



Tischtennis-Nationalspielerin  
Juliane Wolf hat mittlerweile  
auch Long-COVID überwunden.

Foto: Binh Truong/DBS

# Das Herz nach Corona

Nicht immer heilen COVID-19-Langzeitschäden ohne Therapie ab

*von Anne Hardy*

**Auch junge und gesunde Menschen können nach einer überstandenen Corona-Infektion noch Wochen später an einer Herzmuskelentzündung leiden. Das hat eine Frankfurter Pionierarbeit mit hochauflösenden Kernspintomographie-Aufnahmen gezeigt. Wie es dazu kommt und welche Therapien das Herz schützen und heilen können, wird derzeit unter Frankfurter Federführung erforscht.**

**S**pitzensportlerin Juliane Wolf, Tischtennis-Nationalspielerinnen und Nummer 4 der Welt-rangliste im Para-Tischtennis, hatte eigentlich Glück. Im November 2020 infizierte sie sich zwar mit SARS-CoV-2, doch sie hatte kaum Krankheitssymptome – ein milder Verlauf, wie häufig bei jungen Infizierten. Doch es blieb eine große Müdigkeit, und sie bekam Kopfschmerzen, wenn sie länger auf einen Bildschirm schaute. Im Universitätsklinikum Frankfurt erhielt sie dann eine Diagnose, mit der sie nicht gerechnet hatte: Herzmuskelentzündung. Die 33-Jährige war geschockt. »Zu dieser Zeit wollte ich gerade wieder voll ins Training einsteigen, stattdessen war Stillstand. Gerade im Tokio-Jahr war das schwer mit meinem Kopf zu vereinbaren«, erklärt die Sportlerin, die auch als wissenschaftliche Mitarbeiterin im Fachbereich Erziehungswissenschaften arbeitet. Medikamente sind für diese milde Form der Herzmuskelentzündung noch nicht erprobt. Stattdessen wurde ihr dringend geraten, Belastung zu vermeiden.

### **Herzschäden wie bei chronischer Diabetes**

Juliane Wolfs Untersuchung fand als Teil einer Studie von Professor Eike Nagel, Dr. Valentina Puntmann und ihrem Team am Institut für Experimentelle und Translationale Kardiovaskuläre Bildgebung des Universitätsklinikums statt. In der Studie untersuchen die Mediziner Langzeitfolgen der COVID-19-Infektionen für das Herz.

Bei den meisten COVID-19-Patienten fallen bisher nur die schweren Verläufe der Herzmuskelentzündung, der Myokarditis, auf. »Mit den milden Herzmuskelentzündungen sehen wir hier

einen Zwischenbereich, von dem wir denken, dass er unterschätzt wird, obwohl wir noch keine genauen Zahlen aufgrund epidemiologischer Studien kennen«, sagt Professor Eike Nagel. Seine Gruppe ist darauf spezialisiert, Myokarditis schon im frühen Stadium zu erkennen. Die Forscherinnen und Forscher haben eigene Methoden der Kernspin- oder Magnetresonanztomographie (MRT) entwickelt, die genauer und weniger fehleranfällig sind als die Standardprogramme der Gerätehersteller. Diese Methoden werden bisher nicht routinemäßig angewandt.

Zusammen mit seiner Kollegin Dr. Valentina Puntmann hat Nagel bereits im Juli 2020 als einer der Ersten weltweit die Langzeitschäden am Herzen nach einer überstandenen COVID-19-Infektion untersucht. Die Ergebnisse der Studie, die in der Fachzeitschrift JAMA Cardiology erschien, erregten Aufsehen: Bei 78 Prozent der Probanden waren zwei Monate nach Beginn der Infektion Veränderungen am Herzen feststellbar. 60 Prozent litten an Entzündungen der Herzmuskelzellen.

