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

ORIGINAL RESEARCH

Einblicke in zirkulierendes CEACAM1 bei der Insulin-Clearance und dem Krankheitsverlauf: Erkenntnisse aus der portugiesischen PREVADIAB2-Studie – Evidenzprüfung

D.ssa M. Mondini[1]

1 Biologin, Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Studie untersuchte, ob die Konzentration von CEACAM1 im Blut – einem Protein, das am hepatischen Abbau von Insulin beteiligt ist – Veränderungen des Insulinmetabolismus bei 1.019 Erwachsenen der portugiesischen PREVADIAB2-Kohorte widerspiegelt. Mit dem Übergang von Normoglykämie zu Prädiabetes und Typ-2-Diabetes nahmen der Body-Mass-Index, die Insulinresistenz, die Insulinämie sowie die Häufigkeit von Leberverfettung zu, während die zirkulierenden CEACAM1-Spiegel im Vergleich zur Normoglykämie niedriger ausfielen.Im Kontext von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi trägt die Publikation zu der Aussage bei, dass stärker beeinträchtigte Stoffwechselprofile auch eine geringere Fähigkeit zur Insulin-Eliminierung aufweisen und dass dieser Zusammenhang bei weniger stark beeinträchtigten Personen deutlicher erkennbar ist. Unabhängige Studien am Menschen bestätigen, dass Adipositas und Leberfettansammlungen mit einer reduzierten Insulin-Clearance assoziiert sind; Tiermodelle stützen zudem eine mögliche ursächliche Rolle des Verlusts von hepatischem CEACAM1. Das Querschnittsdesign lässt jedoch keine Rückschlüsse auf die zeitliche Abfolge beim Menschen zu, und zirkulierendes CEACAM1 ist noch kein klinisch validierter Biomarker.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24306421

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 Blutspiegel von CEACAM1, einem Glykoprotein, das vor allem in Leberzellen vorkommt, die Fähigkeit des Körpers widerspiegeln können, Insulin abzubauen. Dieser Abbau, der als *Insulin-Clearance* bezeichnet wird, verhindert, dass das Hormon länger als nötig im Blutkreislauf verbleibt.Die Hypothese war biologisch plausibel: In der Leber ist CEACAM1 an der Aufnahme des Insulin-Rezeptor-Komplexes in die Zelle beteiligt, ein notwendiger Schritt für den Abbau des Hormons. Die Studie ist für Abschnitt 3.4 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi relevant, da sie in einer menschlichen Population untersucht, ob ein Profil, das durch stärkere Adipositas, Fettleber und Insulinresistenz gekennzeichnet ist, mit einer geringeren Insulin-Clearance und niedrigeren Spiegeln an zirkulierendem CEACAM1 einhergeht.Die Publikation dokumentiert Zusammenhänge, die zu einem bestimmten Zeitpunkt beobachtet wurden. Sie kann daher aufzeigen, dass bestimmte Stoffwechselmerkmale dazu neigen, gemeinsam aufzutreten, sie kann jedoch nicht beweisen, dass die Abnahme von CEACAM1 im Blut die Verringerung der Insulin-Clearance verursacht, noch dass Letztere zwangsläufig dem Diabetes vorausgeht.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Die Autoren analysierten eine Querschnittskohorte, also eine Momentaufnahme des Gesundheitszustands, die in einem bestimmten Zeitraum bei 1.019 Teilnehmern des portugiesischen Programms PREVADIAB2 erhoben wurde. Das Medianalter lag bei 62 Jahren, und 60 % der Teilnehmer waren Frauen. Im Jahr 2014 unterzogen sich alle Probanden einem oralen Glukosetoleranztest mit 75 g Glukose, wobei Blutproben nüchtern sowie nach 30 und 120 Minuten entnommen wurden.Basierend auf den Kriterien der Weltgesundheitsorganisation von 2019 wiesen 735 Personen eine Normoglykämie, 226 ein Prädiabetes und 58 einen neu diagnostizierten Typ-2-Diabetes auf. Personen, bei denen bereits ein Diabetes diagnostiziert und medikamentös behandelt wurde, sowie solche ohne verfügbare biologische Proben wurden ausgeschlossen. CEACAM1 wurde im Serum mittels ELISA gemessen, einer immunologischen Technik, die ein Protein mithilfe spezifischer Antikörper quantifiziert.Die Autoren schätzten die Insulinausschüttung im Nüchternzustand und die frühe Insulinausschüttung nach Glukosegabe, die Insulin-Clearance im Nüchternzustand sowie die Insulinresistenz mittels HOMA-IR, einem Index, der aus dem Nüchternblutzucker und dem Nüchterninsulin berechnet wird. Zudem verwendeten sie den Fatty Liver Index, einen indirekten Index für eine wahrscheinliche Fettleber. Die Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mit nicht-parametrischen Tests bewertet; die Daten werden als Median und Interquartilsabstand angegeben. Eine hierarchische Analyse klassifizierte 945 Teilnehmer, bei denen vollständige Daten für alle einbezogenen Variablen vorlagen, in vier metabolische Profile.

