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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Auswirkung von anhaltender physiologischer Hyperinsulinämie und Hyperglykämie auf die Insulinausschüttung und Insulinsensitivität beim Menschen - Überprüfung der Nachweise

Dr.ssa M. Bitonti[1]

1 Ernährungsbiologin, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24339438

1. ABSTRACT

Die analysierte Studie untersuchte, ob ein physiologischer, aber verlängerter Anstieg des Insulinspiegels im Blut die Reaktion des Körpers auf das Hormon bei gesunden jungen Erwachsenen verändern kann. Bei 15 Teilnehmern folgten auf 72- bis 96-stündige Insulin- oder Glukoseinfusionen metabolische Clamps – experimentelle Verfahren, mit denen gemessen werden kann, wie viel Glukose der Körper verwertet, wenn der Insulinspiegel auf kontrollierten Werten gehalten wird.Während der Hyperinsulinämie bei normalem Blutzuckerspiegel sank die systemische Glukoseverwertung um 20–40 %, vor allem aufgrund einer Verringerung des für die Glykogensynthese vorgesehenen Anteils. Dieses Ergebnis stützt die Ausführungen aus „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi, wonach ein anhaltender Insulinüberschuss zur Aufrechterhaltung einer Insulinresistenz beitragen kann. Unabhängige Studien am Menschen konnten den Defekt bei der Glykogensynthese replizieren, und zelluläre Studien dokumentierten eine Abschwächung der intrazellulären Insulinsignale. Eine kleine Studie mit gleichzeitiger Hyperglykämie und Hyperinsulinämie beobachtete jedoch eine Zunahme statt einer Abnahme der Insulinsensitivität. Insgesamt ist die Hypothese experimentell gut gestützt, ihre langfristige klinische Relevanz erfordert jedoch Vorsicht.

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 moderat erhöhte Insulinkonzentrationen, wenn sie über einige Tage aufrechterhalten werden, die Insulinsensitivität auch bei jungen, gesunden Menschen verringern können. Die Hypothese war von Bedeutung, da Hyperinsulinämie – also eine im Vergleich zum Blutzuckerspiegel überdurchschnittliche Insulinmenge im Blut – häufig als kompensatorische Folge einer Insulinresistenz interpretiert wird. Die Studie untersuchte auch die umgekehrte Hypothese: Dass eine anhaltende Exposition gegenüber Insulin dazu beitragen kann, eine geringere Reaktion auf das Hormon hervorzurufen.Der Bezug zu Abschnitt 3.5 ist präzise. Die Publikation liefert ein Experiment am Menschen, bei dem das Insulin künstlich erhöht wurde, während der Blutzuckerspiegel normal blieb; nach dieser Exposition verringerte sich die unter Insulinreiz verwertete Glukosemenge. Die Studie dokumentiert somit einen Teil der Argumentation des Buches: anhaltende Hyperinsulinämie verringerte periphere Reaktion auf Insulin.Sie beweist jedoch nicht, dass jede Person mit erhöhtem Insulinspiegel eine Insulinresistenz entwickeln wird, noch legt sie fest, welche Auswirkungen dies nach Monaten oder Jahren hat. Sie beweist auch nicht direkt, dass der Defekt im Muskel lokalisiert ist, da im verfügbaren Material keine Muskelbiopsien aufgeführt sind. Die Prävalenz des Defekts im nicht-oxidativen Stoffwechselweg macht eine Beteiligung der Skelettmuskulatur, dem Hauptspeicherort für Glykogen, jedoch biologisch plausibel.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Das verfügbare Material besteht lediglich aus dem Abstract. Die Studie umfasste insgesamt 15 gesunde junge Probanden. Diese Information ist im verfügbaren Material nicht für jedes der beiden Protokolle aufgeführt; ebenso wenig werden Geschlecht, Durchschnittsalter, Body-Mass-Index, Ein- oder Ausschlusskriterien, Rekrutierungszeitraum oder die Art der Zuweisung zu den Protokollen genannt.Im ersten Protokoll erhielten die Teilnehmer über 72–96 Stunden eine Insulininfusion, die den Insulinspiegel um 72 pmol/L erhöhte, während der Blutzuckerspiegel normal gehalten wurde. Im zweiten Protokoll erhöhte eine Glukoseinfusion den Blutzuckerspiegel um 1,4 mmol/L und den Insulinspiegel um 78 pmol/L über einen Zeitraum von 72 Stunden. Vor und nach den Infusionen wurden ein euglykämischer Insulin-Clamp mit drei Insulin-Infusionsstufen sowie ein hyperglykämischer Clamp durchgeführt.Der euglykämische Insulin-Clamp hält den Blutzuckerspiegel stabil, während Insulin mit definierter Geschwindigkeit infundiert wird; die Glukosemenge, die erforderlich ist, um einen Abfall des Blutzuckerspiegels zu verhindern, ermöglicht eine Einschätzung der Reaktion des Gewebes auf Insulin. Beim hyperglykämischen Clamp wird der Blutzuckerspiegel auf 6,9 mmol/L gehalten, um die glukoseinduzierte Insulinausschüttung zu bewerten. Die Autoren unterschieden zudem zwischen Glukose, die zur Energiegewinnung oxidiert wurde, und nicht oxidierter Glukose, die hauptsächlich für die Glykogensynthese verwendet wird. Die spezifische Methode, die für diese Unterscheidung verwendet wurde, ist im verfügbaren Material nicht angegeben.

