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

ORIGINAL RESEARCH

Parameter der glykämischen Variabilität bei der kontinuierlichen Glukosemessung als Prädiktoren für Diabetes: Eine prospektive Bewertung in einer nicht-diabetischen Allgemeinbevölkerung – Überprüfung der Evidenz

Dott. A. Colonnese[1]

1 Ernährungsbiologe, Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Studie untersuchte, ob bestimmte Indizes der glykämischen Variabilität, die aus der kontinuierlichen Glukosemessung gewonnen wurden, das Auftreten von Typ-2-Diabetes bei ursprünglich nicht-diabetischen Personen vorhersagen könnten. Von 497 Teilnehmern, die über etwa sechs Jahre beobachtet wurden, entwickelten 25 einen Diabetes. Bei Studienbeginn wiesen diese Personen einen höheren mittleren Blutzuckerspiegel, höhere Nüchternblutzuckerwerte, einen höheren HbA1c-Wert sowie stärkere Blutzuckerschwankungen auf. Unter den analysierten Indizes zeigte die Standardabweichung des Blutzuckerspiegels die beste Unterscheidungskraft.In der Erzählung „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi trägt die Studie zu der Erkenntnis bei, dass der Verlust der glykämischen Stabilität ein frühes Anzeichen für eine metabolische Verschlechterung sein kann. Unabhängige Belege zeigen, dass die Variabilität beim Übergang von einer normalen Glukoseregulation zum Diabetes zunimmt und mit einer verminderten Funktion der pankreatischen Betazellen assoziiert ist. Kontrollierte Experimente stützen zudem eine mögliche biologische Wirkung der Schwankungen auf oxidativen Stress und die Endothelfunktion. Dennoch sind größere prospektive Studien mit Analysen, die um konventionelle Risikofaktoren bereinigt wurden, erforderlich, bevor diese Parameter als eigenständige diagnostische Instrumente eingesetzt werden können.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 13, 2026
Updated: November 13, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24193322

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, ob tägliche Glukoseschwankungen, die vor der Diagnose gemessen wurden, mit der späteren Entwicklung von Typ-2-Diabetes assoziiert sind. Die Hypothese war, dass ein weniger stabiler Blutzuckerspiegel, selbst bei Personen, die noch keinen Diabetes hatten, ein Frühstadium des Verlusts der Glukose-Homöostase identifizieren könnte – also der Fähigkeit des Körpers, den Glukosespiegel innerhalb physiologischer Bereiche zu halten.Die Forschung ist für die Abschnitte 3.1 und 14.2 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi relevant, da sie das prospektive Segment der Darstellung präzise dokumentiert: Personen, die anfangs nicht diabetisch waren und Jahre später eine Diabetes-Diagnose erhielten, wiesen bereits zu Beginn größere Blutzuckerschwankungen auf. Die Arbeit beweist jedoch nicht, dass die Schwankungen die Ursache für den Diabetes sind, noch dass ihre Korrektur die Krankheit verhindert. Zudem stellt sie nicht fest, dass die Variabilität einen unabhängigen prädiktiven Wert gegenüber dem Nüchternblutzucker, dem glykierten Hämoglobin, dem Körpergewicht und anderen Risikofaktoren darstellt, da im verfügbaren Material keine multivariaten Modelle für einen solchen Vergleich aufgeführt sind.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Die Studie ist eine prospektive Analyse der AEGIS-Bevölkerungskohorte, die 2012 in Spanien initiiert wurde. Von den ursprünglich 1.516 Teilnehmenden stimmten 622 einer kontinuierlichen Glukosemessung zu, und 497 wurden in die statistische Analyse einbezogen. Ausgeschlossen wurden unter anderem Personen mit bereits diagnostiziertem Diabetes, einem Nüchternblutzucker von 126 mg/dL oder mehr, einem HbA1c-Wert von 6,5 % oder mehr, Schwangerschaft, akuten Erkrankungen, chronischen Nieren- oder Lebererkrankungen sowie Personen, die Medikamente einnahmen, welche den Glukosestoffwechsel beeinflussen können.Die Teilnehmenden trugen sieben Tage lang kontinuierlich einen subkutanen iPro2-Sensor und behielten dabei ihre gewohnten Ernährungs- und Bewegungsgewohnheiten bei. Tage mit unvollständigen Daten oder einer Abweichung von mehr als 18 % zwischen Sensor- und kapillaren Messungen wurden ausgeschlossen. Für jeden Teilnehmenden waren mindestens zwei vollständige Aufzeichnungstage erforderlich; insgesamt wurden 2.347 Tage analysiert. Der Sensor lieferte eine wiederholte Glukosemessung im Alltag, anstelle der punktuellen Momentaufnahme, die der Nüchternblutzucker bietet.Berechnet wurden die Standardabweichung, die angibt, wie stark die Werte im Durchschnitt vom mittleren Blutzuckerspiegel abweichen; der Variationskoeffizient, der diese Streuung ins Verhältnis zum Mittelwert setzt; sowie der MAGE-Wert, also die mittlere Amplitude der glykämischen Exkursionen. Die spätere Diabetes-Diagnose erfolgte gemäß den Kriterien der American Diabetes Association. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug etwa sechs Jahre, mit einem Interquartilsabstand von 4,9 bis 7,3 Jahren. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mittels Student-t-Test oder Mann-Whitney-U-Test bewertet; die diskriminative Fähigkeit der Metriken wurde anhand von ROC-Kurven untersucht, also Analysen, die abschätzen, wie gut ein Indikator zwischen Personen unterscheidet, die ein Ereignis entwickeln werden, und solchen, die dies nicht tun.

