen Patienten weisen wirklich keine habituell pathologischen Stressverarbeitungsmuster auf. Unter Annahme der zuletzt genannten Hypothese bleibt die Frage, worin die Ursache für die überschießende körperliche Stressreaktion im Tako-Tsubo-Anfall bei den Betroffenen liegt, wenn nicht in einer kontraproduktiven Stressverarbeitungsweise. Denkbar wäre, dass weniger langfristige, habituelle Stressverarbeitungsmuster eine Rolle spielen, sondern vielmehr nur die in ganz bestimmten Stress-Situationen verwendete maladaptive Verarbeitungsstrategien eine übersteigerte Stressreaktion auslösen; somit also ungünstige Stressverarbeitungsmuster bei manchen Individuen nur in spezifischen, individuell unterschiedlichen Situationen zu Tage treten. Ein häufig genannter Stressor vor Beginn der Klinik ist zum Beispiel die Nachricht vom Tod eines engen Angehörigen. Möglicherweise verwenden Patienten, die einen Broken-Heart-Anfall erleiden, in solchen Situationen signifikant häufiger Negativ-Strategien zur Stressverarbeitung und verstärken damit die Stressreaktion des Körpers. Erklärt diese Beobachtung auch die bis zu 34-mal höhere Katecholaminkonzentration im Blut (im Vergleich zur Normalbevölkerung) während des Tako-Tsubo-Anfalls [1]? Wie in der Einleitung beschrieben bedarf es dazu einer längerfristigen Induktion der Katecholaminsynthese. Eine habituell ungünstige, stressvermehrnde Stressverarbeitungsweise scheint jedoch nach unserer Studie nicht der Triggermechanismus zu sein. Vielleicht sind es also viel mehr langfristig bestehende, externe Stressoren, unter deren Einfluss die Betroffenen vor Manifestation des Apical Ballooning

Syndroms stehen. Immerhin beantworteten 60 % der Probanden die Frage nach längerfristigen emotionalen Belastungen zum Zeitpunkt des Anfalls mit „Ja“. Bleibt die Frage, worin der chronische Sympathikus-Trigger bei den restlichen 40 % der Patientinnen besteht und wie viele Menschen generell sich von langfristigen Stressoren beeinträchtigt fühlen.

Vielleicht liegt also die Ursache gar nicht in einer veränderten psychischen Stressreaktion bzw. -verarbeitung, sondern vielmehr in einer Fehlregulierung des autonomen Nervensystems. Möglicherweise liegt bei den vom Broken Heart Syndrom Betroffenen ein Kanal- oder Enzymdefekt vor, der zu einem hyperreagiblen sympathischen Nervensystem führt. Schon bei kleinen Stresserlebnissen würde es dann zu einer überschießenden Aktivierung des Sympathikus und Freisetzung von Katecholaminen kommen. Diese supraphysiologischen Stresshormonkonzentrationen lösen die beschriebene Umkopplung der  $\beta_1$ -Rezeptoren auf den Kardiomyozyten aus; es kommt zu den tako-tsubo-typischen Wandbewegungsstörungen. Ein Absinken der Konzentration der kardioprotektiven Östrogene nach der Menopause könnte der Auslöser für die klinische Manifestation dieses hyperreagiblen autonomen Nervensystems sein. Offen bleibt, warum in den meisten Fällen der Tako-Tsubo-Anfall ein einmaliges Ereignis bleibt.

Die Hypothese eines Kanal- oder Enzymdefektes ließe sich durch folgendes Experiment erhärten: man setzt Patienten nach Stressherzanfall sowie herzgesunde Vergleichspersonen einem kontrollierten Stressreiz aus und bestimmt anschließend die Katecholaminkonzentration im Blut der Probanden. So fände sich ein Hinweis darauf, ob es regelmäßig zu einer übersteigerten Adrenalinausschüttung unter Stress bei Tako-Tsubo-Patienten kommt.

