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

ORIGINAL RESEARCH

Beeinträchtigung der Insulinclearance als primärer Regulator der mit Adipositas assoziierten Hyperinsulinämie: Neue Erkenntnisse zum zugrunde liegenden Mechanismus auf Basis von Serum-Gallensäureprofilen – Eine Überprüfung der Evidenz

Dott. A. Colonnese[1]

1 Ernährungsbiologe, Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Studie untersuchte, ob die Hyperinsulinämie, also eine erhöhte Insulinkonzentration im Blut, bei Adipositas primär auf eine gesteigerte Sekretion durch die Bauchspeicheldrüse oder auf eine verminderte Ausscheidung des Hormons zurückzuführen ist. In zwei Kohorten mit insgesamt 541 Teilnehmern beobachteten die Autoren bei allen Probanden mit Adipositas eine reduzierte Insulinclearance. In den frühen Stadien der Insulinresistenz war die Insulinsekretion nicht erhöht.Diese Erkenntnis stützt die Ausführungen aus „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi, wonach der Anstieg des zirkulierenden Insulins nicht zwangsläufig eine höhere Produktion durch die Bauchspeicheldrüse erfordert, sondern von einer verringerten Clearance abhängen kann. Unabhängige Studien am Menschen bestätigen, dass eine reduzierte Clearance bei einigen Personen mit Adipositas und Insulinresistenz einem nachweisbaren Anstieg der Sekretion vorausgehen kann. Andere Studien zeigen jedoch, dass bei insulinempfindlicher Adipositas die gesteigerte Sekretion eine vorherrschende Rolle spielen kann. Die Darstellung wird daher moderat gestützt, belegt jedoch keine universelle Kausalkette.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 16, 2026
Updated: November 16, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24293916

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 die mit Fettleibigkeit assoziierte Hyperinsulinämie primär auf eine gesteigerte Insulinproduktion der pankreatischen Beta-Zellen zurückzuführen ist oder auf eine verringerte Insulin-Clearance, also die reduzierte Geschwindigkeit, mit der das Hormon aus dem Blut entfernt wird. Die Autoren untersuchten zudem den Zusammenhang zwischen der Clearance und zirkulierenden Gallensäuren – Moleküle, die in der Leber produziert werden, an der Verdauung beteiligt sind und zudem metabolische Signalwege steuern.Die Publikation ist für Abschnitt 3.4 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi relevant, da sie direkt die beiden Determinanten der Insulinämie untersucht: Sekretion und Clearance. Die spezifisch unterstützte Aussage lautet, dass bei den frühen Stadien der Insulinresistenz bei Fettleibigkeit ohne Diabetes ein Anstieg des Insulinspiegels im Blut auch ohne messbare Zunahme der pankreatischen Sekretion auftreten kann, sofern eine reduzierte Clearance vorliegt.Die Studie kann Unterschiede und Zusammenhänge zwischen Fettleibigkeit, Insulinresistenz, Clearance, Sekretion und Gallensäuren beschreiben. Sie kann jedoch nicht mit Sicherheit feststellen, dass die verringerte Clearance bei jeder Person mit Fettleibigkeit die ursprüngliche Ursache der Hyperinsulinämie ist, noch kann sie beweisen, dass die identifizierten Gallensäuren die Clearance beim Menschen direkt beeinflussen.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Das verfügbare Material besteht lediglich aus dem Abstract. Die Studie nutzte zwei Kohorten. In der ersten wurden 460 Teilnehmer rekrutiert, bei denen die Insulinsekretion, die Insulinsensitivität und die endogene Insulin-Clearance mittels oralem Glukosetoleranztest bewertet wurden. Dieser Test misst die Reaktion des Körpers nach der Einnahme von Glukose.In der zweiten Kohorte, die aus 81 Teilnehmern bestand, führten die Autoren einen intravenösen Glukosetoleranztest sowie einen hyperinsulinämisch-euglykämischen Clamp-Test durch. Der Clamp-Test ist ein experimentelles Verfahren, bei dem der Blutzuckerspiegel kontrolliert wird, während Insulin verabreicht wird, was eine Abschätzung der Insulinsensitivität und der Entfernung des Hormons aus dem Blut ermöglicht. In dieser Kohorte wurden die Sekretion, die Clearance des körpereigenen Insulins, die Clearance des infundierten Insulins sowie die Insulinsensitivität bestimmt.Die Teilnehmer mit Adipositas ohne Diabetes wurden anschließend basierend auf dem Schweregrad der Insulinresistenz unterteilt: in zehn Gruppen in der ersten Kohorte und in drei Gruppen in der zweiten. In der zweiten Kohorte wurden 40 Serum-Gallensäuren gemessen, um deren Zusammenhang mit der Insulin-Clearance zu untersuchen. Die detaillierten Ein- und Ausschlusskriterien, das Alter, die Geschlechterverteilung, der Rekrutierungszeitraum, die absoluten Werte der Stoffwechselparameter sowie der vollständige statistische Plan sind im verfügbaren Material nicht aufgeführt.

