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

ORIGINAL RESEARCH

Eine In-vivo- und In-vitro-Studie zum Mechanismus der durch Prednison induzierten Insulinresistenz bei gesunden Probanden – Überprüfung der Nachweise

Dott. A. Colonnese[1]

1 Ernährungsbiologe, Italy

1. ABSTRACT

Die ursprüngliche Studie untersuchte, ob eine siebentägige Einnahme von Prednison die Insulinsensitivität bei gesunden Personen verringern kann und welcher biologische Schritt dabei am stärksten betroffen ist. Zehn normalgewichtige Erwachsene unterzogen sich einem euglykämisch-hyperinsulinämischen Clamp-Test, einem Verfahren, das misst, wie viel Glukose der Körper bei konstant gehaltenem Blutzuckerspiegel verwerten kann. Eine separate Gruppe menschlicher Fettzellen wurde im Labor analysiert.Prednison erhöhte den Nüchternblutzuckerspiegel sowie den Nüchterninsulinspiegel und reduzierte die insulininduzierte Glukoseaufnahme. In den Fettzellen zeigte sich kein signifikanter Unterschied bei der Bindung von Insulin an den Rezeptor, während der Glukosetransport abnahm. Im narrativen Kontext von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi trägt die Studie vor allem zur Beschreibung der durch Glukokortikoide induzierten akuten Insulinresistenz bei, nicht jedoch zum direkten Nachweis einer geringeren Expression des Insulinrezeptors oder von IRS-1. Unabhängige Studien bestätigen die Verschlechterung der Insulinsensitivität und deuten auf mögliche Veränderungen von IRS-1 im Muskel hin; andere zelluläre Daten zeigen jedoch, dass der Defekt vor allem im Glukosetransport liegen kann. Die vorsichtigste Schlussfolgerung lautet daher, dass der metabolische Effekt zwar gut dokumentiert ist, die genaue Ebene der Insulinkaskade jedoch vom untersuchten Gewebe und Modell abhängt.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24293934

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 Prednison, ein als entzündungshemmendes Medikament eingesetztes Glukokortikoid, bei gesunden Menschen eine verminderte Insulinantwort durch einen Defekt des Insulinrezeptors oder durch einen nachgeschalteten Schritt innerhalb der Zelle auslöst. Die Hypothese der Autoren war, dass das Medikament die Fähigkeit des Insulins verringern könnte, die Aufnahme und Verwertung von Glukose im Gewebe zu fördern.Die Relevanz der Studie ergibt sich aus der Tatsache, dass Insulin nicht nur den Blutzuckerspiegel senkt. Nachdem es an seinen Rezeptor gebunden hat, löst es intrazelluläre Signale aus, die es vor allem Muskel- und Fettgewebe ermöglichen, Glukose zu verwerten. Wenn diese Gewebe weniger ansprechen, neigt die Bauchspeicheldrüse dazu, mehr Insulin zu produzieren, und der Blutzuckerspiegel kann ansteigen.In Kapitel 4 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi wird die Publikation in drei Zusammenhängen zitiert: dem initialen Signal des Insulinrezeptors, der Rolle der Proteine IRS-1 und IRS-2 sowie der Insulinresistenz, die nach einer kurzen Exposition gegenüber Prednison beobachtbar ist. Der am unmittelbarsten relevante Befund ist letzterer: Prednison löste bei klinisch gesunden Probanden eine systemische Insulinresistenz aus. Die Studie kann hingegen keine Verringerung der Rezeptorexpression im Muskel oder in der Leber nachweisen, da das verfügbare Material die Insulinbindung nur in isolierten Adipozyten beschreibt und keine Messungen der Rezeptorexpression im Muskel- und Lebergewebe enthält. Sie kann auch keine Verringerung von IRS-1 oder dessen Phosphorylierung nachweisen, da diese Variablen im verfügbaren Material nicht aufgeführt sind.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Der verfügbare Text ist lediglich ein Abstract; Informationen, die nicht im Abstract enthalten sind, werden daher im vorliegenden Material nicht aufgeführt. Die Studie am Menschen umfasste 10 gesunde, normalgewichtige Probanden mit einem Durchschnittsalter von 35 ± 7 Jahren. Jeder Teilnehmer erhielt sieben Tage lang entweder Prednison, 15 mg zweimal täglich, oder ein Placebo, also eine Behandlung ohne Wirkstoff. Die Reihenfolge wurde randomisiert, das heißt nach dem Zufallsprinzip zugewiesen, und die beiden Phasen waren durch etwa einen Monat voneinander getrennt.Vor und während eines euglykämisch-hyperinsulinämischen Clamps wurde mit Tritium markierte Glukose infundiert, eine Substanz, die es ermöglicht, die Glukoseflüsse im Organismus zu verfolgen. Der Clamp wurde bei drei stabilen Insulinkonzentrationen wiederholt: etwa 100, 1.000 und 10.000 microU/ml. Einfach ausgedrückt ermöglicht diese Methode zu überprüfen, ob der Organismus in der Lage ist, Glukose bei geringer, mittlerer oder hoher Insulinkonzentration zu verwerten.Die Autoren maßen den Nüchternblutzuckerspiegel und das Nüchterninsulin, die endogene Glukoseproduktion sowie den Insulinsensitivitätsindex, ausgedrückt als metabolische Glukose-Eliminationsrate. In einem separaten In-vitro-Experiment, also außerhalb des Organismus, analysierten sie Adipozyten von 16 normalgewichtigen Kandidaten, die sich einem chirurgischen Eingriff unterzogen, mit einem Durchschnittsalter von 40 ± 8 Jahren. Zehn waren mit einem Placebo und sechs mit Prednison nach demselben Schema behandelt worden. Untersucht wurden die spezifische Insulinbindung sowie der zelluläre Transport von 3-O-Methyl-Glukose, einem Molekül, das zur Abschätzung der Glukoseaufnahme in die Zelle verwendet wird. Die vollständigen Ein- und Ausschlusskriterien, das Geschlecht der Teilnehmer, die Randomisierungsmethode sowie weitere statistische Details sind im verfügbaren Material nicht aufgeführt.