4. ERGEBNISSE

Nach vier Tagen Hyperinsulinämie bei normalem Blutzuckerspiegel war die gesamte Glukoseaufnahme des Körpers im Vergleich zur Ausgangsbewertung um 20–40 % gesunken. Einfach ausgedrückt: Bei gleichem Insulinreiz verbrauchten die Gewebe weniger Glukose. Dieser Defekt wurde auf eine Verringerung der nicht-oxidativen Glukoseverwertung zurückgeführt, also auf den Anteil, der hauptsächlich für den Aufbau von Glykogen, einem Energiespeicher, verwendet wird. Die Reduzierung dieser Komponente war in jeder Phase des Insulin-Clamps signifikant, mit $p<0{,}01$.Das Insulin unterdrückte weiterhin die Glukoseproduktion der Leber. Dies deutet darauf hin, dass unter den untersuchten experimentellen Bedingungen keine Verringerung der hepatischen Insulinantwort beobachtet wurde. Die festgestellte Störung betraf daher vor allem die periphere Glukoseverarbeitung. Nach der Insulininfusion war zudem die Fähigkeit einer akuten Hyperglykämie, die Insulinsekretion zu stimulieren, signifikant verringert. Das genaue Ausmaß dieses Rückgangs ist im verfügbaren Material nicht angegeben.Im Protokoll mit Glukose, bei dem sowohl der Blutzuckerspiegel als auch der Insulinspiegel erhöht waren, veränderte sich

die gesamte Glukoseaufnahme nicht. Die Glukoseoxidation nahm jedoch zu, während die nicht-oxidative Verwertung um 25–39 % abnahm, mit p<0,01. In demselben Protokoll stieg die Plasma-Insulinantwort auf einen anschließenden akuten Anstieg des Blutzuckerspiegels um mehr als das Doppelte an. Auch hier veränderte sich die Unterdrückung der hepatischen Glukoseproduktion durch Insulin nicht.Das mit den Inhalten des Buches am besten übereinstimmende Ergebnis ist daher spezifischer: Auf die längere Exposition gegenüber erhöhtem Insulin folgte eine geringere Insulinwirkung auf die Glukosespeicherung in Form von Glykogen, ohne dass ein messbarer Defekt bei der hepatischen Unterdrückung der Glukoseproduktion vorlag.

5. INTERPRETATION

Die wesentliche biologische Bedeutung besteht darin, dass der Organismus weniger effizient darin werden kann, Glukose als Reserve zu speichern, wenn er über Tage hinweg einem Insulinüberschuss ausgesetzt ist, selbst wenn der Blutzuckerspiegel normal bleibt. Glykogen ist die Form, in der der Körper Glukose vor allem in der Muskulatur und in der Leber speichert; eine Verringerung seiner Synthese kann dazu beitragen, dass nach den Mahlzeiten mehr Glukose im Blutkreislauf verbleibt.Diese Daten bedeuten nicht, dass Insulin von Natur aus schädlich ist oder dass Hyperinsulinämie die einzige Ursache für Insulinresistenz darstellt. Sie zeigen vielmehr einen begrenzten experimentellen Kausalzusammenhang auf: Bei gesunden Probanden geht ein anhaltender Anstieg des Insulinspiegels einer messbaren Verringerung der Insulinantwort voraus. Die Anwendung eines Protokolls, bei dem der Blutzuckerspiegel normal gehalten wurde, ist dabei entscheidend, da sie die Möglichkeit einschränkt, das Ergebnis ausschließlich auf Hyperglykämie zurückzuführen.Die Publikation, die Gegenstand der Evidenzprüfung ist, stützt somit den Anfangsteil des im Buch beschriebenen Kreislaufs: Ein anhaltender Anstieg des Insulins kann die Desensibilisierung der Gewebe begünstigen. Sie dokumentiert nicht direkt alle im Abschnitt genannten molekularen Schritte, wie die verringerte Phosphorylierung des Rezeptors, von IRS-1 oder von AKT. Sie lässt auch nicht den Schluss zu, dass derselbe experimentelle Effekt, der über wenige Tage beobachtet wurde, allein die klinische Entwicklung von Typ-2-Diabetes erklärt.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE EVIDENZ

