

## Diabetes aktiviert unterschätzten Immunmechanismus und schädigt Herz und Nieren

**Hoher Blutzucker aktiviert spezielle Immunzellen und schädigt dadurch Herz und Nieren. Das zeigt eine Studie eines internationalen Teams, darunter Forscher vom Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK), veröffentlicht im European Heart Journal.**

Diabetes erhöht das Risiko für Herzschwäche und Nierenerkrankungen. Bisher ging man vor allem davon aus, dass hohe Blutzuckerwerte langfristig Gefäße und Gewebe belasten. Eine neue Studie zeigt nun, dass Diabetes zusätzlich einen Immunmechanismus auslöst, der direkt zu Entzündung, Gewebeschäden und Organversagen führt.

Neu ist der klare Nachweis, dass hoher Zucker Neutrophile sofort aktiviert. Die Forschenden fanden in Herzbiopsien von Patientinnen und Patienten mit Herzschwäche und Diabetes deutlich mehr sogenannte Neutrophil Extracellular Traps (NETs). Diese Netze aus DNA und Eiweißen entstehen, wenn Neutrophile auf Stress reagieren. Je mehr NETs sich im Herzmuskel abgelagert hatten, desto stärker war die Pumpfunktion eingeschränkt.

### **Enzym PAD4 ist Bindeglied zwischen Diabetes und Organschäden**

Die Studie zeigt erstmals, dass dieser Prozess vom Enzym PAD4 gesteuert wird und dass PAD4 ein zentrales Bindeglied zwischen Diabetes und Organschäden ist. In Herzgewebe Patienten mit Herzschwäche und Diabetes fanden die Forschenden deutlich mehr NETs als in Proben von Personen ohne Diabetes. Je stärker diese NET-Ablagerungen ausgeprägt waren, desto schlechter war die Pumpfunktion des Herzens. Diese direkte Verbindung zwischen Diabetes, NETs im Herzmuskel und eingeschränkter Herzfunktion wurde zuvor nicht gezeigt.

In einem Mausmodell bestätigte sich der Mechanismus. Obwohl alle Tiere gleich stark diabetisch waren, entwickelten nur Mäuse mit funktionierendem PAD4 Herzschwäche, Fibrose im Herzmuskel und Nierenschäden. Mäuse ohne PAD4 blieben weitgehend geschützt. Das zeigt, dass der Schaden nicht allein durch hohe Zuckerwerte entsteht, sondern durch die Immunreaktion, die durch PAD4 ermöglicht wird.

„Wir sehen hier einen Mechanismus, der den Übergang von Diabetes zu Herz- und Nierenerkrankungen erklärt“, sagt die Gruppe. „PAD4 wirkt wie ein Schalter, der Neutrophile auf Entzündung programmiert. Ohne diesen Schalter entstehen die typischen Folgeschäden nicht.“

Die Ergebnisse eröffnen einen neuen therapeutischen Ansatz: Eine gezielte Hemmung von PAD4 könnte verhindern, dass Diabetes zu Herz- und Nierenschwäche führt.

### **Originalpublikation:**

Schommer N, Gendron N, Krauel K, et al. Neutrophil extracellular traps and peptidylarginine deiminase 4-mediated inflammasome activation link diabetes to cardiorenal injury and heart failure. *Eur Heart J*. Published online November 27, 2025. [doi:10.1093/eurheartj/ehaf963](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf963)