4. ERGEBNISSE

Die Verschlechterung der Glukosetoleranz ging mit einem ungünstigeren Stoffwechselprofil einher. Der mediane BMI stieg von 26 kg/m² bei Normoglykämie auf 28 bei Prädiabetes und 29 bei Typ-2-Diabetes. Der Anteil der Personen mit einem Fatty Liver Index von mindestens 60, was auf eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine Steatose hinweist, stieg von 26 % auf 46 % bzw. 60 %. Auch der HOMA-IR-Wert erhöhte sich von 1,2 auf 1,9 und 2,5: Ein höherer Wert deutet auf eine stärkere Insulinresistenz hin.Das Nüchterninsulin stieg von 5,8 µIU/mL bei normoglykämischen Personen auf 8,5 bei Prädiabetes und 10,0 bei Diabetes. Im gleichen Vergleich erhöhte sich die geschätzte basale Insulinfreisetzung von 143 auf 180 und 215 pmol/min. Die frühe Insulinantwort auf Glukose nahm hingegen ab: Der insulinogene Index sank von 0,73 bei Normoglykämie auf 0,45 bei Prädiabetes und 0,26 bei Diabetes. Einfach ausgedrückt: Mit zunehmender Stoffwechselschädigung produzierte die Bauchspeicheldrüse zwar mehr Nüchterninsulin, reagierte jedoch weniger schnell auf Glukose.Das für das Buch relevanteste Ergebnis betrifft die Clearance und CEACAM1. Der mediane Wert für zirkulierendes CEACAM1 lag bei 29,8 ng/mL bei Normoglykämie, 26,6 ng/mL bei Prädiabetes und 27,3 ng/mL bei Diabetes; die Unterschiede gegenüber der Normoglykämie waren statistisch signifikant. Bei

Prädiabetes war die Nüchtern-Insulin-Clearance im Vergleich zur Normoglykämie geringer, mit Medianwerten von 3,8 gegenüber 4,0 L/min; auch die Clearance während des Glukosetoleranztests war niedriger (0,16 gegenüber 0,17). In der Gruppe mit neu diagnostiziertem Diabetes war die Clearance hingegen nicht weiter reduziert.In der Analyse nach Stoffwechselprofilen wies die Gruppe mit dem schlechtesten Gesamtbild, die 25 % der klassifizierten Teilnehmer umfasste, den höchsten BMI, die größte Prävalenz von Steatose, den höchsten HOMA-IR-Wert und die niedrigste Clearance auf. Im Vergleich zur metabolisch günstigsten Gruppe lag die Nüchtern-Clearance bei 3,1 gegenüber 4,9 L/min und die CEACAM1-Spiegel bei 26,3 gegenüber 27,5 ng/mL. Die positiven Korrelationen zwischen CEACAM1 und der Clearance waren in den weniger beeinträchtigten Clustern deutlicher erkennbar, doch die Autoren selbst merken an, dass deren Intensität gering war und zwischen den Gruppen variierte.

5. INTERPRETATION

Die zentrale Bedeutung liegt darin, dass eine Hyperinsulinämie, also eine erhöhte Insulinmenge im Blut, nicht allein davon abhängt, wie viel Insulin von der Bauchspeicheldrüse produziert wird. Sie hängt auch davon ab, wie schnell die Leber und andere Organe es aus dem Kreislauf entfernen. In der portugiesischen Kohorte zeigten die Profile, die mit stärkerer Adipositas, Fettleber und Insulinresistenz assoziiert waren, im Durchschnitt eine geringere Insulinclearance.Das in der Publikation spezifisch dokumentierte Ergebnis lautet daher: Eine geringere Effizienz bei der Insulinbeseitigung ist mit einem stärker beeinträchtigten Stoffwechselprofil verbunden, wobei ein Zusammenhang zwischen zirkulierendem CEACAM1 und der Clearance bei Personen mit Normoglykämie oder geringerer Stoffwechselbeeinträchtigung deutlicher erkennbar ist. Dies ist der Grund, warum die Studie in dem Abschnitt aufgeführt wird, der sich mit der Insulinclearance und der Hyperinsulinämie befasst.Die von den Autoren vorgeschlagene biologische Interpretation lautet, dass niedrigere CEACAM1-Spiegel im Blut eine geringere Verfügbarkeit desselben Proteins in der Leber widerspiegeln könnten. Das Blut gibt jedoch keinen sicheren Aufschluss über die Menge oder Aktivität von CEACAM1 in den Leberzellen. Zudem können andere Prozesse die Clearance beeinflussen, einschließlich des Insulin-degradierenden Enzyms und der renalen Ausscheidung. Daher ist zirkulierendes CEACAM1 als vielversprechender Zusammenhang zu betrachten, nicht als diagnostischer oder kausaler Beweis.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGUNGSNACHWEISE

Eine besonders relevante Bestätigung am Menschen stammt aus zwei unabhängigen Kohorten, die von Fu und Mitarbeitern untersucht wurden. Die erste umfasste 460 Teilnehmer, die mittels oralem Glukosetoleranztest bewertet wurden; in der zweiten unterzogen sich 81 Personen intravenösen Tests sowie einem euglykämisch-hyperinsulinämischen Clamp-Test, einem Verfahren, das die Insulinsensitivität und die Hormondynamik direkter misst. Alle adipösen Teilnehmer zeigten eine geringere Insulin-Clearance im Vergleich zu schlanken Kontrollpersonen. Unter den adipösen Personen ohne Diabetes nahm die Clearance mit zunehmender Verschlechterung der Insulinresistenz progressiv ab, während die Sekretion in den Anfangsphasen nicht anstieg. Dies bestätigt direkt die Aussage im Buch, dass eine verminderte Insulinelimination frühzeitig zur Hyperinsulinämie bei Adipositas beitragen kann [1]. Die Einschränkung besteht darin, dass auch diese Arbeit überwiegend beobachtender Natur ist und nicht beweist, welche biologische Veränderung den Prozess in Gang setzt.Eine zweite Studie am Menschen untersuchte 190 Personen, darunter 32 ohne Fettleber, 36 mit einfacher Steatose und 122 mit bioptisch gesicherter Steatohepatitis. Die hepatische Insulin-Clearance war sowohl bei der einfachen Steatose als auch bei der Steatohepatitis um etwa 30 % niedriger als bei den Kontrollpersonen ohne Steatose. Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Insulinsekretion zwischen einfacher Steatose und Steatohepatitis. Dies untermauert den Zusammenhang zwischen zunehmender Steatose und reduzierter hepatischer Insulinelimination, wie er in der Darstellung des Buches beschrieben wird [2]. Das Ergebnis beweist jedoch nicht, dass Leberfett die alleinige Ursache für die reduzierte Clearance ist, da Adipositas und Insulinresistenz gleichzeitig auftreten können.Der

Zusammenhang zwischen hepatischem CEACAM1, Clearance und metabolischen Folgen wird experimentell durch ein Mausmodell mit leberspezifischer Deletion von Ceacam1 gestützt. Die Mäuse entwickelten bereits nach zwei Monaten zunächst eine geringere Insulin-Clearance und Hyperinsulinämie und anschließend, nach etwa sieben Monaten, eine hepatische Insulinresistenz und Steatohepatitis [3]. Diese Sequenz stützt auf kausaler Ebene im Tiermodell die Kette: reduzierte CEACAM1-Funktion der Leber geringere Clearance Hyperinsulinämie metabolische Veränderungen. Dies ist eine wichtige mechanistische Bestätigung, beweist jedoch nicht, dass das im Blut gemessene CEACAM1 beim Menschen die gleiche Funktion oder den gleichen prognostischen Wert hat.