Eine Bestätigung am Menschen lieferte eine frühere experimentelle Studie, in der eine 20-stündige Insulininfusion im Vergleich zu einer Kochsalzlösung die Insulinsensitivität nach Beendigung der Infusion signifikant verringerte. Da die Autoren den Blutzuckerspiegel kontrollierten und die Glukoseaufnahme mittels Clamp-Untersuchung und Minimalmodell bewerteten, bestätigt das Ergebnis die Annahme, dass eine Hyperinsulinämie einer verminderten Insulinantwort vorausgehen und diese begünstigen kann. Die Einschränkung besteht darin, dass die Stichprobengröße und die Expositionsdauer gering waren und die Publikation keine langfristigen Effekte belegt [1].Eine zweite experimentelle Studie untersuchte den für diesen Abschnitt relevantesten spezifischen Prozess genauer: die Glykogensynthese. Zwanzig gesunde Erwachsene erhielten eine niedrig dosierte Insulininfusion über 24 oder 72 Stunden. Nach der Exposition steigerte das Insulin sowohl die nicht-oxidative Glukoseaufnahme als auch die Aktivität der Glykogensynthase, des Enzyms, das die Umwandlung von Glukose in Glykogen ermöglicht, weniger effektiv. Die Verringerung der nicht-oxidativen Aufnahme betrug 34 % nach 24 Stunden und 58 % nach 72 Stunden. Dies ist eine direkte und biologisch detailliertere Bestätigung der in der ursprünglichen Studie beschriebenen Veränderung [2].Ein Zellmodell lieferte einen möglichen molekularen Zusammenhang. Primäre Muskelzellen, die von gesunden Spendern gewonnen und drei Tage lang mit Insulin behandelt wurden, zeigten nach einer erneuten Insulinstimulation eine verringerte Glukoseaufnahme. Zudem verringerte sich die Phosphorylierung von IRS-1 und AKT – Schritte, durch die das Insulinsignal von der Zelloberfläche an die Mechanismen weitergeleitet wird, die die Glukoseverwertung regulieren. Diese Studie bestätigt auf zellulärer Ebene, dass eine anhaltende Insulinexposition die Reaktion auf eine nachfolgende Exposition abschwächen kann, sie kann jedoch den Nachweis am menschlichen Organismus nicht ersetzen [3].Zusammengenommen bilden diese Studien eine schlüssige Kette: Anhaltend erhöhte Insulinspiegel können beim Menschen mit einer geringeren Insulinsensitivität einhergehen; der Defekt

betrifft insbesondere die Glykogenbildung; in chronisch mit Insulin behandelten Muskelzellen lässt sich zudem eine Abschwächung intrazellulärer Signale beobachten, die für die Glukoseaufnahme essenziell sind. Sie beweisen jedoch nicht, dass dieser Kreislauf in allen Geweben oder bei allen Menschen mit Diabetes identisch ist.

