LIFE Science Hub
JOURNAL OF SCIENCE
EXPANDING KNOWLEDGE ABOUT NUTRITION AND HEALTH

ORIGINAL RESEARCH

Betazell-Dysfunktion und Glukoseintoleranz: Ergebnisse der San Antonio Metabolism (SAM) Studie – Überprüfung der Evidenz

Dr.ssa M. Bitonti[1]

1 Ernährungsbiologin, Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Studie untersuchte, ob sich die Funktion der pankreatischen Betazellen, also der insulinproduzierenden Zellen, während des Übergangs von normaler Glukosetoleranz zu Glukoseintoleranz und Typ-2-Diabetes verändert. Bei 388 Erwachsenen verglichen die Forscher die Insulinantwort nach einer oralen Glukosebelastung mit der Insulinsensitivität, die mittels euglykämischem Clamp – einem Referenzverfahren zur Bestimmung der Wirksamkeit der körpereigenen Insulinantwort – gemessen wurde.Die um die Insulinresistenz korrigierte Betazellfunktion nahm mit steigendem Blutzuckerspiegel nach zwei Stunden progressiv ab, auch in Bereichen, die formal noch als normale Glukosetoleranz gelten. Dieses Ergebnis stützt die Ausführungen aus „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi, wonach eine Beeinträchtigung der Bauchspeicheldrüse bereits vor Erreichen der diagnostischen Schwellenwerte für Prädiabetes und Diabetes erkennbar sein kann. Unabhängige Studien an adipösen Jugendlichen, Erwachsenen ohne Diabetes und longitudinal beobachteten Frauen zeigen ein konsistentes Bild: Höhere Blutzuckerwerte, auch im nicht-diabetischen Bereich, sind mit einer geringeren kompensatorischen Kapazität der Betazellen assoziiert. Dennoch bestehen Unterschiede zwischen Populationen und Messmethoden; die Insulinresistenz kann in manchen Kontexten eine vorherrschende Rolle spielen. Insgesamt ist die Hypothese moderat bestätigt, beweist jedoch nicht, dass ein einzelner leicht erhöhter Blutzuckerwert zwangsläufig zu Diabetes führt.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 17, 2026
Updated: November 17, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24308072

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science entstand mit dem Ziel, wissenschaftliches Wissen zugänglich zu machen, ohne auf methodische Strenge, Qualität der Quellen und Verlässlichkeit der Inhalte zu verzichten. Die Zeitschrift fördert die Verbreitung von Wissen in den Gesundheits-, Ernährungs-, Medizin- und Langlebigkeitswissenschaften und schlägt so eine Brücke zwischen der Welt der Forschung und der Gesellschaft.

Durch Artikel, Übersichtsarbeiten, vertiefende Beiträge und Expertenbeiträge stärkt das Journal die evidenzbasierte Medizin und Wissenschaft, fördert eine korrekte Interpretation wissenschaftlicher Daten und tritt Fehlinformationen entgegen. Jeder Inhalt wird mit dem Ziel entwickelt, die Komplexität der Forschung in verständliche, nützliche und anwendbare Informationen zu übersetzen, wobei die Grundsätze von Genauigkeit, Transparenz und wissenschaftlicher Unabhängigkeit unangetastet bleiben.

Frei von politischen, industriellen und kommerziellen Einflüssen versteht sich die Zeitschrift als maßgeblicher und unabhängiger redaktioneller Raum, der der Förderung der wissenschaftlichen Kultur, der beruflichen Weiterbildung und dem Wachstum des Gesundheitsbewusstseins in der Bevölkerung gewidmet ist.