Wie oben erwähnt, ist nicht auszuschließen, dass weniger die habituellen Stressverarbeitungsmuster als vielmehr die Art und Weise, in ganz bestimmten Stresssituationen zu reagieren bei Broken Heart Patienten

auffällig ist. Es wäre somit interessant in einer weiteren Studie mit Hilfe des SVF-S (=Situation) die situative Stressverarbeitung bei den jeweilig erwähnten Auslösern vor dem Stressherzanfall bei Tako-Tsubo-Patienten zu erfassen; um die gemessenen Ergebnisse besser interpretieren zu können, wäre eine alters- und geschlechtsadaptierte Kontrollgruppe wünschenswert, deren Stressverarbeitungsweise in den gleichen Stresssituationen gemessen wird.

Zur Untersuchung der Hypothese, ob ein Zusammenhang zwischen der Exposition gegenüber chronischen Stressoren und dem Apical Ballooning Syndrom besteht, fragten wir unsere Studienteilnehmerinnen nach langfristigen Belastungen zum Zeitpunkt des Stressherzanfalls. Wie oben erwähnt, gaben mehr als die Hälfte der Frauen längerfristige Belastungen, insbesondere im familiären Bereich an. Es lohnt sich also, diese Hypothese genauer zu untersuchen; in diesem Zusammenhang wäre es sinnvoll, mit standardisierten Testverfahren die Prävalenz von chronischen Stressoren bei Tako-Tsubo-Patienten und gesunden Vergleichspersonen zu ermitteln.

Diese Studie hat als erste mit standardisierten Messinstrumenten das Phänomen „Stress“ der psychosomatischen Erkrankung Tako-Tsubo-Kardiomyopathie untersucht. Bisherige Arbeiten beschränkten sich lediglich auf die Deskription von Prävalenz von physischen oder psychischen Stressoren unmittelbar vor Beginn der Symptome. Dank dieser Beobachtungen lässt sich ein Zusammenhang zwischen Stress und dem Apical Ballooning Syndrom vermuten, dessen genaue Umstände jedoch noch weitestgehend unverstanden sind. Ein wesentlicher Modulator des Stressempfindens ist die Art und Weise, wie das Individuum mit einer Stresssituation umgeht. Erstaunlicherweise konnten wir nachweisen, dass sich jedoch die habituelle Stressverarbeitungsweise von Patienten mit Stressherzkardiomyopathie nicht von der von Gesunden oder der von Herzinfarkt-Patienten unterscheidet. Tako-Tsubo-Patienten scheinen also auf kognitiver Ebene

vollkommen „normal“ mit Stressoren umzugehen, während ihr Körper auf autonomer Ebene zum Teil in bestimmten Situationen mit einer massiven, überschießenden Stressreaktion reagiert. Die Ursache dafür könnte entweder in einer Fehlsteuerung des vegetativen Nervensystems liegen oder ein anderer, noch unbekannter Modulator des Stressempfindens begünstigt die Auslösung des Tako-Tsubo-Anfalls.

Fazit: Die Ergebnisse der vorgelegten Arbeit sprechen gegen die These eines engen kausalen Zusammenhangs zwischen einer pathologischen Stressverarbeitung und der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie.



## 7. Zusammenfassung

Diese Dissertation untersucht das Phänomen Stress im Zusammenhang mit der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie. Sie ist eine der ersten Arbeiten, die insbesondere die Stressverarbeitung der Betroffenen mit standardisierten Messverfahren analysiert. In einer retrospektiven Querschnittsstudie wurden mit Hilfe von zwei Fragebögen soziodemographische, medizinische und psychologische Aspekte dieser Erkrankung erfasst; insbesondere wurde die Stressverarbeitung der Betroffenen mit Hilfe des standardisierten Fragebogens SVF-120 von G. Erdmann und W. Janke erfasst. Es zeigt sich, dass entgegen unserer Erwartung die Stressverarbeitung von Patienten mit Apical Ballooning Syndrom sich nicht von derjenigen von Gesunden oder Myokardinfarkt-Patienten unterscheidet. Jedoch gaben 80 % unserer befragten Patienten an unter akuten oder längerfristigen Stressoren zum Zeitpunkt des Anfalls gelitten zu haben. Ein Zusammenhang zwischen Stress und der Stressherzerkrankung ist also naheliegend, jedoch scheint eine pathologische Stressverarbeitungsweise nicht der entscheidende Aspekt in der Pathogenese zu sein.