7. WIDERSPRÜCHLICHE NACHWEISE

Der Zusammenhang erscheint nicht unter allen metabolischen Bedingungen einheitlich. In derselben Originalstudie war die Insulinclearance bei Prädiabetes reduziert, jedoch nicht in der Gruppe mit neu diagnostiziertem Typ-2-Diabetes; zudem zeigten einige Cluster eine reduzierte Clearance ohne besonders niedrige CEACAM1-Spiegel. Dies deutet darauf hin, dass die Verbindung zwischen dem zirkulierenden Protein und der Clearance vom klinischen Kontext abhängt und nicht als konstantes Eins-zu-eins-Verhältnis betrachtet werden kann.Eine Studie an 70 Frauen mit Schwangerschaftsdiabetes und 70 Schwangeren mit normaler Glukosetoleranz ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied bei den durchschnittlichen CEACAM1-Spiegeln zwischen den Gruppen. Innerhalb der Gruppe mit Schwangerschaftsdiabetes war ein höherer CEACAM1-Wert jedoch mit einer höheren Insulinsensitivität und niedrigeren Insulinspiegeln nach den Mahlzeiten assoziiert [4]. Dieser Befund widerspricht nicht der biologischen Plausibilität des Proteins, relativiert jedoch die Vorstellung, dass sein zirkulierender Wert jede Form von Dysglykämie oder Insulinresistenz zuverlässig identifiziert.Es wurden keine direkt widersprüchlichen Nachweise gefunden, die für den spezifischen Zusammenhang zwischen zirkulierendem CEACAM1 und der Insulinclearance bei nicht schwangeren Erwachsenen ausreichend relevant wären; dies beweist jedoch nicht das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen den Beobachtungsdaten der analysierten Publikation, unabhängigen Bestätigungen und den Nachweisen, die die Grenzen der Verallgemeinerbarkeit definieren.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Richtung der Evidenz	Stärke der Evidenz
Originalstudie	Querschnittsstudie	1.019 Erwachsene aus der PREVADIAB2-Kohorte	Prädiabetes und schlechtere Stoffwechselprofile sind mit einer verringerten Insulinclearance und niedrigerem zirkulierenden CEACAM1 assoziiert; Zusammenhang bei weniger stark beeinträchtigten Personen deutlicher erkennbar	direkte Bestätigung	moderat
[1]	Beobachtungsstudie mit zwei Kohorten und ergänzenden physiologischen Messungen	460 Teilnehmende in der ersten Kohorte und 81 in der zweiten	Bei Adipositas war die Insulinclearance reduziert; in den frühen Stadien der Insulinresistenz nahm sie vor dem Anstieg der Sekretion ab	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Klinische Beobachtungsstudie	190 Erwachsene ohne Steatose, mit einfacher Steatose oder Steatohepatitis	Einfache Steatose und Steatohepatitis sind mit einer etwa 30%igen Reduktion der hepatischen Clearance im Vergleich zu Kontrollpersonen assoziiert	direkte Bestätigung	moderat
[3]	Experimentelle Tierstudie	Mäuse mit hepatischer Ceacam1-Deletion und Kontrolltiere	Die verringerte Clearance und Hyperinsulinämie gingen der hepatischen Insulinresistenz und Steatohepatitis voraus	biologisch konsistente Evidenz	moderat

[4]	Klinische Beobachtungsstudie	70 Frauen mit Schwangerschaftsdiabetes und 70 Schwangere mit normaler Glukosetoleranz	Kein signifikanter Unterschied bei CEACAM1 zwischen den Gruppen; bei Schwangerschaftsdiabetes war ein höheres CEACAM1 mit einer höheren Insulinsensitivität assoziiert	diskordante Evidenz	niedrig

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Studie stützt die These, dass Hyperinsulinämie nicht ausschließlich von der pankreatischen Sekretion abhängt: Eine verringerte Insulin-Clearance trägt zum metabolischen Profil bei, das mit Adipositas, Steatose und Insulinresistenz assoziiert ist. Dieser Teil der Darstellung wird durch unabhängige Nachweise am Menschen moderat gestützt.Die mögliche Rolle von CEACAM1 ist auf mechanistischer Ebene in Tiermodellen gut belegt. Beim Menschen stellen die zirkulierenden Proteinspiegel hingegen derzeit ein vielversprechendes beobachtetes Signal dar, jedoch noch keinen validierten diagnostischen Test. Es bedarf longitudinaler Studien, um zu überprüfen, ob CEACAM1 tatsächlich eine verringerte Clearance oder das Fortschreiten zu Diabetes und Steatose vorhersagen kann.

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] **Impaired Insulin Clearance as the Initial Regulator of Obesity-Associated Hyperinsulinemia: Novel Insight Into the Underlying Mechanism Based on Serum Bile Acid Profiles**
Fu et al., 2022
Diabetes Care
DOI: https://doi.org/10.2337/dc21-1023

[2] **Relationship between disease severity, hyperinsulinemia, and impaired insulin clearance in patients with nonalcoholic steatohepatitis**
Bril et al., 2014
Hepatology
DOI: https://doi.org/10.1002/hep.26988

[3] **Hyperinsulinemia drives hepatic insulin resistance in male mice with liver-specific Ceacam1 deletion independently of lipolysis**
Ghadieh et al., 2019
Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.metabol.2019.01.008

[4] **Association of circulating CEACAM1 levels and insulin sensitivity in gestational diabetes mellitus**
Wu et al., 2020
BMC Endocrine Disorders
DOI: https://doi.org/10.1186/s12902-020-00550-3