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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Frühe Betazell-Dysfunktion versus Insulin-Hypersekretion als primäres Ereignis bei der Pathogenese der Dysglykämie – Eine Überprüfung der Nachweise

Dott. A. Colonnese[1]

1 Ernährungsbiologe, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 18, 2026
Updated: November 18, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24353623

1. ABSTRACT

Die analysierte Publikation ist ein narrativer Review, der zwei Modelle zur Erklärung des Ursprungs der Dysglykämie, also des abnormalen Anstiegs des Blutzuckerspiegels, vergleicht: eine frühe Dysfunktion der pankreatischen Betazellen oder eine primäre Insulin-Hypersekretion. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass das erste Modell durch die Mehrheit der berücksichtigten klinischen, genetischen, experimentellen und interventionellen Nachweise gestützt wird. Da nur das Abstract verfügbar ist, sind die Suchstrategie, die Anzahl der einbezogenen Studien, die Auswahlkriterien und die quantitativen Analysen im vorliegenden Material nicht aufgeführt.Im Abschnitt 3.2 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi trägt die Studie zu der Darstellung bei, dass Hyperglykämie auftritt, wenn die Insulinsekretion die Insulinresistenz nicht mehr ausreichend kompensieren kann. Unabhängige prospektive Studien zeigen, dass eine geringere Betazellfunktion, korrigiert um die Insulinsensitivität, zukünftigen Diabetes vorhersagt. Dennoch deuten einige Beobachtungsdaten darauf hin, dass eine primäre Insulin-Hypersekretion spezifische Untergruppen charakterisieren kann; die vorsichtigste Schlussfolgerung ist daher, dass das Modell der frühen Dysfunktion zwar gut gestützt, aber nicht universell exklusiv ist.

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, welche Veränderung bei der Mehrheit der Menschen, die an Typ-2-Diabetes erkranken, zuerst auftritt: eine verminderte Fähigkeit der Betazellen der Bauchspeicheldrüse, die Insulinausschüttung an den Bedarf anzupassen, oder eine übermäßige Insulinproduktion, die eine Insulinresistenz, Fettleibigkeit und ein anschließendes Versagen der Bauchspeicheldrüse begünstigt.Diese Unterscheidung ist wichtig, da ein hoher Insulinspiegel im Blut nicht automatisch einer effektiven Funktion der Bauchspeicheldrüse gleichkommt. Wenn das Gewebe nur schwach auf Insulin anspricht, muss die Bauchspeicheldrüse mehr davon produzieren, um den Blutzuckerspiegel stabil zu halten. Die Betazellfunktion muss daher im Verhältnis zur Insulinsensitivität interpretiert werden und nicht als absolute Insulinmenge.Der Bezug zum entsprechenden Kapitel des Buches ist präzise: Die Publikation untersucht, ob der Verlust der kompensatorischen Kapazität der Betazellen ein anfänglicher und entscheidender Schritt bei der Entstehung von Dysglykämie ist. Sie kann jedoch nicht belegen, dass dies bei jedem Individuum das erste Ereignis ist, da es sich um eine Meta-Analyse verschiedener Studien handelt und Typ-2-Diabetes sowie Prädiabetes biologisch heterogene Untergruppen umfassen.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Bei der Studie handelt es sich um eine narrative Literaturübersicht. Das Abstract berichtet, dass die Autoren präklinische, klinische und interventionelle Daten im Kontext zweier gegensätzlicher pathophysiologischer Modelle diskutiert haben: eine frühe Betazell-Dysfunktion oder eine primäre Überstimulation der Betazellen mit Insulin-Hypersekretion.Da das verfügbare Material lediglich das Abstract umfasst, sind folgende Informationen nicht enthalten: verwendete Datenbanken, Suchbegriffe, abgedeckter Zeitraum, Ein- und Ausschlusskriterien, Anzahl der untersuchten Publikationen, Bewertung des Bias-Risikos, Merkmale der Populationen, statistische Methoden sowie das Vorliegen einer Meta-Analyse. Daher sind keine überprüfbaren aggregierten quantitativen Ergebnisse verfügbar.Bei der Arbeit handelt es sich weder um eine klinische Studie noch um eine Originalkohortenstudie. Ihre Stärke liegt in der Integration verschiedener Forschungsansätze; ihre Einschränkung besteht darin, dass ohne den zugänglichen Volltext nicht im Detail beurteilt werden kann, wie die einzelnen Nachweise gewichtet wurden.