4. ERGEBNISSE

Das Hauptergebnis ist, dass alle Teilnehmer mit Adipositas eine beeinträchtigte Insulinclearance aufwiesen. Einfach ausgedrückt: Ihr Körper entfernte Insulin weniger effektiv aus dem Blut. Bei Personen mit Adipositas ohne Diabetes verschlechterte sich die Clearance mit zunehmender Insulinresistenz weiter.Die für den Buchabschnitt relevanteste Erkenntnis betrifft die Anfangsphase. In der ersten Kohorte veränderte sich die Insulinsekretion nicht zwischen dem ersten und dem dritten der zehn nach Insulinresistenz geordneten Gruppen. In der zweiten Kohorte wurden keine Unterschiede in der Sekretion zwischen den drei Gruppen beobachtet. Daher war in den untersuchten, weniger stark beeinträchtigten Gruppen der Anstieg des zirkulierenden Insulins mit einer verringerten Ausscheidung des Hormons vereinbar, ohne dass eine parallele, messbare Steigerung der Sekretion vorlag.Die Autoren identifizierten zudem Zusammenhänge zwischen bestimmten Gallensäuren und der Clearance. Nach Bereinigung um die berücksichtigten Störfaktoren waren höhere Konzentrationen konjugierter Gallensäuren, insbesondere Glycodeoxycholsäure und Taurodeoxycholsäure, mit einer geringeren Insulinclearance assoziiert: b = –0,335, P = 0,004 bzw. b = –0,333, P = 0,003. Ein höheres Verhältnis von unkonjugierten zu konjugierten Gallensäuren war

hingegen mit einer höheren Clearance assoziiert, b = 0,335, P = 0,002. Der Koeffizient b gibt die Richtung des Zusammenhangs im statistischen Modell an; diese Daten belegen nicht, dass die Gallensäuren die Ursache für die Veränderungen der Clearance sind.Das Abstract enthält weder die absoluten Werte für die Clearance, das Insulin oder die Sekretion in den einzelnen Gruppen, noch die genauen Größen der Untergruppen. Daher sind im bereitgestellten Material keine weiteren quantitativen Unterschiede, Konfidenzintervalle oder detaillierten Analysen nach Geschlecht, Alter und Körperzusammensetzung verfügbar.

5. INTERPRETATION

Um den Blutzuckerspiegel stabil zu halten, reguliert der Körper sowohl die Menge des produzierten Insulins als auch dessen Abbaugeschwindigkeit. Wenn die Leber und andere Gewebe weniger Insulin abbauen, verbleibt eine größere Menge des Hormons im Kreislauf, auch wenn die Bauchspeicheldrüse ihre Produktion nicht erhöht. Dies ist die wesentliche physiologische Bedeutung des beobachteten Ergebnisses.Die im Rahmen der Evidenzprüfung untersuchte Publikation dokumentiert vor allem das Segment: Adipositas mit beginnender Verschlechterung der Insulinsensitivität Verringerung der Insulin-Clearance erhöhte Insulinexposition des Blutes. Der Vergleich zwischen den Gruppen legt nahe, dass bei den ersten untersuchten Stufen der Insulinresistenz die Verringerung der Clearance möglicherweise bereits vor einem Anstieg der Sekretion nachweisbar ist. Dies entspricht der Darstellung in „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi, beweist jedoch nicht, dass diese zeitliche Abfolge bei jedem Individuum auftritt.Die Definition als „initialer Regulator“ erfordert besondere Vorsicht. Die Kohorten wurden zu einem bestimmten Zeitpunkt analysiert und verfolgen nicht dieselben Personen über die Zeit von der Insulinsensitivität bis zur Entwicklung einer Hyperinsulinämie. Zudem ist der Zusammenhang mit Gallensäuren zwar aus biologischer Sicht interessant, bleibt jedoch beobachtungsbasiert: Er könnte andere Leber-, Darm- oder Stoffwechselveränderungen widerspiegeln, die gleichzeitig Gallensäuren und die Clearance beeinflussen.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE NACHWEISE