## 8. Literaturverzeichnis

1. Wittstein, I.S., et al., *Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress*. N Engl J Med, 2005. **352**(6): p. 539-48.
2. Pilgrim, T.M. and T.R. Wyss, *Takotsubo cardiomyopathy or transient left ventricular apical ballooning syndrome: A systematic review*. Int J Cardiol, 2008. **124**(3): p. 283-92.
3. Sato H, T.H., Uchida T, et al., *Takotsubo type cardiomyopathy due to multivessel spasm*. In: Kodama K, Haze K, Hon M, editors. Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure [in Japanese]. Tokyo; Kagakuhyouronsya Co., 1990.
4. Dote, K., et al., *[Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases]*. J Cardiol, 1991. **21**(2): p. 203-14.
5. Kawai, S., et al., *Ampulla cardiomyopathy ('Takotsubo' cardiomyopathy)--reversible left ventricular dysfunction: with ST segment elevation*. Jpn Circ J, 2000. **64**(2): p. 156-9.
6. Kurisu, S., et al., *Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction with ST-segment elevation: a novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction*. Am Heart J, 2002. **143**(3): p. 448-55.
7. Ito, K., et al., *Assessment of ampulla (Takotsubo) cardiomyopathy with coronary angiography, two-dimensional echocardiography and 99mTc-tetrofosmin myocardial single photon emission computed tomography*. Ann Nucl Med, 2001. **15**(4): p. 351-5.
8. Desmet, W.J., B.F. Adriaenssens, and J.A. Dens, *Apical ballooning of the left ventricle: first series in white patients*. Heart, 2003. **89**(9): p. 1027-31.
9. Wedekind, H., K. Moller, and K.H. Scholz, *[Tako-tsubo cardiomyopathy. Incidence in patients with acute coronary syndrome]*. Herz, 2006. **31**(4): p. 339-46.
10. Prasad, A., A. Lerman, and C.S. Rihal, *Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction*. Am Heart J, 2008. **155**(3): p. 408-17.
11. Mansencal, N., et al., *Prospective assessment of incidence of Tako-Tsubo cardiomyopathy in a very large urban agglomeration*. Int J Cardiol, 2013. **168**(3): p. 2791-5.
12. Gianni, M., et al., *Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review*. Eur Heart J, 2006. **27**(13): p. 1523-9.
13. Butterly, S.J., et al., *Stress-induced takotsubo cardiomyopathy in survivors of the 2011 Queensland floods*. Med J Aust, 2013. **198**(2): p. 109-10.
14. Fijalkowski, M., et al., *Takotsubo cardiomyopathy in a male during a Euro 2012 football match*. Clin Res Cardiol, 2013.
15. Shoukat, S., et al., *Cardiomyopathy with Inverted Tako-Tsubo Pattern in the Setting of Subarachnoid Hemorrhage: A Series of Four Cases*. Neurocrit Care, 2012.
16. Sudoh, T., et al., *A new natriuretic peptide in porcine brain*. Nature, 1988. **332**(6159): p. 78-81.
17. Michael Böhm, A.T.B., *Herzinsuffizienz2000*, Stuttgart: Thieme.
18. Erdmann, E., *Klinische Kardiologie*. Vol. 6. 2006: Springer.
19. Ferreira, S.H. and J.R. Vane, *Half-lives of peptides and amines in the circulation*. Nature, 1967. **215**(5107): p. 1237-40.
20. Bybee, K.A., et al., *Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction*. Ann Intern Med, 2004. **141**(11): p. 858-65.