2. ANALYSIERTE STUDIE

Die Forschungsfrage lautete, ab welchem Blutzuckerspiegel eine Abnahme der Funktion der pankreatischen Betazellen erkennbar wird, wobei gleichzeitig die Insulinresistenz berücksichtigt wurde. Diese Präzisierung ist wichtig: Eine hohe Insulinmenge im Blut garantiert nicht, dass die Bauchspeicheldrüse angemessen reagiert, da eine insulinresistente Person mehr Insulin benötigt, um den Blutzuckerspiegel unter Kontrolle zu halten.Die Studie untersuchte daher, ob die Insulinantwort auf Glukose sowohl im Verhältnis zum Anstieg des Blutzuckerspiegels als auch zum Grad der Insulinresistenz stand. Dies ist für Abschnitt 3.2 relevant, da es den Kern der Darstellung belegt: Entlang des Spektrums von normaler Glukosetoleranz bis hin zu Typ-2-Diabetes nimmt die Anpassungsfähigkeit der Betazellen schrittweise ab; diese Verringerung ist bereits bei einigen Personen beobachtbar, die formal eine normale Glukosetoleranz aufweisen.Die Untersuchung ist querschnittlich angelegt: Sie vergleicht Gruppen, die zu einem bestimmten Zeitpunkt bewertet wurden, ohne sie über einen längeren Zeitraum zu begleiten. Sie kann daher zwar einen Zusammenhang zwischen einem höheren Blutzuckerspiegel und einer geringeren Betazellfunktion (bereinigt um die Insulinresistenz) beschreiben, jedoch nicht beweisen, dass der Blutzuckeranstieg die Ursache der Funktionsstörung ist, noch das individuelle zukünftige Diabetesrisiko abschätzen.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Das verfügbare Material besteht lediglich aus dem Abstract. Die Studie umfasste 388 Teilnehmer der San Antonio Metabolism-Studie: 138 mit normaler Glukosetoleranz, 49 mit eingeschränkter Glukosetoleranz und 201 mit Typ-2-Diabetes. Die Glukosetoleranz wurde mittels OGTT (oraler Glukosetoleranztest) bewertet, bei dem gemessen wird, wie sich Blutzucker und Insulin nach der Glukoseaufnahme verändern.Die Insulinsensitivität wurde mittels euglykämisch-hyperinsulinämischem Clamp-Test geschätzt, einer Technik, bei der Insulin kontrolliert verabreicht und die Glukosezufuhr so reguliert wird, dass der Blutzuckerspiegel stabil bleibt. Einfach ausgedrückt ermöglicht dies die Quantifizierung der Glukosemenge, die der Körper als Reaktion auf Insulin verwerten kann.Die Autoren berechneten den Index ΔI/ΔG/IR: den Anstieg des Insulins im Verhältnis zum Anstieg der Glukose während des OGTT, dividiert durch die mittels Clamp-Test gemessene Insulinresistenz. Dieser Index drückt eine pankreatische Reaktion aus, die sowohl an den glykämischen Reiz als auch an den Insulinbedarf angepasst ist. Im Abstract werden Vergleiche zwischen schlanken und adipösen Probanden sowie zwischen Kategorien des
Zweistunden-Blutzuckerwerts aufgeführt. Einschluss- und Ausschlusskriterien, Rekrutierungszeitraum, Verteilung nach Geschlecht und Alter, detaillierte statistische Analysen sowie numerische Werte des Index sind im verfügbaren Material nicht enthalten.

4. ERGEBNISSE

Das Hauptergebnis war ein fortschreitender Rückgang des für die Insulinresistenz korrigierten Insulinsekretionsindex mit steigendem Blutzuckerspiegel zwei Stunden nach dem OGTT. Einfach ausgedrückt: Bei Personen mit höheren Blutzuckerwerten nach der Belastung lieferte die Bauchspeicheldrüse eine weniger angemessene Insulinantwort auf den metabolischen Bedarf.Bei schlanken Teilnehmern mit normaler Glukosetoleranz war der ΔI/ΔG/IR-Index in den Gruppen mit einem Zweistunden-Blutzuckerwert zwischen 5,6 und 6,6 mmol/l sowie zwischen 6,7 und 7,7 mmol/l progressiv niedriger als bei denjenigen mit Werten unter 5,6 mmol/l. Diese Bereiche entsprechen in etwa 101–119 mg/dl und 121–139 mg/dl. Eine weitere Verringerung des Index wurde bei gestörter Glukosetoleranz mit Werten zwischen 7,8 und 11,0 mmol/l sowie bei Typ-2-Diabetes mit Werten über 11,1 mmol/l beobachtet.Schlanke und adipöse Teilnehmer zeigten vergleichbare Verläufe in der Beziehung zwischen dem Zweistunden-Blutzuckerwert und dem ΔI/ΔG/IR-Index. Die für das Buch relevante Erkenntnis ist daher die kontinuierliche Richtung des Zusammenhangs: Ein höherer Blutzuckerspiegel nach der Belastung entsprach einer geringeren geschätzten Betazellfunktion im Verhältnis zur Insulinresistenz. Das Abstract enthält keine absoluten Werte des Index, Konfidenzintervalle, P-Werte oder Analysen, die um andere Faktoren bereinigt wurden.