Eine erste unabhängige Studie verglich 23 Personen mit Adipositas und 45 Personen ohne Adipositas während ihrer normalen täglichen Aktivitäten unter Verwendung der integrierten Insulin- und C-Peptid-Konzentrationen über einen Zeitraum von 24 Stunden. Das C-Peptid wird zusammen mit Insulin ausgeschüttet, jedoch auf andere Weise abgebaut; der Vergleich mit Insulin ermöglicht eine indirekte Schätzung des relativen Gewichts von Sekretion und Clearance. Bei Personen mit Adipositas war das integrierte Insulin um 69 % höher, während das C-Peptid um 13 % anstieg. Das Verhältnis von C-Peptid zu Insulin sank um 33 %, ein Ergebnis, das als verringerte Clearance interpretiert wurde; die Autoren schätzten, dass etwa 75 % der beobachteten Hyperinsulinämie auf eine verminderte Insulinelimination zurückzuführen waren [1]. Diese Studie bestätigt direkt das Konzept, dass die Hyperinsulinämie bei Adipositas nicht automatisch einer Hypersekretion gleichkommt. Die Haupteinschränkung liegt im Beobachtungsdesign und der Verwendung einer indirekten Schätzung der hepatischen Clearance.Ein Beleg, der der Idee eines frühen Ereignisses näherkommt, stammt aus einer experimentellen Studie an zehn gesunden Männern, bei denen der Body-Mass-Index gezielt um zwei Punkte erhöht wurde. Nach der Gewichtszunahme stieg das Nüchterninsulin an; die Autoren berechneten, dass die geringere Clearance stärker zu diesem Anstieg beitrug als die Sekretion. Nach einer Mahlzeit, oraler Glukosegabe oder intravenöser Stimulation stieg das Insulin an, während sich das C-Peptid und die Sekretion nicht signifikant veränderten; der Anstieg des Insulins wurde daher auf die reduzierte Clearance zurückgeführt [2]. Der prospektive Charakter mit Messungen vor und nach der Gewichtszunahme macht diese Evidenz besonders relevant für die Darstellung in diesem Buch. Die Stichprobe war jedoch sehr klein, bestand ausschließlich aus Männern und lässt keine weitreichenden Verallgemeinerungen zu.Eine dritte Studie analysierte 91 Personen mit Adipositas ohne Diabetes, alle mit einem Body-Mass-Index von mindestens 30 kg/m², und unterteilte sie in drei Gruppen mit zunehmend geringerer Insulinsensitivität. In der mittleren Gruppe nahm die

Insulin-Clearance im Vergleich zur sensitivsten Gruppe ab, während die Sekretion keine signifikante Veränderung zeigte. In der Gruppe mit der höchsten Insulinresistenz nahm die Clearance ab und die Sekretion nahm ebenfalls zu. Während des Insulinsuppressionstests sank die mediane Clearance in den drei Gruppen progressiv von 0,48 auf 0,43 und 0,34 [3]. Diese Sequenz ist unabhängig von der ursprünglichen Studie und bestätigt direkt die Annahme, dass eine Verringerung der Clearance die erste messbare Reaktion auf eine Verschlechterung der Insulinsensitivität sein kann. Es handelt sich dennoch um eine Querschnittsstudie, daher wird die zeitliche Abfolge aus dem Vergleich zwischen den Gruppen abgeleitet und nicht beim einzelnen Teilnehmer beobachtet.