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Es liegen Daten vor, die nahelegen, dass die Wirkung einer Hyperinsulinämie nicht als einheitlich interpretiert werden darf. In einer kleinen Studie an sechs gesunden Männern führte eine 24-stündige Glukoseinfusion gleichzeitig zu einer leichten Hyperglykämie und Hyperinsulinämie. Anstatt zu sinken, stieg der Insulinsensitivitätsindex von 4,8 auf 8,2 × 10–5 min–1·pmol–1 an, mit p<0,05. Auch die Insulinantwort auf Glukose nahm zu. Dieses Ergebnis steht im Gegensatz zu dem, das nach einer isolierten Hyperinsulinämie beobachtet wurde [4].Die Abweichung lässt sich jedoch im experimentellen Kontext interpretieren. Die widersprüchliche Studie kombinierte den Anstieg von Glukose und Insulin, war von kürzerer Dauer und verwendete eine andere Methode zur Schätzung der Insulinwirkung. Sie widerlegt nicht direkt das Ergebnis der analysierten Studie, in der der Blutzuckerspiegel während der Insulinexposition normal gehalten wurde. Sie zeigt vielmehr, dass die Reaktion von der Dauer, dem Blutzuckerspiegel, dem experimentellen Ansatz und dem zur Bewertung der Insulinsensitivität verwendeten Maß abhängt.Es wurden keine direkt widersprüchlichen Belege gefunden, die hinreichend relevant sind, um eine 72- bis 96-stündige Exposition gegenüber physiologischer Hyperinsulinämie unter euglykämischen Bedingungen exakt zu replizieren und das Ausbleiben des peripheren Defekts zu zeigen; dies beweist jedoch nicht das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der im Review behandelten Publikation und den unabhängigen Studien, die zur Bestätigung oder Eingrenzung der Ausführungen im jeweiligen Abschnitt herangezogen wurden.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Evidenzrichtung	Evidenzstärke
Originalstudie	Physiologische Humanstudie	15 junge gesunde Probanden	Nach 72–96 Stunden Hyperinsulinämie sank die Glukoseaufnahme um 20–40 %, vor allem im nicht-oxidativen Bereich.	direkte Bestätigung	moderat
[1]	Physiologische Humanstudie	Gesunde Erwachsene; Stichprobengröße im konsultierten Material nicht angegeben	Nach 20 Stunden Insulininfusion war die Insulinsensitivität im Vergleich zum Ausgangswert und zur Kochsalzkontrolle signifikant verringert.	direkte Bestätigung	moderat

[2]	Physiologische Humanstudie	20 gesunde Erwachsene	Eine 24–72-stündige Hyperinsulinämie reduzierte die nicht-oxidative Glukoseaufnahme und die Aktivierung der Glykogensynthase.	direkte Bestätigung	moderat
[3]	Zellulär	Primäre menschliche Muskelzellen von gesunden Spendern	Eine dreitägige Insulinexposition reduzierte die Glukoseaufnahme sowie die Phosphorylierung von IRS-1 und AKT nach erneuter Stimulation.	biologisch konsistente Evidenz	vorläufig
[4]	Physiologische Humanstudie	Sechs gesunde Männer	Vierundzwanzig Stunden gleichzeitiger Hyperglykämie und Hyperinsulinämie erhöhten den Insulinsensitivitätsindex.	widersprüchliche Evidenz	niedrig

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Studie belegt direkt, dass eine wenige Tage anhaltende physiologische Hyperinsulinämie bei normalem Blutzuckerspiegel die periphere Insulinsensitivität bei gesunden jungen Erwachsenen verringern kann. Das beobachtete Defizit betrifft vor allem die Speicherung von Glukose als Glykogen, während die gemessene hepatische Reaktion erhalten blieb.Unabhängige Bestätigungen am Menschen stützen die Annahme, dass Hyperinsulinämie nicht nur eine Folge, sondern auch ein beitragender Faktor zur Insulinresistenz sein kann. Die zellulären Daten machen eine Abschwächung der Insulinsignalkette im Muskel plausibel. Die Ergebnisse erlauben es jedoch nicht, dies als alleinige Erklärung für Diabetes oder als allgemeine therapeutische Schlussfolgerung zu interpretieren. Der Mechanismus scheint von der Dauer der Exposition und dem metabolischen Kontext abzuhängen.

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] **Metabolic Consequences of Prolonged Hyperinsulinemia in Humans: Evidence for Induction of Insulin Insensitivity**
Marangou et al., 1986
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/diab.35.12.1383

[2] **Physiological hyperinsulinemia impairs insulin-stimulated glycogen synthase activity and glycogen synthesis**
Iozzo et al., 2001
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.2001.280.5.E712

[3] **Characterising hyperinsulinemia-induced insulin resistance in human skeletal muscle cells**
Turner et al., 2020
Journal of Molecular Endocrinology
DOI: https://doi.org/10.1530/JME-19-0169

[4] **Short-term hyperglycemia and hyperinsulinemia improve insulin action but do not alter glucose action in normal humans**
Kahn et al., 1992
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.1992.262.4.E518