21. Roggenbach, J., R. Roggenbach, and P. Ehlermann, [*Tako-Tsubo cardiomyopathy*]. *Anaesthesist*, 2010. **59**(7): p. 636-42.
22. Antonini, M., et al., *Efficacy of levosimendan in Takotsubo-related cardiogenic shock*. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2010. **54**(1): p. 119-20.
23. Nobrega, S. and D. Brito, [*The "broken heart syndrome": state of the art*]. *Rev Port Cardiol*, 2012. **31**(9): p. 589-96.
24. Weihs, V., et al., *Stress-induced cardiomyopathy (Tako-Tsubo syndrome) in Austria*. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2013. **2**(2): p. 137-46.
25. Citro, R., et al., *Differences in clinical features and in-hospital outcomes of older adults with tako-tsubo cardiomyopathy*. *J Am Geriatr Soc*, 2012. **60**(1): p. 93-8.
26. Elesber, A.A., et al., *Four-year recurrence rate and prognosis of the apical ballooning syndrome*. *J Am Coll Cardiol*, 2007. **50**(5): p. 448-52.
27. Nef, H.M., et al., [*Tako-Tsubo-cardiomyopathy*]. *Dtsch Med Wochenschr*, 2008. **133**(31-32): p. 1629-36; quiz 1637-40.
28. Samuels, M.A., *The brain-heart connection*. *Circulation*, 2007. **116**(1): p. 77-84.
29. Bybee, K.A. and A. Prasad, *Stress-related cardiomyopathy syndromes*. *Circulation*, 2008. **118**(4): p. 397-409.
30. Takizawa, M., et al., *A case of transient left ventricular ballooning with pheochromocytoma, supporting pathogenetic role of catecholamines in stress-induced cardiomyopathy or takotsubo cardiomyopathy*. *Int J Cardiol*, 2007. **114**(1): p. e15-7.
31. Lyon, A.R., et al., *Stress (Takotsubo) cardiomyopathy--a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine-induced acute myocardial stunning*. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, 2008. **5**(1): p. 22-9.
32. Marx, S.O., et al., *PKA phosphorylation dissociates FKBP12.6 from the calcium release channel (ryanodine receptor): defective regulation in failing hearts*. *Cell*, 2000. **101**(4): p. 365-76.
33. Zhu, W.Z., et al., *Dual modulation of cell survival and cell death by beta(2)-adrenergic signaling in adult mouse cardiac myocytes*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2001. **98**(4): p. 1607-12.
34. Heubach, J.F., et al., *Cardiostimulant and cardiodepressant effects through overexpressed human beta2-adrenoceptors in murine heart: regional differences and functional role of beta1-adrenoceptors*. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2003. **367**(4): p. 380-90.
35. Heubach, J.F., U. Ravens, and A.J. Kaumann, *Epinephrine activates both Gs and Gi pathways, but norepinephrine activates only the Gs pathway through human beta2-adrenoceptors overexpressed in mouse heart*. *Mol Pharmacol*, 2004. **65**(5): p. 1313-22.
36. Port, J.D. and M.R. Bristow, *Altered beta-adrenergic receptor gene regulation and signaling in chronic heart failure*. *J Mol Cell Cardiol*, 2001. **33**(5): p. 887-905.
37. Shao, Y., et al., *Novel rat model reveals important roles of beta-adrenoreceptors in stress-induced cardiomyopathy*. *Int J Cardiol*, 2013.
38. Renz, H., *Praktische Labordiagnostik: Lehrbuch zur Laboratoriumsmedizin, Klinischen Chemie und Hämatologie* 2009: Walter de Gruyter.
39. Ito, K., et al., *Assessment of Takotsubo (ampulla) cardiomyopathy using 99mTc-tetrofosmin myocardial SPECT--comparison with acute coronary syndrome*. *Ann Nucl Med*, 2003. **17**(2): p. 115-22.
40. Kurisu, S., et al., *Myocardial perfusion and fatty acid metabolism in patients with tako-tsubo-like left ventricular dysfunction*. *J Am Coll Cardiol*, 2003. **41**(5): p. 743-8.
41. Elesber, A., et al., *Myocardial perfusion in apical ballooning syndrome correlate of myocardial injury*. *Am Heart J*, 2006. **152**(3): p. 469 e9-13.