7. WIDERSPRÜCHLICHE ERKENNTNISSE

Ein teilweise widersprüchliches Ergebnis stammt aus einer Studie an 92 Erwachsenen ohne Diabetes, bei der zwischen übergewichtigen, insulinempfindlichen Personen, adipösen, insulinempfindlichen Personen und adipösen, insulinresistenten Personen unterschieden wurde. Im Vergleich zur übergewichtigen, insulinempfindlichen Gruppe wies die Gruppe mit Adipositas, aber erhaltener Insulinsensitivität eine höhere Insulinkonzentration und eine stärkere Sekretion während der gestuften Glukoseinfusion auf, ohne Unterschiede in der Clearance. Die Clearance verringerte sich hingegen in der Gruppe mit Adipositas und Insulinresistenz, einhergehend mit einer höheren Sekretion [4].Diese Erkenntnis bestreitet nicht, dass eine verringerte Clearance zur Hyperinsulinämie bei Adipositas mit Insulinresistenz beiträgt. Sie schränkt jedoch die Verallgemeinerbarkeit der Vorstellung ein, dass die Clearance immer der erste oder wichtigste Bestimmungsfaktor ist: Bei insulinempfindlicher Adipositas kann die stärkere Sekretion eine wichtigere Rolle spielen. Die Unterschiede zwischen den Studien können von der Auswahl der Teilnehmer, dem Schweregrad der Insulinresistenz, den Schätzmethoden sowie der Tatsache abhängen, dass Adipositas und Insulinresistenz nicht bei allen Menschen zwangsläufig auf die gleiche Weise fortschreiten.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der in der Übersichtsarbeit behandelten Publikation und unabhängigen Forschungen, die die Passage des Buches bestätigen oder eingrenzen.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Richtung der Evidenz	Stärke der Evidenz
Originalstudie	Beobachtungsstudie mit Stoffwechseltests	460 Teilnehmende in der ersten Kohorte und 81 in der zweiten	Bei Adipositas war die Clearance reduziert; bei anfänglicher Insulinresistenz unterschied sich die Sekretion nicht.	direkte Bestätigung	moderat
[1]	Physiologische Beobachtungsstudie	23 Personen mit Adipositas und 45 ohne Adipositas	Die integrierte Hyperinsulinämie bei Personen mit Adipositas wurde hauptsächlich auf eine verringerte Insulinclearance zurückgeführt.	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Prospektive experimentelle Studie	10 gesunde Männer mit Gewichtszunahme	Nach der Gewichtszunahme war der Anstieg des stimulierten Insulins auf die verringerte Clearance und nicht auf die Sekretion zurückzuführen.	direkte Bestätigung	moderat
[3]	Beobachtungsstudie mit Stoffwechseltests	91 Personen mit Adipositas ohne Diabetes	Bei intermediärer Insulinresistenz nahm die Clearance ohne signifikanten Anstieg der Sekretion ab.	direkte Bestätigung	moderat
[4]	Beobachtungsstudie mit Stoffwechseltests	92 Erwachsene ohne Diabetes, stratifiziert nach Adipositas und Insulinresistenz	Bei insulinempfindlicher Adipositas stieg die Sekretion ohne Verringerung der Clearance an.	widersprüchliche Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Studie stützt konsistent die Annahme, dass bei Adipositas ohne Diabetes eine verringerte Insulinclearance zur Hyperinsulinämie beitragen kann, noch bevor ein Anstieg der pankreatischen Sekretion beobachtbar ist. Unabhängige Belege bestätigen dieses Muster in bestimmten Kontexten, einschließlich der anfänglichen Verschlechterung der Insulinsensitivität. Dieser Effekt ist jedoch nicht universell: Bei Adipositas mit erhaltener Insulinsensitivität kann eine gesteigerte Sekretion der entscheidende Faktor sein. Die anfängliche Rolle der Clearance wird daher moderat gestützt, während Kausalität, hepatische Mechanismen und der mögliche Beitrag von Gallensäuren weitere longitudinale und experimentelle Validierungen erfordern.

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] **Hyperinsulinemia of obesity is due to decreased clearance of insulin**
Meistas et al., 1983
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.1983.245.2.E155

[2] **Development of hyperinsulinemia and insulin resistance during the early stage of weight gain**
Erdmann et al., 2008
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00560.2007

[3] **Adapting to insulin resistance in obesity: role of insulin secretion and clearance**
Jung et al., 2018
Diabetologia
DOI: https://doi.org/10.1007/s00125-017-4511-0

[4] **Dissecting the relationship between obesity and hyperinsulinemia: Role of insulin secretion and insulin clearance**
Kim et al., 2017
Obesity
DOI: https://doi.org/10.1002/oby.21699