

**Press release****Universitätsklinikum Heidelberg****Julia Bird**

07/18/2023

<http://idw-online.de/en/news817971>Research results  
Medicine  
transregional, national**UNIVERSITÄTS  
KLINIKUM  
HEIDELBERG****Neuer Therapieansatz für das Broken-Heart-Syndrom**

**Forschung zum Takotsubo-Syndrom auch bekannt als Broken-Heart-Syndrom / Kardiowissenschaftlerinnen und -wissenschaftler des Universitätsklinikums Heidelberg untersuchen im Tiermodell einen entzündungsauslösenden Signalweg und zeigen die herzscheidende Auswirkung von Stresshormonen / In einem neu etablierten Tiermodell für das Broken-Heart-Syndrom konnten immunsupprimierende Medikamente die gestressten Herzen schützen und das Überleben verlängern / Publikation im Fachmagazin Nature Cardiovascular Research**

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Universitätsklinikums Heidelberg (UKHD) und vom Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) haben im Tiermodell beim Broken-Heart-Syndrom – medizinische Fachbezeichnung ist das Takotsubo-Syndrom (TTS) – die schädigenden Auswirkungen von Stresshormonen auf das Herz und die zugrundeliegenden Mechanismen untersucht. Dabei haben sie einen Signalweg identifiziert, der Entzündungen im Herzen fördert. Zwei immunsupprimierende Medikamente, die diesen Signalweg hemmen, zeigten in Experimenten eine schützende Wirkung auf die Herzen der Mäuse. Eine vom DZHK-geförderte klinische Phase II Studie wurde genehmigt, um die Anwendung eines dieser Medikamente für die Behandlung von TTS Patienten zu prüfen.

Das sogenannte Broken-Heart-Syndrom ist ein medizinisches Phänomen und ein ungelöstes Problem, das bei starker emotionaler Belastung wie Trauer und Stress auftreten kann. Es verursacht ähnliche Symptome wie ein Herzinfarkt, kann aber nicht wie ein Herzinfarkt behandelt werden, da die Herzkranzgefäße nicht verschlossen sind. In wenigen Fällen verläuft diese Erkrankung dennoch tödlich. Bei den Überlebenden gehen die Organschädigungen nur scheinbar zurück, das Langzeitüberleben ist aus noch nicht ausreichend erforschten Gründen in manchen Fällen beeinträchtigt. Vor allem bei Frauen nach den Wechseljahren tritt die Erkrankung häufiger auf. „Betroffene Männer haben allerdings oft einen schwereren Verlauf als Frauen“, sagt Dr. Bastian Bruns, der Erstautor der jetzt publizierten Arbeit. Die derzeitige Behandlung erfolgt unterstützend, da es bisher keine evidenzbasierten Therapien gibt. „Wir haben nun ein Modell entwickelt, das die Komplexität des menschlichen TTS wiedergibt und uns ermöglicht die molekularen Grundlagen zu erforschen und Behandlungsansätze zu prüfen,“ berichtet Professor Dr. Johannes Backs, Leiter des Instituts für Experimentelle Kardiologie am UKHD, Sprecher des Sonderforschungsbereichs 1550 „Molekulare Schaltkreise von Herzerkrankungen“ und des DZHK Standorts Heidelberg/Mannheim.

In Experimenten haben die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler die Auswirkung verschiedener Mengen an Stresshormonen auf die Herzmuskelzellen untersucht. Eine hohe Dosis des Stresshormons Adrenalin führte bei den Mäusen innerhalb von 30 Minuten zu einer Herzschwäche und dem Anstieg des Biomarkers Troponin, der auf eine Schädigung des Herzmuskels hinweist. Bemerkenswert war, dass bei weiblichen Mäusen dieselbe Dosis zu einer geringeren Herzschädigung führte als bei den männlichen Mäusen.

Die molekularen Analysen zeigten, dass die Stresshormone Entzündungswege ankurbeln. Insbesondere die Calcineurin-abhängige Signalkaskade wird aktiviert, was sich nachteilig auf die Herzfunktion auswirkt. Zwei bereits zugelassene Medikamente können diesen spezifischen Signalweg hemmen. In einer Reihe an Experimenten konnte das Forscher-Team zeigen, dass diese beiden Immunsuppressiva die Herzen vor Schädigung schützen, auch wenn die Tiere

Stresshormonen ausgesetzt sind. Zudem konnte das Überleben der betroffenen Mäuse verlängert werden.

Da der Signalweg auch in menschlichen Herzmuskelzellen vorhanden ist, soll nun eine vom DZHK geförderte klinische Studie prüfen, ob das Medikament Cyclosporin A, das nach Organtransplantationen eingesetzt wird, sich für die Behandlung von TTS eignet. Diese Studie wird von Dr. Bastian Bruns und dem Direktor der Abteilung Kardiologie am UKHD, Prof. Norbert Frey, geleitet. „Es zeigt sich hier wie hervorragend im DZHK experimentelle Arbeiten zu wichtigen klinischen Studien führen können, wenn Grundlagenwissenschaften eng mit klinischen Fragestellungen verknüpft werden“, sagt Prof. Johannes Backs.

contact for scientific information:

Prof. Dr. Johannes Backs, Dr. Bastian Brun

Original publication:

Bruns, B., Antoniou, M., Baier, I. et al. Calcineurin signaling promotes takotsubo syndrome. *Nat Cardiovasc Res* 2, 645–655 (2023). <https://doi.org/10.1038/s44161-023-00296-w>

URL for press release: <https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/zentrum-fuer-innere-medizin-medicin-klinik/innere-medicin-viii-institut-fuer-experimentelle-kardiologie/>

URL for press release: <https://dzhk.de/>