»Das heißt nicht, dass 78 Prozent der Studienteilnehmer durch COVID ein Herzproblem bekommen werden, denn Veränderungen des Herzmuskels treten auch in einer Kontrollgruppe ohne COVID auf, die gleiche Risikofaktoren hat, etwa durch Rauchen«, betont Nagel. Was aber auffällt: In der Post-COVID-Gruppe gehen die Veränderungen deutlich darüber hinaus. »Mehr als die Hälfte der Patienten weisen Schädigungen auf, die zum Teil ausgeprägter sind als bei einer chronischen Diabeteserkrankung oder Bluthochdruck.«

### **Herzinsuffizienz wird nach COVID zunehmen**

Der zweite wichtige Befund war, dass 22 Prozent der Studienteilnehmer erhöhte Wassermengen im Herzmuskel aufwiesen, was auf eine leichte bis mittelschwere Entzündung hinweist. Rein statistisch gesehen haben diese Patienten ein erhöhtes Risiko, im Laufe ihres Lebens eine Herzinsuffizienz oder Herzrhythmusstörungen zu entwickeln. Deswegen ist es Nagel wichtig, diese frühen Stadien zu erkennen. Ohne die Menschen deswegen für krank zu erklären. »Mir geht es darum, möglichst viel Gesundheit zu erhalten«, sagt er.

Nachdenklich stimmt, dass Herzmuskelentzündungen auch bei Menschen auftraten, die nur einen milden COVID-Verlauf hatten wie Tischtennis-Nationalspielerinnen Juliane Wolf. Die meisten Probanden litten an unspezifischen Symptomen wie Kurzatmigkeit und Müdigkeit.

## COVID-LANGZEITSCHÄDEN FÜR DAS HERZ

Grundsätzlich können drei Arten von Langzeitschädigungen auftreten: Aufgrund der Infektion können Plaques aufbrechen und Herzkranzgefäße zusetzen, so dass es zum Infarkt kommt. Dafür gibt es auch bei Grippe ein erhöhtes Risiko. Oder die Patienten erleiden Mikro-Infarkte, die man mit üblichen bildgebenden Verfahren meist nicht erkennen kann, weil nur kleine Regionen betroffen sind. Das scheint bei COVID-19-Infektionen häufig zu sein und macht das Herz weniger belastbar. Die dritte Möglichkeit ist eine diffuse Myokarditis, die durch Immunzellen zur Virusbekämpfung oder durch Autoimmunreaktionen kommen kann. Auch dadurch sterben Herzmuskelzellen und das Gewebe vernarbt.

Nagel rät zur Vorsicht: »Es wird immer gesagt: Das heilt wieder. Bei jungen Leuten, die fit sind, ist das auch der Fall. Sie haben aber trotzdem einen messbaren Schaden. Vielleicht haben sie nur noch 98 Prozent der vollen Leistungsfähigkeit. Hochleistungssportler merken das schnell. Aber sie sind darauf trainiert, immer das Maximum zu geben, und versuchen es durch härteres Training zu kompensieren. Das ist nicht unbedingt das Beste, wenn man noch eine leichte Entzündung hat.«

### Herzmuskelentzündungen bleiben oft unentdeckt

Wann würde Eike Nagel zu einem MRT raten? Wenn ein Patient über Herzklopfen klagt, sich nicht so fit fühlt und seine Troponin-Werte leicht erhöht sind. Troponin-T ist ein Protein, das eine wichtige Funktion bei der Kontraktion der Herzmuskelzellen hat. Sind die geschädigt oder sterben ab, tritt Troponin-T vermehrt ins Blut aus. »Der Wert muss bei der frühen Myokarditis nicht so hoch sein wie bei einem Herzinfarkt, weil bei der frühen Myokarditis ein Teil der Zellen nur geschädigt ist und die geschädigten Zellen weniger Troponin freisetzen als die sterbenden. Wie hoch der Schwellenwert ist, können wir aufgrund der Datenlage bisher nicht sagen.«

Im MRT kann man dann Stellen entdecken, wo sich Narbengewebe gebildet hat, weil Herzmuskelzellen abgestorben sind (T1-Wert). Das

vernarbte (fibrotische) Gewebe ist, anders als nach einem Herzinfarkt, diffus im Herzmuskel verteilt. Außerdem kann man Flüssigkeitsansammlungen im Herzmuskel sehen (T2-Wert), die auf eine Entzündung hindeuten. Im akuten Fall, wie bei Sportlerin Juliane Wolf, kann das Herz sich wieder erholen, sobald das Wasser aus dem Gewebe verschwindet. Aber einige Zellen erholen sich auch nicht, was man am T1-Wert nach überstandener Entzündung ablesen kann. Ist er immer noch hoch, sind die Schäden irreversibel.