5. INTERPRETATION

Die Betazellen fungieren als Kompensationssystem. Wenn Muskeln, Leber und Fettgewebe weniger auf Insulin ansprechen, muss die Bauchspeicheldrüse die Insulinausschüttung entsprechend erhöhen, um den Blutzuckerspiegel innerhalb eines nicht-diabetischen Bereichs zu halten. Die Studie legt nahe, dass diese Kompensation zunehmend ineffektiver wird, während der postprandiale Blutzuckerspiegel ansteigt.Der durch die Publikation, die Gegenstand der Evidenzprüfung ist, direkt belegte Zusammenhang lautet: höherer Blutzuckerspiegel zwei Stunden nach einem OGTT geringere Insulinantwort, korrigiert um die Insulinresistenz. Dies beweist weder direkt den physischen Verlust von Betazellen, noch legt es die zeitliche Abfolge fest, in der Insulinresistenz und Pankreasfunktionsstörung bei einer einzelnen Person auftreten.Diese Unterscheidung hilft dabei, den entsprechenden Abschnitt des Buches zu verstehen. Ein erhöhter Insulinspiegel kann einen Kompensationsversuch darstellen und ist kein Beweis für eine erhaltene Pankreasfunktion. Da es sich jedoch um eine Querschnittsstudie handelt und die verfügbaren Informationen auf das Abstract beschränkt sind, ist das Ergebnis als robuste pathophysiologische Assoziation in der untersuchten Stichprobe zu interpretieren – nicht als allgemein gültiger diagnostischer Schwellenwert oder als kausaler Nachweis.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE EVIDENZ

Eine Bestätigung, die den anfänglichen Ausführungen besonders nahekommt, stammt aus einer Studie an 407 fettleibigen Kindern und Jugendlichen mit normaler Glukosetoleranz. Mit dem Anstieg des Blutzuckerspiegels nach zwei Stunden von unter 100 mg/dL auf 100–119 mg/dL und anschließend auf 120–139 mg/dL nahm der Blutzuckerspiegel in den ersten 30 Minuten des oralen Glukosetoleranztests (OGTT) progressiv zu, während der Anstieg des Insulins nicht proportional dazu verlief. Infolgedessen sank der insulinogene Index, ein Maß für die frühe Reaktion der Bauchspeicheldrüse. Das Ergebnis blieb bei unterschiedlichen Graden der Insulinsensitivität beobachtbar, was die Annahme stützt, dass die Beta-Zell-Reaktion bereits innerhalb des Bereichs der normalen Glukosetoleranz weniger effektiv sein kann [1]. Die Studie ist eine Querschnittsstudie, bezieht sich auf junge fettleibige Menschen und kann nicht automatisch auf Erwachsene oder Personen mit anderer Adipositas übertragen werden.Eine zweite Studie untersuchte 531 Erwachsene ohne Diabetes, darunter 293 mit normaler und 238 mit eingeschränkter Glukosetoleranz, die japanischen und mexikanisch-amerikanischen Bevölkerungsgruppen angehörten. Mit dem Anstieg des Nüchternblutzuckers von 70 auf 125 mg/dL nahm der um die Insulinresistenz korrigierte Insulinsekretionsindex exponentiell ab; jeder Anstieg um 28 mg/dL war mit einer Verringerung des Index um 63 % verbunden. Der Zusammenhang betraf vor allem die frühe Sekretion in den ersten 30 Minuten. Dies bestätigt auf einer anderen glykämischen Achse das Konzept, dass auch nicht-diabetische Anstiege des Blutzuckerspiegels mit einer geringeren kompensatorischen Kapazität der Bauchspeicheldrüse einhergehen können [2]. Die Analyse bleibt beobachtend und erlaubt es nicht, Ursache, Folge und mögliche gemeinsame Faktoren vollständig voneinander zu trennen.Der relevanteste Längsschnittbeleg stammt von 302 Frauen mit normaler Glukosetoleranz drei Monate nach der Entbindung, die nach einem, drei und fünf Jahren erneut untersucht wurden. Neunundachtzig von ihnen entwickelten einen Prädiabetes oder Diabetes. Bereits zu Beginn wiesen die zukünftigen Teilnehmerinnen mit einer Progression höhere Nüchtern- und Zweistunden-Blutzuckerwerte, eine stärkere Insulinresistenz und eine geringere Beta-Zell-Funktion auf. Während der Nachbeobachtungszeit erwies sich die Verschlechterung des ISSI-2, eines Index, der Insulinsekretion und Insulinsensitivität integriert, als wichtigste Determinante für die Progression; der Beitrag zur Vorhersagekraft war größer als der der Indizes für Insulinresistenz [3]. Die Stichprobe ist spezifisch für Frauen in der Zeit nach der Schwangerschaft, und das Ergebnis beweist nicht, dass die Beta-Zell-Dysfunktion allein alle Fälle von Dysglykämie erklärt.