42. Ueyama, T., et al., *Catecholamines and estrogen are involved in the pathogenesis of emotional stress-induced acute heart attack*. Ann N Y Acad Sci, 2008. **1148**: p. 479-85.
43. Ludger Rensing, M.K., Bernhard Rippe, Volkhard Rippe, *Mensch im Stress*2006: Elsevier GmbH.
44. Selye, H., *Stress, Bewältigung und Lebensgewinn*1974: R. piper& Co. Verlag München. 247.
45. Chrousos, G.P., *Stress and disorders of the stress system*. Nat Rev Endocrinol, 2009. **5**(7): p. 374-81.
46. Smith, S.M. and W.W. Vale, *The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in neuroendocrine responses to stress*. Dialogues Clin Neurosci, 2006. **8**(4): p. 383-95.
47. Johnson, E.O., et al., *Mechanisms of stress: a dynamic overview of hormonal and behavioral homeostasis*. Neurosci Biobehav Rev, 1992. **16**(2): p. 115-30.
48. G. Erdmann, W.J., *Stressverarbeitungsfragebogen, Stress, Stressverarbeitung und ihre Erfassung durch ein mehrdimensionales Testsystem*. 4. Auflage ed2008, Göttingen: Hogrefe Verlag.
49. Song, B.G., et al., *Chronobiological variation in the occurrence of Tako-tsubo cardiomyopathy: Experiences of two tertiary cardiovascular centers*. Heart Lung, 2013. **42**(1): p. 40-7.
50. Del Pace, S., et al., *Anxiety trait in patients with stress-induced cardiomyopathy: a case-control study*. Clin Res Cardiol, 2011. **100**(6): p. 523-9.
51. Meissner, J., et al., *Endogenous stress response in Tako-Tsubo cardiomyopathy and acute myocardial infarction*. Eur J Clin Invest, 2011. **41**(9): p. 964-70.
52. Schneider, B., et al., *[Clinical spectrum of tako-tsubo cardiomyopathy in Germany: results of the tako-tsubo registry of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte (ALKK)]*. Dtsch Med Wochenschr, 2010. **135**(39): p. 1908-13.
53. Sciagra, R., et al., *Abnormal response to mental stress in patients with Takotsubo cardiomyopathy detected by gated single photon emission computed tomography*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2010. **37**(4): p. 765-72.
54. Park, J.H., et al., *Left ventricular apical ballooning due to severe physical stress in patients admitted to the medical ICU*. Chest, 2005. **128**(1): p. 296-302.
55. Abe, Y., et al., *Assessment of clinical features in transient left ventricular apical ballooning*. J Am Coll Cardiol, 2003. **41**(5): p. 737-42.
56. Tsuchihashi, K., et al., *Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. Angina Pectoris-Myocardial Infarction Investigations in Japan*. J Am Coll Cardiol, 2001. **38**(1): p. 11-8.
57. Sharkey, S.W., et al., *Reversible myocardial contraction abnormalities in patients with an acute noncardiac illness*. Chest, 1998. **114**(1): p. 98-105.
58. Kuo, B.T., R. Choubey, and G.M. Novaro, *Reduced estrogen in menopause may predispose women to takotsubo cardiomyopathy*. Gend Med, 2010. **7**(1): p. 71-7.
59. Ho, R.C., et al., *Research on psychoneuroimmunology: does stress influence immunity and cause coronary artery disease? Ann Acad Med Singapore*, 2010. **39**(3): p. 191-6.
60. Stephan-Hembach, G., *Die Bedeutung der Emotion Ärger für Deskription und Ätiologie verschiedener klinisch-psychologischer Störungsbilder*1995, Regensburg: Roderer.
61. Weissbacher, S., *Herzneurose-Herzinfarkt, eine differentiell-psychologische Untersuchung*1985, Innsbruck.
62. E. Brähler, A.H., J. W. Scheer, *Gießener Beschwerdebogen*2006, Bern: Verlag Hans Huber.