4. ERGEBNISSE

Während der Nachbeobachtung entwickelten 25 der 497 Teilnehmer einen Typ-2-Diabetes: 16 von 324 Frauen, was 4,9 % entspricht, und 9 von 173 Männern, was 5,2 % entspricht. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen im Anteil der Neuerkrankungen. Diese begrenzte Anzahl an Ereignissen ist wichtig: Sie ermöglicht zwar die Beobachtung eines Zusammenhangs, verringert jedoch die Präzision, mit der prädiktive Schwellenwerte für die Allgemeinbevölkerung definiert werden können.Personen, die einen Diabetes entwickelten, wiesen bereits zu Beginn der Studie eine ungünstigere Glukoseregulation auf. Ihr durchschnittlicher HbA1c-Wert lag bei 5,8 % im Vergleich zu 5,3 % bei den 472 Teilnehmern, die keinen Diabetes entwickelten, während der Nüchternblutzucker 102 mg/dL gegenüber 86 mg/dL betrug; für beide

Unterschiede lag der P-Wert unter 0,001. Sie hatten zudem einen höheren, vom Sensor aufgezeichneten durchschnittlichen Blutzuckerspiegel von 115 gegenüber 105 mg/dL, mit einem P-Wert von unter 0,001.Auch die Schwankungen waren in der Gruppe, die einen Diabetes entwickelte, ausgeprägter. Die Standardabweichung lag bei 18,4 gegenüber 13,3 mg/dL, der Variationskoeffizient bei 16,9 % gegenüber 14,4 % und der MAGE-Wert bei 35,9 gegenüber 27,4 mg/dL. Die Unterschiede waren statistisch signifikant: P unter 0,001 für die Standardabweichung und den MAGE-Wert sowie P gleich 0,004 für den Variationskoeffizienten. Einfach ausgedrückt zeigten diese Personen vor der späteren Diagnose nicht nur höhere Durchschnittswerte, sondern auch stärkere Anstiege und Abfälle des Glukosespiegels.In der ROC-Analyse erwies sich die Standardabweichung als der Index mit der besten Unterscheidungskraft in der gesamten Kohorte, mit einer Fläche unter der Kurve (AUC) von 0,81 und einem 95%-Konfidenzintervall von 0,73 bis 0,88. Eine Fläche unter der Kurve von 0,81 deutet auf eine gute Unterscheidungsfähigkeit in der untersuchten Stichprobe hin, entspricht jedoch keiner sicheren Diagnose für das einzelne Individuum. Der Schwellenwert von 14,9 mg/dL erreichte eine Sensitivität von 80 %, das heißt, er identifizierte 80 von 100 Personen, die einen Diabetes entwickeln würden, und eine Spezifität von 72,3 %, das heißt, er klassifizierte etwa 72 von 100 Personen, die keinen Diabetes entwickeln würden, korrekt. Der Variationskoeffizient und der MAGE-Wert zeigten eine geringere Unterscheidungskraft als die Standardabweichung.