4. ERGEBNISSE

Prednison verschlechterte die metabolische Reaktion auf Insulin. Nach der Behandlung war der Nüchternblutzuckerspiegel höher als unter Placebo (89,5 ± 2,1 gegenüber 83,7 ± 1,9 mg/dl), ebenso wie das Nüchterninsulin (17,8 ± 1,2 gegenüber 14,3 ± 0,8 µU/ml); für beide Unterschiede lag der P-Wert unter 0,01. Mit anderen Worten: Obwohl es sich um gesunde Probanden handelte, wurde nach einer Woche Prednison mehr Insulin bei gleichzeitig höherem Blutzuckerspiegel benötigt.Die deutlichste Reduktion

betraf die periphere Glukoseaufnahme. Der Insulinsensitivitätsindex, also die Menge an Glukose, die im Verhältnis zum Körpergewicht und zur Zeit aus dem Blut entfernt wird, war nach Prednison bei allen untersuchten Insulinkonzentrationen niedriger. Bei etwa 100 µU/ml lag er bei 2,8 ± 0,3 gegenüber 7,4 ± 1,1 ml/kg/min; bei etwa 1.000 µU/ml bei 6,0 ± 0,5 gegenüber 12,2 ± 1,1 ml/kg/min; bei etwa 10.000 µU/ml bei 7,4 ± 0,6 gegenüber 14,4 ± 0,5 ml/kg/min. Alle diese Unterschiede wiesen einen P-Wert von unter 0,001 auf und waren somit kaum mit einer zufälligen Schwankung zu erklären.Die Nüchternglukoseproduktion des Körpers, die größtenteils der Leber zuzuschreiben ist, war nach Prednison höher: 3,7 ± 0,2 gegenüber 2,9 ± 0,2 mg/kg/min, mit einem P-Wert von unter 0,001. Nach Interpretation der Autoren war die beobachtete Insulinresistenz jedoch vor allem auf die geringere periphere Glukoseverwertung zurückzuführen. Während des Clamps mit etwa 100 µU/ml Insulin war die Unterdrückung der Glukoseproduktion nach Prednison weniger ausgeprägt, der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant. Bei höheren Insulinkonzentrationen war die Unterdrückung sowohl unter Prednison als auch unter Placebo vollständig.In den Fettzellen unterschied sich die spezifische Insulinbindung nicht signifikant zwischen Prednison und Placebo. Dies ist ein wichtiger Befund für das Verständnis der Abschnitte 4.1 und 4.2 des Buches: Im untersuchten Zellmodell zeigte das Medikament keine Verringerung der Insulinbindung an den Rezeptor. Der Glukosetransport hingegen nahm nach Prednison sowohl unter basalen Bedingungen (0,40 ± 0,10 gegenüber 0,54 ± 0,12 pmol pro 100.000 Zellen) als auch bei maximaler Insulinstimulation (0,59 ± 0,04 gegenüber 0,92 ± 0,12 pmol pro 100.000 Zellen) ab. Die Unterschiede waren mit einem P-Wert von unter 0,05 bzw. unter 0,005 assoziiert.