4. ERGEBNISSE

Das Hauptergebnis des Abstracts besteht darin, dass die Mehrheit der verfügbaren Daten das Modell einer frühen funktionellen Fehlfunktion der Betazellen als wahrscheinlichsten Mechanismus für die Hyperglykämie bei der Mehrheit der Menschen unterstützt, die an Typ-2-Diabetes erkranken. Einfach ausgedrückt: Das Problem liegt nicht nur darin, wie viel Insulin im Blut vorhanden ist, sondern ob die Bauchspeicheldrüse in der Lage ist, die Insulinmenge angemessen zu erhöhen, wenn der Glukosespiegel steigt und die Gewebe weniger empfindlich auf dessen Wirkung reagieren.Die Autoren erkennen ein alternatives Modell an: Eine primäre Stimulation der Betazellen könnte zu einer übermäßigen Insulinsekretion führen, in der Folge zu Fettleibigkeit und Insulinresistenz beitragen und schließlich in eine funktionelle Erschöpfung münden. Das Abstract gibt nicht an, wie viele Studien welches Modell stützen, noch werden Effektstärken, Konfidenzintervalle oder P-Werte genannt. Diese Daten sind im verfügbaren Material nicht enthalten.Der für das Buch relevanteste Abschnitt lautet daher: Bei bestehender Insulinresistenz wird eine Hyperglykämie wahrscheinlicher, wenn die Insulinsekretion nicht mehr ausreichend mit dem metabolischen Bedarf Schritt hält. Die Studie behauptet nicht, dass die Insulinresistenz irrelevant sei; sie stellt vielmehr fest, dass diese allein nicht erklärt, warum manche Menschen einen normalen Blutzuckerspiegel beibehalten, während andere eine Dysglykämie entwickeln.

5. INTERPRETATION

Biologisch betrachtet fungieren Betazellen als ein Anpassungssystem. Wenn der Organismus mehr Insulin benötigt, beispielsweise bei höherem Körperfettanteil oder verringerter Gewebesensitivität, erhöht eine effiziente Bauchspeicheldrüse die

Sekretion proportional. Erfolgt dieser Anstieg nicht oder nur verzögert, verbleibt eine größere Menge Glukose im Blut.Der Parameter, der dieses Konzept abbildet, ist der Dispositionsindex: Er kombiniert ein Maß für die Insulinausschüttung mit einem Maß für die Insulinsensitivität. Eine Verringerung dieses Wertes deutet darauf hin, dass die Reaktion der Bauchspeicheldrüse die Insulinresistenz nicht mehr angemessen kompensiert. Er identifiziert jedoch weder allein eine einzelne biologische Ursache, noch lässt sich damit mit Sicherheit bestimmen, wann der Defekt begonnen hat.Im Hinblick auf den Abschnitt aus „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi stützt die Publikation vor allem die Interpretation, dass eine Dysglykämie dann auftritt, wenn die Kompensation durch die Betazellen nachlässt. Dies ist eine konzeptionelle und pathophysiologische Unterstützung, jedoch kein experimenteller Beweis für eine einzige zeitliche Abfolge, die für alle Menschen gleichermaßen gilt.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGUNGSNACHWEISE

Eine erste unabhängige Bestätigung stammt aus einer prospektiven Studie an 400 Erwachsenen ohne Diabetes zu Beginn, die über etwa zehn Jahre beobachtet wurden. Die Forscher berechneten einen oralen Dispositionsindex, das heißt das Produkt aus der frühen Insulinantwort auf eine orale Glukosebelastung und einem Maß für die Insulinsensitivität. Der Index sank beim Übergang von normaler Glukosetoleranz zu Dysglykämie und Diabetes. Ein niedrigerer Ausgangswert sagte die Entwicklung von Diabetes voraus, selbst nach Bereinigung um Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index, familiäre Vorbelastung, Nüchternblutzucker und den Blutzuckerwert nach zwei Stunden. Dieses Ergebnis stützt direkt die Annahme, dass eine unzureichende Betazell-Kompensation der klinisch erkennbaren Hyperglykämie vorausgeht [1].Eine zweite prospektive Kohorte, die Insulin Resistance Atherosclerosis Study, verwendete direktere Messungen der Insulinsensitivität und der frühen Insulinantwort mittels intravenösem Glukosetoleranztest mit wiederholten Blutentnahmen. Unter 826 Teilnehmern im Alter von 40–69 Jahren entwickelten 128 Personen, das entspricht 15,5 %, nach fünf Jahren einen Diabetes. Nach Anpassung an Blutzucker, Adipositas, familiäre Vorbelastung und demografische Merkmale war ein Anstieg des Dispositionsindex um eine Standardabweichung mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung von Diabetes assoziiert: Odds Ratio 0,68, 95%-Konfidenzintervall 0,54–0,85. Da der Wert unter eins liegt, zeigt er eine Verringerung der Wahrscheinlichkeit für das Ereignis bei besserer Betazell-Kompensation an [2].Diese beiden Untersuchungen beweisen nicht, dass der Betazell-Defekt immer das erste ursächliche Ereignis ist. Sie zeigen jedoch in Populationen, die über die Zeit beobachtet wurden, dass eine im Verhältnis zur Insulinsensitivität inadäquate Insulinantwort der Progression zum Diabetes häufiger vorausgeht und diese vorhersagt. Diese Konvergenz ist besonders relevant für den Satz im Buch, der zwischen der absoluten Insulinämie und der tatsächlichen Fähigkeit der Bauchspeicheldrüse, den metabolischen Bedarf zu decken, unterscheidet.