5. INTERPRETATION

Die wichtigste Erkenntnis ist, dass ein instabiler Blutzuckerspiegel bereits vor der klinischen Diagnose eines Diabetes beobachtet werden kann. Das Ergebnis steht im Einklang mit der Vorstellung, dass die Glukoseregulation allmählich an Präzision verliert: Nach den Mahlzeiten können die Werte stärker ansteigen, langsamer wieder abfallen oder im Tagesverlauf deutlicher schwanken.Der durch die Publikation, die Gegenstand der Evidenzprüfung ist, direkt belegte Zusammenhang lautet daher: eine höhere glykämische Variabilität, gemessen durch kontinuierliches Monitoring zu Beginn der Studie eine höhere spätere Häufigkeit von Diabetesdiagnosen in derselben Kohorte. Die Standardabweichung, der Variationskoeffizient und der MAGE-Wert sind quantitative Marker für diese Instabilität; sie stellen für sich genommen keine biologische Erklärung für die Erkrankung dar.Die Daten erlauben es nicht, den Beitrag der Schwankungen vollständig von dem des bereits höheren durchschnittlichen Blutzuckerspiegels, des Nüchternblutzuckers, des glykierten Hämoglobins oder anderer metabolischer Faktoren zu trennen. Mit anderen Worten: Die Instabilität könnte eher ein Frühwarnsignal für denselben
Verschlechterungsprozess sein, der zum Diabetes führt, als eine unabhängige Ursache. Die im Buchabschnitt aufgestellte These, dass die Schwankungen selbst zum Fortschreiten der Krankheit beitragen könnten, erfordert daher eine zusätzliche Kette biologischer und experimenteller Beweise.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE EVIDENZ

Eine unabhängige Bestätigung für die Zunahme der Variabilität entlang des metabolischen Kontinuums liefert eine Querschnittsstudie an 162 Personen: 53 mit normaler Glukosetoleranz, 53 mit gestörter Glukoseregulation und 56 mit neu diagnostiziertem Typ-2-Diabetes, die nicht medikamentös behandelt wurden. Nach dreitägigem kontinuierlichem Monitoring wiesen die Gruppen mit gestörter Glukoseregulation und Diabetes höhere Standardabweichungen und MAGE-Werte auf als die normoglykämische Gruppe. In der Diabetes-Gruppe waren zudem die Variabilität zwischen aufeinanderfolgenden Tagen sowie die Schwankungen nach den Mahlzeiten ausgeprägter. Diese Studie bestätigt, dass die Zunahme der Schwankungen bereits in den Vorstadien oder im Frühstadium des Diabetes erkennbar ist, ihr Querschnittsdesign lässt jedoch keine Rückschlüsse darauf zu, welche Veränderung zuerst auftritt [1].Eine zweite unabhängige Studie untersuchte den in Kapitel 3 vorgeschlagenen pathophysiologischen Zusammenhang genauer. Bei 220 Personen, die vom Spektrum der normalen Glukoseregulation bis hin zum neu diagnostizierten Diabetes reichten, wurden über 72 Stunden Messungen durchgeführt und ein oraler Glukosetoleranztest mit 75 g Glukose vorgenommen. Dabei zeigte sich, dass

Standardabweichung, MAGE und andere Indizes progressiv anstiegen, während der orale Dispositionsindex abnahm. Dieser Index kombiniert die Insulinausschüttung mit der Insulinsensitivität und dient als Schätzwert für die kompensatorische Kapazität der pankreatischen Betazellen. In der gesamten Stichprobe zeigten MAGE und Standardabweichung eine inverse Korrelation mit diesem Index (r=-0,65 bzw. r=-0,66, bei P unter 0,001). Das Ergebnis stützt den Zusammenhang zwischen glykämischer Instabilität und einer schlechteren Betazellfunktion, ohne jedoch zu beweisen, dass eine höhere Variabilität direkt die Schädigung der Betazellen verursacht [2].Der in Kapitel 14 vorgeschlagene mögliche biologische Mechanismus, d. h. wiederholte Schwankungen oxidativer Stress und endotheliale Dysfunktion, wird durch ein kontrolliertes Experiment am Menschen gestützt. Bei normoglykämischen Probanden und Personen mit Typ-2-Diabetes wurden in einem hyperglykämischen Clamp-Versuch konstant erhöhte Glukosespiegel mit Schwankungen zwischen 5 und 15 mmol/L alle sechs Stunden über einen Zeitraum von 24 Stunden verglichen. Die Schwankungen führten zu einem stärkeren Anstieg der Marker für oxidativen Stress und einer stärkeren Verschlechterung der flussvermittelten Dilatation, einem Indikator für die Entspannungsfähigkeit der Gefäße. Das experimentelle Modell stärkt die biologische Plausibilität der Auswirkungen dieser Schwankungen, doch die kurze Dauer und der künstliche Kontext belegen nicht, dass dieser Mechanismus im Alltag Diabetes verursacht [3].