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Eine vorsichtigere Interpretation ergibt sich aus der multizentrischen RODAM-Studie, die an 4.079 Erwachsenen aus Ghana ohne Diabetes durchgeführt

wurde, die entweder in Ghana oder in Europa lebten. Um die geografischen Unterschiede bei der gestörten Nüchternglukose zu erklären, schätzten die Autoren die Insulinresistenz und die Betazellfunktion mithilfe von HOMA-IR und HOMA-B, Indizes, die aus dem Nüchternblutzucker und dem Nüchterninsulin abgeleitet werden. Ein Anstieg um eine Standardabweichung des HOMA-IR erklärte einen zurechenbaren Anteil von 69,3 % an der Erkrankung, verglichen mit 11,1 %, die der mit HOMA-B geschätzten Betazelldysfunktion zugeschrieben wurden [4].Dieser Befund widerlegt das Ergebnis der ursprünglichen Studie nicht, zeigt jedoch, dass das relative Gewicht der beiden Prozesse von der untersuchten Population, dem betrachteten glykämischen Parameter und der zur Messung der Pankreasfunktion verwendeten Methode abhängen kann. Die RODAM-Studie ist eine Querschnittsstudie, bezieht sich auf den Nüchternblutzucker und verwendet Surrogatparameter, nicht den Glukose-Clamp oder die dynamische Reaktion nach Glukosebelastung. Dies schränkt die Verallgemeinerbarkeit der Annahme ein, dass die Betazellreduktion immer der vorherrschende Faktor ist, ohne jedoch die Konsistenz der nach oraler Glukosebelastung beobachteten Zusammenhänge infrage zu stellen.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der Studie, die Gegenstand der Beweisprüfung ist, und unabhängigen Publikationen, die die Darstellung im Buchkapitel bestätigen oder eingrenzen.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Richtung der Evidenz	Stärke der Evidenz
Originalstudie	Querschnittsstudie mit OGTT und euglykämischem Clamp	388 Erwachsene: normale Glukosetoleranz, verminderte Glukosetoleranz und Typ-2-Diabetes	Mit steigendem 2-Stunden-Blutzucker spiegel nahm der für Insulinresistenz korrigierte Insulinsekretionsinde x bereits bei Personen mit normaler Glukosetoleranz ab	direkte Bestätigung	moderat
[1]	Beobachtungs-Quers chnittsstudie	407 adipöse Kinder und Jugendliche mit normaler Glukosetoleranz	Ein höherer 2-Stunden-Blutzucker spiegel innerhalb des Normbereichs war mit einer Verringerung des insulinogenen Index assoziiert, unabhängig von der Insulinsensitivität	direkte Bestätigung	moderat