63. L. Laux, P.G., P. Schaffner, C.D. Spielberger *STAI - State-Trait-Angstinventar*1981, Weinheim: Beltz.
64. Schneewind, K.A., Schröder, G., Cattell, R. , Baenkler, H. W., *16-Persönlichkeits-Faktoren-Test*1986, Bern: Hans Huber.
65. P. Schwenkmezger, V.H., C.D. Spielberger, *State-Trait-Ärgerausdrucks-Inventar*1992, Bern: Hans Huber.
66. Ullrich de Muynck, R.u.U., Rüdiger *Unsicherheitsfragebogen*, München: Pfeiffer.
67. Becker, P., *Trierer Persönlichkeitsfragebogen*1989, Göttingen: Hogrefe Verlag.
68. Endler, N.S. and M. Okada, *A multidimensional measure of trait anxiety: the S-R inventory of general trait anxiousness*. J Consult Clin Psychol, 1975. **43**(3): p. 319-29.
69. Esch, T., et al., *Stress in cardiovascular diseases*. Med Sci Monit, 2002. **8**(5): p. RA93-RA101.
70. Rinninger, F., H. Greten, and T. Greten, *Innere Medizin*2010: Thieme.
71. Subban, V., et al., *Apical ballooning syndrome in first degree relatives*. Indian Heart J, 2012. **64**(6): p. 607-9.

## 9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Soziodemographische Daten (bisherige Studien).....	21
Tabelle 2 Kardiovaskuläre Risikofaktoren (bisherige Studien).....	23
Tabelle 3 Gynäkologische Anamnese (bisherige Studien) .....	24
Tabelle 4 Symptome während des Anfalls (bisherige Studien).....	24
Tabelle 5 Besonderes Ereignis vor Beginn der Klinik (bisherige Studien) .....	26
Tabelle 6 Bisherige Studien zur Stressverarbeitung bei Patienten mit Herzerkrankungen .....	35
Tabelle 7 Rohdatenermittlung .....	49
Tabelle 8 Soziodemographische Daten .....	53
Tabelle 9 Kardiovaskuläre Risikofaktoren .....	54
Tabelle 10 Familienanamnese.....	56
Tabelle 11 Gynäkologische Anamnese.....	60
Tabelle 12 Psychologische Anamnese.....	62
Tabelle 13 Klinik des Tako Tsubo Anfalls.....	63
Tabelle 14 Bewertung der Situation.....	64
Tabelle 15 Situation zu Beginn des Anfalls.....	65
Tabelle 16 Körperlicher Aktivitätsgrad zu Beginn des Anfalls.....	66
Tabelle 17 Reaktion des Patienten.....	67
Tabelle 18 Ereignis unmittelbar vor dem Tako Tsubo Anfall .....	68
Tabelle 19 Besonderes Ereignis in nächster Zeit.....	70
Tabelle 20 Längere emotionale Belastung zum Zeitpunkt des Anfalls .....	71
Tabelle 23 Soziale Bindungen.....	72
Tabelle 24 Ergebnisse des SVF-Fragebogens .....	73