### Therapiestudien für Langzeitschäden in Planung

Medikamente für diese frühe Form der Myokarditis sind bisher nicht zugelassen. Nagel plant deshalb mit Partnern im Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) eine multizentrische Studie. Werden Mikroinfarkte als Ursache vermutet, kämen gefäßerweiternde Strategien infrage. Gegen die Bildung von Narbengewebe könnte man niedrig dosierte ACE-Hemmer einsetzen (in höheren Dosen senken sie den Blutdruck). Viel Hoffnung setzen Forscherinnen wie Professorin Stefanie Dimmeler, Leiterin des Instituts für Kardiovaskuläre Regeneration, derzeit auf die entzündungshemmende Therapie, etwa mit Cortison: »Cortison greift die Entzündungen auf breiter Front an und schützt damit auch das Herz und die Gefäße«, sagt die Wissenschaftlerin.

## ZUR PERSON



**Prof. Dr. Stefanie Dimmeler**, Jahrgang 1967, studierte Biologie und promovierte an der Universität Konstanz. Nach drei Jahren an der Universität zu Köln wechselte sie in die Abteilung Kardiologie der Medizinischen Klinik III des Universitätsklinikums Frankfurt, wo sie seit 1997 die Arbeitsgruppe »Molekulare Kardiologie« leitet und an der sie sich 1998 habilitierte. Seit 2001 ist sie Professorin für Molekulare Kardiologie an der Goethe-Universität. 2005 wurde sie mit dem Leibniz-Preis ausgezeichnet. Seit 2008 leitet sie als Direktorin das Institut für Kardiovaskuläre Regeneration im Zentrum für Molekulare Medizin. Sie ist Vorstandssprecherin des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. und Sprecherin des Exzellenzclusters Cardio-Pulmonary Institute.

[dimmeler@em.uni-frankfurt.de](mailto:dimmeler@em.uni-frankfurt.de)



**Prof. Dr. Eike Nagel**, Jahrgang 1967, studierte Humanmedizin an der Universität zu Köln und promovierte dort über Magnetresonanztomographie. In Kiel, Zürich und am Deutschen Herzzentrum Berlin ließ er sich zum Internisten und Kardiologen ausbilden. Nach seiner Habilitation war er von 2007 bis 2015 Professor und Leiter der Abteilung für klinische kardiovaskuläre Bildgebung am King's College in London. Seit 2015 leitet er das Institut für Experimentelle und Translationale Kardiovaskuläre Bildgebung am Universitätsklinikum Frankfurt und hält eine DZHK-Proessur an der Goethe-Universität Frankfurt. Eike Nagel ist eines der Gründungsmitglieder der Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR).

[eike.nagel@kgu.de](mailto:eike.nagel@kgu.de)

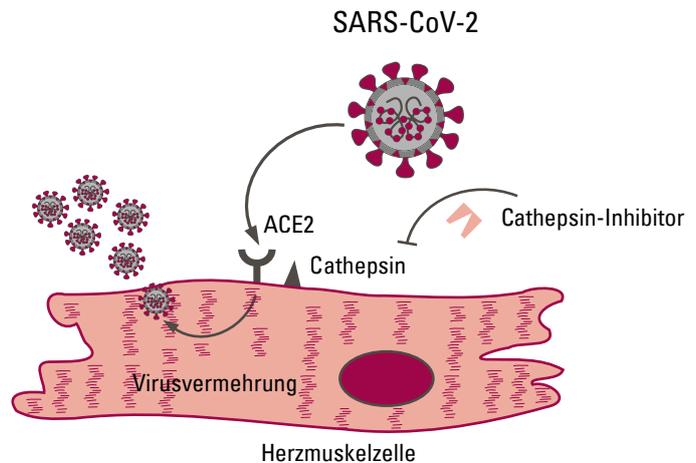
Im DZHK werden zurzeit auch verschiedene Herzmedikamente auf ihren schützenden Einfluss auf das Herz getestet. Zudem laufen Studien zur Vermeidung von Thrombosen, um Infarkten vorzubeugen.