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Eine systematische Übersichtsarbeit mit Meta-Analyse von 71 Studien an Personen ohne Diabetes hat bestätigt, dass viele Maße der glykämischen Variabilität bei Prädiabetes erhöht sind und dass die Variabilität invers mit der Betazellfunktion assoziiert zu sein scheint. Die Autoren stellten jedoch fest, dass es sich bei den meisten Studien um Querschnittsstudien handelte und dass der Zusammenhang der Variabilität mit Insulinsensitivität, Adipositas, Blutdruck, Lipiden, Fettleber und oxidativem Stress unklar blieb. Sie kamen zudem zu dem Schluss, dass weitere prospektive Studien erforderlich sind, um die Vorhersagekraft in Bezug auf das Auftreten von Diabetes zu bestimmen [4].Diese Evidenz widerspricht dem AEGIS-Ergebnis nicht direkt, relativiert jedoch die breitere Interpretation: Die glykämische Variabilität ist ein vielversprechender Indikator für eine gestörte Stoffwechselregulation, aber noch kein standardisierter prognostischer Marker oder ein nachgewiesenes kausales Ziel in der Bevölkerung ohne Diabetes. Es wurden keine direkt widersprüchlichen Belege von ausreichender Relevanz identifiziert; dies beweist jedoch nicht das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen den prospektiven Daten der Originalstudie, unabhängigen Belegen, die einzelne Aspekte der Darstellung bestätigen, und der Übersichtsarbeit, die deren Grenzen definiert.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Richtung der Evidenz	Stärke der Evidenz
Originalstudie	Prospektive Kohortenstudie	497 anfangs nicht diabetische Erwachsene, Nachbeobachtung über etwa sechs Jahre	Wer Diabetes entwickelte, wies zu Beginn höhere SD-, CV- und MAGE-Werte auf; die SD hatte eine AUC von 0,81.	direkte Bestätigung	moderat
[1]	Querschnittsstudie	162 Personen mit normaler Toleranz, gestörter Glukoseregulation oder neu diagnostiziertem Diabetes	SD und MAGE stiegen von der normalen Homöostase über die gestörte Regulation bis hin zum Diabetes an.	indirekte Bestätigung	moderat
[2]	Querschnittsstudie	220 Personen in verschiedenen Stadien der Glukosetoleranz	Die Variabilitätsindizes stiegen an, während der orale Dispositionsindex abnahm.	indirekte Bestätigung	moderat
[3]	Kontrollierte experimentelle Studie am Menschen	Normoglykämische Probanden und Personen mit Typ-2-Diabetes unterzogen einem Glukose-Clamp	Glukoseschwankungen erhöhten oxidativen Stress und endotheliale Dysfunktion stärker als ein konstant erhöhter Blutzuckerspiegel.	biologisch konsistente Evidenz	moderat
[4]	Systematischer Review und Meta-Analyse	71 Studien an Personen ohne Diabetes	Höhere Variabilität bei Prädiabetes, aber prospektive Belege und Zusammenhänge mit vielen kardiometabolischen Faktoren bleiben unsicher.	neutrale Evidenz	hoch

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die untersuchte Studie stützt eindeutig die Beobachtung, dass Personen, die anfangs nicht an Diabetes litten, bei denen jedoch stärkere glykämische Schwankungen auftraten, im Verlauf von etwa sechs Jahren Beobachtungszeit häufiger einen Typ-2-Diabetes entwickelten. Die Standardabweichung wies in der Stichprobe die beste Unterscheidungskraft auf. Unabhängige Belege bestätigen, dass die Variabilität im Zuge der metabolischen Verschlechterung zunimmt und mit einer verminderten Betazellfunktion assoziiert ist. Die mögliche ursächliche Rolle der Schwankungen durch oxidativen Stress und vaskuläre Dysfunktion wird vor allem auf experimenteller Ebene gestützt. Der Einsatz von kontinuierlichem Glukosemonitoring zur Vorhersage oder Prävention von Diabetes in der Allgemeinbevölkerung erfordert jedoch noch eine klinische Validierung sowie allgemein anerkannte Grenzwerte.

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] **Glucose fluctuations in subjects with normal glucose tolerance, impaired glucose regulation and newly diagnosed type 2 diabetes mellitus**
Wang et al., 2012
Clinical Endocrinology
DOI: https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2011.04205.x

[2] **Glycemic variability in relation to oral disposition index in the subjects with different stages of glucose tolerance**
Chen et al., 2013
Diabetology & Metabolic Syndrome
DOI: https://doi.org/10.1186/1758-5996-5-38

[3] **Oscillating Glucose Is More Deleterious to Endothelial Function and Oxidative Stress Than Mean Glucose in Normal and Type 2 Diabetic Patients**
Ceriello et al., 2008
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/db08-0063

[4] **Glycemic variability assessed using continuous glucose monitoring in individuals without diabetes and associations with cardiometabolic risk markers: A systematic review and meta-analysis**
Hjort et al., 2024
Clinical Nutrition
DOI: https://doi.org/10.1016/j.clnu.2024.02.014