## 10. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Traditioneller Tonkrug (Tako-Tsubo), wie man ihn zum Tintenfischfang verwendete .....	1
Abbildung 2 Vgl. Normpopulation/BAG .....	76
Abbildung 3 Vgl. Normpopulation/HER .....	76
Abbildung 4 Vgl. Normpopulation/SCHAB .....	76
Abbildung 5 Vgl. Normpopulation/ABL .....	76
Abbildung 6 Vgl. Normpopulation/ERS .....	77
Abbildung 7 Vgl. Normpopulation/SEBEST .....	77
Abbildung 8 Vgl. Normpopulation/ENTSP .....	77
Abbildung 9 Vgl. Normpopulation/SITKON .....	77
Abbildung 10 Vgl. Normpopulation/REKON .....	78
Abbildung 11 Vgl. Normpopulation/POSI .....	78
Abbildung 12 Vgl. Normpopulation/SOZUBE .....	78
Abbildung 13 Vgl. Normpopulation/VERM .....	78
Abbildung 14 Vgl. Normpopulation/FLU .....	79
Abbildung 15 Vgl. Normpopulation/SOZA .....	79
Abbildung 16 Vgl. Normpopulation/GEDW .....	79
Abbildung 17 Vgl. Normpopulation/RES .....	79
Abbildung 18 Vgl. Normpopulation/SEMITL .....	80
Abbildung 19 Vgl. Normpopulation/SESCH .....	80
Abbildung 20 Vgl. Normpopulation/AGG .....	80
Abbildung 21 Vgl. Normpopulation/PHA .....	80
Abbildung 22 Vgl. Normpopulation/POS 1-3 .....	81
Abbildung 23 Vgl. Normpopulation/POS .....	81
Abbildung 24 Vgl. Normpopulation/NEG .....	81
Abbildung 25 Vgl. Herzinfarkt/BAG .....	82
Abbildung 26 Vgl. Herzinfarkt/HER .....	82
Abbildung 27 Vgl. Herzinfarkt/SCHAB .....	82
Abbildung 28 Vgl. Herzinfarkt/ABL .....	82
Abbildung 29 Vgl. Herzinfarkt/ERS .....	83
Abbildung 30 Vgl. Herzinfarkt/SEBEST .....	83
Abbildung 31 Vgl. Herzinfarkt/SITKON .....	83
Abbildung 32 Vgl. Herzinfarkt/REKON .....	83
Abbildung 33 Vgl. Herzinfarkt/POSI .....	84
Abbildung 34 Vgl. Herzinfarkt/SOZUBE .....	84
Abbildung 35 Vgl. Herzinfarkt/VERM .....	84
Abbildung 36 Vgl. Herzinfarkt/FLU .....	84
Abbildung 37 Vgl. Herzinfarkt/SOZA .....	85

Abbildung 38 Vgl. Herzinfarkt/GEDW .....	85
Abbildung 39 Vgl. Herzinfarkt/RES.....	85
Abbildung 40 Vgl. Herzinfarkt/SEMITL.....	85
Abbildung 41 Vgl. Herzinfarkt/SESCH.....	86
Abbildung 42 Vgl. Herzinfarkt/AGG.....	86
Abbildung 43 Vgl. Herzinfarkt/PHA.....	86



# 11. Abkürzungsverzeichnis

## 11.1. Allgemeine Abkürzungen

ACS	Acute Coronary Syndrome = Akutes Koronarsyndrom
ALKK-Register	Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte
COPD	Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung•
HI	Probandengruppe der Herzinfarkt-Patienten
HN	Probandengruppe der Herzneurose-Patienten
HPA-Axis	Hypothalamus Pituitary Adrenal Axis = Hypothalamus Hypophysen Nebennieren Achse
i.d.R.	in der Regel
KHK	Koronare Herzkrankheit
M	Mittelwert
N	absolute Anzahl der Probanden
NP	Normstichprobe
n. e.	nicht erhoben
SA	Standardabweichung
TTK	Tako-Tsubo-Kardiomyopathie / Gruppe der in dieser Studie befragten Betroffenen
V. a.	Verdacht auf
Vgl.	Vergleich
Z. n.	Zustand nach

## 11.2. Abkürzungen der Items im SVF

ABL	Ablenkung von Situation
AGG	Aggression
BAG	Bagatellisieren
ENTSP	Entspannung
ERS	Ersatzbefriedigung
FLU	Fluchttendenz
GEDW	Gedankliche Weiterbeschäftigung
HER	Herunterspielen durch Vergleich mit anderen
PHA	Pharmakaeinnahme
POSI	Positive Selbstinstruktion
REKON	Reaktionskontrollversuche
RES	Resignation
SCHAB	Schuldabwehr
SEBEST	Suche nach Selbstbestätigung
SEMITL	Selbstbemitleidung
SESCH	Selbstbeschuldigung
SITKON	Situationskontrollversuche
SOZA	Soziale Abkapselung
SOZUBE	Bedürfnis nach sozialer Unterstützung
VERM	Vermeidungstendenz