### Wie kommt das Virus ins Herz?

Seit Beginn der Pandemie untersucht die Biologin Professorin Stefanie Dimmeler auf der Ebene von Zellen und Geweben, welche Auswirkungen SARS-CoV-2 auf das Herz hat. Schon im Februar 2020 arbeitete sie mit Professorin Sandra Ciesek, Leiterin der Virologie am Universitätsklinikum Frankfurt, zusammen, die das Virus aus den Wuhan-Rückkehrern isoliert hatte. Zuerst infizierte Dimmeler in der Zellkultur Herzmuskelzellen und Endothelzellen, mit denen die Gefäßwände ausgekleidet sind. Der nächste Schritt war die Untersuchung infizierter 3D-Herzkulturen. Solche gewebsähnlichen Kulturen schlagen oder zucken im Reagenzglas wie Miniherzen. »Bei einer Infektion geht die Schlagzahl steil nach oben, was darauf hindeutet, dass die Zellen unter starkem Stress stehen. Innerhalb von drei Tagen sterben sie ab«, beobachtete Dimmeler.

Der nächste Schritt waren Untersuchungen an Gewebeschnitten aus menschlichen Herzen, die bei Transplantationen gewonnen werden. Dafür fuhr Stefanie Dimmeler während des ersten Shutdowns mit einer Sondergenehmigung

## WIE DAS VIRUS HERZZELLEN BEFÄLLT



Grafik: Julian Wagner; Adaption Peter Kiefer

des Kanzlers nach München zum Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität. Dort legte sie dünne Scheiben des Herzgewebes direkt nach Entnahme in den mitgebrachten Inkubator, in dem die Gewebescheiben durch elektrische Impulse weiter zu Kontraktionen angeregt wurden. »Es war sehr aufregend«, erinnert sie sich, »weil wir nicht wussten, ob das Herzgewebe den Transport in unser Labor unbeschadet übersteht.«

Um in Herzzellen einzudringen, benötigt SARS-CoV-2 neben dem ACE-2-Rezeptor auch das zelluläre Molekül Cathepsin. Im Labor konnten Cathepsin-Hemmstoffe die Virusvermehrung in Herzmuskelzellen stoppen.



Foto: Uwe Dettmar

## Weitere Informationen

<https://www.cardiac-imaging.org/in-the-media>

Eine wichtige Erkenntnis aus diesen Versuchen: Herzmuskelzellen werden auf einem etwas anderen Weg infiziert als Lungenzellen. Herzmuskelzellen haben nur geringe Mengen an der Protease TMPRSS2, über die das Coronavirus in Lungenzellen eindringt. Stattdessen benutzt das Virus das Protein Cathepsin, das im Herzen gehäuft auftritt. In den Laborversuchen konnten Cathepsin-hemmende Wirkstoffe die Virusvermehrung stoppen. Diese Wirkstoffe könnten in Zukunft im akuten Stadium der COVID-19-Infektion eingesetzt werden – bisher gibt es keine zugelassenen Hemmstoffe.