7. WIDERSPRÜCHLICHE ERKENNTNISSE

Es liegen relevante Daten vor, die dazu anregen, das Modell der frühen Dysfunktion nicht als universell zu betrachten. In einer prospektiven Kohortenstudie mit Frauen, die nach der Schwangerschaft untersucht und mittels oralem Glukosetoleranztest nachverfolgt wurden, war eine höhere Insulinämie nach der Belastung nicht mit einer späteren Verschlechterung der kardiometabolischen Indikatoren assoziiert. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass ein alleiniger Anstieg des postprandialen Insulins nicht zwangsläufig einen ungünstigen metabolischen Effekt darstellt und es allein nicht rechtfertigt, die Annahme zu stützen, dass dieses zur Erzielung eines Nutzens gesenkt werden müsse [3].Diese Erkenntnis widerlegt nicht die Rolle der Betazell-Dysfunktion. Sie zeigt vielmehr, dass die Insulinkonzentration nach Glukoseaufnahme eine kompensatorische Reaktion, eine unterschiedliche hepatische Insulin-Clearance oder spezifische Merkmale der untersuchten Population widerspiegeln kann. Eine Hyperinsulinämie muss daher im Zusammenhang mit dem Blutzuckerspiegel, der Insulinsensitivität und der Betazellfunktion interpretiert werden und nicht als eigenständiger Beweis für eine Erkrankung oder Kausalität.Es wurden keine ausreichend relevanten, direkt widersprüchlichen Belege gefunden, die unter

denselben Bedingungen zeigen, dass eine primäre Hypersekretion bei der Mehrheit der Menschen der vorherrschende Mechanismus ist; dies schließt jedoch das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse nicht aus.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der Publikation, die Gegenstand der Überprüfung ist, und den unabhängigen Forschungsarbeiten, die zur Bestätigung oder Abgrenzung des narrativen Verlaufs des Buches herangezogen wurden.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Evidenzrichtung	Evidenzstärke
Originalstudie	Narratives Review	Zusammenfassung präklinischer, klinischer und Interventionsstudien	Die Mehrheit der betrachteten Belege spricht eher für eine frühe Betazell-Dysfunktion als für eine primäre Hypersekretion als Erklärung für die Dysglykämie.	biologisch konsistente Evidenz	moderat
[1]	Prospektive Beobachtungsstudie	400 Erwachsene ohne Diabetes zu Beginn, Nachbeobachtung über etwa zehn Jahre	Ein niedrigerer oraler Dispositionsindex sagte zukünftigen Diabetes unabhängig vom Nüchternblutzucker und den wichtigsten Risikofaktoren voraus.	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Prospektive Beobachtungsstudie	826 Erwachsene im Alter von 40-69 Jahren; fünfjährige Nachbeobachtung	Ein höherer Dispositionsindex war auch nach Bereinigungen mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung von Diabetes assoziiert.	direkte Bestätigung	moderat
[3]	Prospektive Beobachtungsstudie	Frauen nach der Schwangerschaft mit wiederholten oralen Glukosetoleranztests	Eine höhere Insulinämie nach Glukosebelastung zeigte in der Nachbeobachtung keine nachteiligen kardiometabolischen Auswirkungen.	diskordante Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Publikation stützt konsistent die These, dass eine Dysglykämie vor allem dann auftritt, wenn die Betazellen die Insulinresistenz nicht mehr ausreichend kompensieren können. Die verfügbaren unabhängigen Kohorten bestätigen, dass ein reduzierter Dispositionsindex bereits vor der klinischen Diagnose ein zukünftiges Diabetesrisiko vorhersagt.Diese Schlussfolgerung bedeutet nicht, dass Hyperinsulinämie immer schädlich ist oder dass eine Betazellfunktionsstörung das einzig mögliche initiale Ereignis darstellt. Die fundierteste Interpretation ist, dass Typ-2-Diabetes und Prädiabetes heterogen sind: In der Mehrzahl der Fälle ist der Verlust der pankreatischen Kompensation gut belegt, während die genaue Abfolge der Ereignisse weitere longitudinale und mechanistische Validierungen erfordert.

Aggiornato al 24/11/2026. 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] **Oral Disposition Index Predicts the Development of Future Diabetes Above and Beyond Fasting and 2-h Glucose Levels**
Utzschneider et al., 2009
Diabetes Care
DOI: https://doi.org/10.2337/dc08-1478

[2] **Disposition Index, Glucose Effectiveness, and Conversion to Type 2 Diabetes**
Lorenzo et al., 2010
Diabetes Care
DOI: https://doi.org/10.2337/dc10-0165

[3] **Future cardiometabolic implications of insulin hypersecretion in response to oral glucose: a prospective cohort study**
Retnakaran et al., 2024
eClinicalMedicine
DOI: https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102363