[2]	Beobachtungs-Querschnittsstudie	531 japanische und mexikanisch-amerikanische Erwachsene ohne Diabetes	Ein höherer Nüchternblutzuckerspiegel war mit einer Verringerung des für Insulinresistenz korrigierten Insulinsekretionsindex assoziiert, insbesondere in der Frühphase	indirekte Bestätigung	moderat
[3]	Longitudinale Beobachtungsstudie	302 normoglykämische Frauen drei Monate nach der Entbindung, fünf Jahre lang beobachtet	Die Verschlechterung der Indizes der Betazellfunktion war der Hauptfaktor für das Fortschreiten zu Prädiabetes oder Diabetes	indirekte Bestätigung	moderat
[4]	Multizentrische Beobachtungs-Querschnittsstudie	4.079 ghanaische Erwachsene ohne Diabetes mit Wohnsitz in Ghana oder Europa	Bei den geografischen Unterschieden des gestörten Nüchternblutzuckers erklärte die geschätzte Insulinresistenz einen größeren Anteil der geschätzten Betazelldysfunktion	widersprüchliche Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die SAM-Studie stützt direkt die Annahme, dass die Betazellfunktion – bewertet im Verhältnis zum Blutzuckerspiegel und zur Insulinresistenz – von einer normalen Glukosetoleranz bis hin zum Typ-2-Diabetes progressiv abnimmt. Unabhängige Belege stützen diese Darstellung in moderatem Maße, einschließlich der Beobachtung, dass einige Veränderungen bereits vor Erreichen der diagnostischen Schwellenwerte erkennbar sein können.

Die Schlussfolgerung erfordert jedoch Vorsicht. Die Daten belegen nicht, dass ein leicht erhöhter Blutzuckerspiegel allein Diabetes verursacht, noch dass die Betazell-Dysfunktion bei jeder Person oder Bevölkerungsgruppe das gleiche Gewicht hat. Insulinresistenz, Adipositas, genetische Faktoren und andere Mechanismen bleiben relevante Bestandteile der metabolischen Progression.

Aggiornato al 17/11/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

10. TRANSPARENZ UND WISSENSCHAFTLICHE VERANTWORTUNG

Künstliche Intelligenz wurde ausschließlich als Hilfsmittel zur redaktionellen und dokumentarischen Unterstützung eingesetzt. Sämtliche Inhalte, Interpretationen, Literaturangaben und Schlussfolgerungen wurden vom Autor geprüft, überarbeitet und freigegeben, der die volle wissenschaftliche Verantwortung dafür übernimmt.

Das Manuskript wurde zudem vor der Veröffentlichung einem unabhängigen Peer-Review-Verfahren unterzogen.

Um größtmögliche Transparenz zu gewährleisten, ist die vollständige Chronologie des Artikels, einschließlich der Daten von Einreichung, Überarbeitung, Annahme und Veröffentlichung sowie der Angaben zum

Peer-Review-Verfahren, auf der eigenen Seite zur Artikelhistorie verfügbar.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **The Normal Glucose Tolerance Continuum in Obese Youth: Evidence for Impairment in b-Cell Function Independent of Insulin Resistance**
Yeckel et al., 2005
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1210/jc.2004-1258

[2] **The relationship between fasting hyperglycemia and insulin secretion in subjects with normal or impaired glucose tolerance**
Abdul-Ghani et al., 2008
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00674.2007

[3] **Deteriorating beta cell function is the dominant determinant of progression from normal glucose tolerance to prediabetes/diabetes in young women following pregnancy**
Retnakaran et al., 2023
Diabetologia
DOI: https://doi.org/10.1007/s00125-023-05994-5

[4] **Peripheral insulin resistance rather than beta cell dysfunction accounts for geographical differences in impaired fasting blood glucose among sub-Saharan African individuals: findings from the RODAM study**
Meeks et al., 2017
Diabetologia
DOI: https://doi.org/10.1007/s00125-017-4216-4