### Geschädigte Herzen und Gefäße sind anfälliger

»Wir haben bei COVID-19-Infektionen das Henne-Ei-Problem, das heißt, wir wissen nicht, ob die Herz-Beschwerden direkt auf den Virusbefall zurückzuführen sind oder ob sie die Folge von immunbedingten Entzündungsreaktionen sind, die auch das Endothel schädigen«, erklärt Dimmeler. Beim gesunden Menschen verhindert das Endothel, das die Gefäßwände auskleidet, dass Viren vom Blut in den Herzmuskel eindringen. Diese Gefäßschranke kann auch das Coronavirus nicht überwinden, wie das Team von Dimmeler durch Untersuchungen an fünf verschiedenen Endothelarten nachweisen konnte: »Die Endothelzellen im Herzen können das Virus zwar aufnehmen, aber in den Endothelzellen überlebt es nicht. Das heißt, das Endothel ist ein Schutzschild für das Herz.« Gefährdet sind allerdings Menschen mit Gefäßerkrankungen oder vorgeschädigtem Herzen, bei denen sich das Virus im Herz festsetzen kann.

Und warum kann dann bei zuvor herzgesunden Menschen als Langzeitfolge eine Myokarditis auftreten? Stefanie Dimmeler vermutet, dass das Endothel durch Immunreaktionen angegriffen und so seine Barrierefunktion gestört wird.

In Zellkulturen untersuchten Dimmeler und ihr Team auch die Wirkung des Virusstatikums Remdesivir, das seit November 2020 in den Vereinigten Staaten die erste zugelassene Behandlung für COVID-19 ist. Sie zeigten, dass Remdesivir die Vermehrung des Virus in Zellen stoppt –, und zwar unabhängig davon, ob es sich um eine Lungen- oder Herzmuskelzelle handelt. Allerdings waren die klinischen Versuche mit dem Medikament bisher wenig überzeugend. Dimmeler geht davon aus, dass das Virusstatikum nur effektiv ist, wenn es zu einem frühen Zeitpunkt der Infektion gegeben wird. »Wenn das Virus erst einmal die Organe befallen hat, ist es wahrscheinlich zu spät«, sagt sie.

### Was tun in der Akutphase?

Ob das Herz während einer akuten COVID-Infektion geschädigt ist und die Gabe eines Medikaments wie Remdesivir oder Cathepsin-

## AUF DEN PUNKT GEBRACHT

- COVID-Infektionen haben Langzeitfolgen für das Herz, die in den kommenden Jahren gehäuft zu Herzinsuffizienz führen könnten.
- Mit hochauflösender MRT lassen sich Herzmuskelerkrankungen in einem frühen Stadium nachweisen.
- Vorgeschädigte Herzen und Gefäße sowie autoimmune Entzündungsreaktionen durch eine COVID-19-Infektion erhöhen das Risiko für Herzmuskelerkrankungen.
- Bei eingeschränkter Herzfunktion oder Erhöhung von pathologischen Biomarkern wie Troponin-T sollte starke körperliche Belastung vermieden werden.

Inhibitoren Erfolg versprechend sind, ließe sich mit hochauflösender MRT entscheiden. Doch Patienten aus dem Hochsicherheitstrakt der COVID-Intensivstationen kann man nicht einfach durch die Klinik zu einem MRT-Gerät fahren, zumal, wenn sie beatmet werden. Dazu müsste man die Infrastruktur in den Krankenhäusern verändern und ein MRT nur für COVID-Patienten zur Verfügung stellen. »Es dauert nach einer Aufnahme noch zwei Stunden, bis das Gerät wieder aerosolfrei ist«, erklärt Eike Nagel. Für den Routinebetrieb in der Klinik und auch für die Forschung ist das sehr aufwendig.

Das Herz von Tischtennis-Nationalspielerin Juliane Wolf hat sich inzwischen ohne Therapie erholt. Mitte März sah es bei einem zweiten MRT wieder gesund aus. »Ich bin trotzdem nur langsam ins Training eingestiegen nach der langen Pause«, sagt die Sportlerin. ●



### Die Autorin

**Dr. Anne Hardy,**

Jahrgang 1965, studierte Physik und promovierte in Wissenschaftsgeschichte. Sie ist als freie Wissenschaftsjournalistin auf Themen der Naturwissenschaft und Medizin spezialisiert.

[anne.hardy@t-online.de](mailto:anne.hardy@t-online.de)