5. INTERPRETATION

Die zentrale biologische Botschaft lautet, dass Prednison die Fähigkeit der Gewebe zur Glukoseverwertung selbst bei Menschen ohne Diabetes beeinträchtigen kann. Im untersuchten Modell trat das Problem nicht primär als Unfähigkeit des Insulins auf, an die Fettzelle zu binden. Stattdessen zeigte sich ein nachgelagerter Defekt: Nach dem initialen Signal wurde die Glukose weniger effizient in die Zelle transportiert.Dies unterscheidet zwei Ebenen der Insulinkaskade. Die erste ist der Insulinrezeptor, das Membranprotein, das das Hormon erkennt. Die zweite umfasst die post-rezeptoriellen Schritte, also die intrazellulären Mechanismen, die dieses Signal in die Glukoseaufnahme umwandeln. Die analysierte Studie verortet den Defekt vor allem auf der zweiten Ebene, da die Bindung von Insulin an die Adipozyten nicht signifikant verändert war, während der Glukosetransport abnahm.Die Publikation steht somit im Einklang mit der Passage in Abschnitt 4.14 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi, die eine systemische Insulinresistenz nach kurzzeitiger Prednison-Exposition beschreibt. Die Übereinstimmung mit den Aussagen in den Abschnitten 4.1 und 4.2 ist begrenzter. Die Arbeit misst nicht die Expression des Insulinrezeptors in Muskel und Leber und analysiert nicht IRS-1. Die Behauptung, dass Prednison direkt die Expression des Rezeptors oder von IRS-1 reduziert, wird daher durch diese spezifische Studie nicht belegt.Die Haupteinschränkung ist die geringe Fallzahl: 10 Probanden für den klinischen Teil und 16 für das Experiment an den Adipozyten. Zudem betrug die Dauer nur sieben Tage und die Teilnehmer waren normalgewichtig und gesund. Die Ergebnisse zeigen einen akuten Effekt des Medikaments in diesem Kontext, definieren jedoch nicht automatisch, was nach längeren Therapien, bei älteren Menschen, bei Adipositas, Diabetes oder entzündlichen Erkrankungen geschieht.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGUNGSNACHWEISE

Der direkteste Beleg für die Aussage, dass eine kurzzeitige Einnahme von Prednison bei gesunden Personen eine Insulinresistenz auslösen kann, stammt aus einer randomisierten Studie an schlanken, gesunden Männern. Nach einer Woche reduzierten 25 mg Prednison pro Tag die körpereigene Glukoseverwertung während der ersten Phase des Glukose-Clamps um 35 % und während der zweiten Phase um 33 % im Vergleich zu einem Placebo. Selbst 10 mg pro Tag führten in der zweiten Phase zu einer Verringerung der Glukoseverwertung um 15 %. Die

Studie bestätigt somit die Richtung des in der analysierten Publikation beobachteten Effekts und zeigt eine Dosis-Wirkungs-Beziehung. Die Einschränkung besteht darin, dass die Stichprobe nur gesunde Männer umfasste und die Arbeit nicht darauf ausgelegt war, festzustellen, welches intrazelluläre Protein den Defekt verursachte [1].Für den Abschnitt des Buches, der sich auf IRS-1 bezieht, untersuchte eine experimentelle Studie menschliche Myotuben, Nagetiermyotuben, Muskelfragmente und Mausmodelle. Dexamethason, ein weiteres Glukokortikoid, reduzierte die insulinestimulierte Glukoseaufnahme und verringerte sowohl die Menge der Boten-RNA als auch die Menge des IRS-1-Proteins. Zudem erhöhte es die Phosphorylierung von IRS-1 an Serin 307, eine Modifikation, die mit einer geringeren Wirksamkeit des Insulinsignals assoziiert ist. Bei Mäusen reduzierte die Hemmung des Enzyms 11b-HSD1 diese inaktivierende Modifikation von IRS-1 und verbesserte die Insulinsensitivität. Diese Forschung stützt mechanistisch die Vorstellung, dass eine übermäßige Glukokortikoidaktivität IRS-1 im Muskel beeinträchtigen könnte, beweist jedoch nicht, dass Prednison bei den Teilnehmern der ursprünglichen Studie denselben Effekt hervorgerufen hat [2].Insgesamt zeichnen die unabhängigen Nachweise eine plausible Abfolge auf: pharmakologisches Glukokortikoid geringere Insulinantwort des Gewebes geringere Glukoseverwertung. Die Beteiligung von IRS-1 wird vor allem durch Zell- und Tiermodelle gestützt, während der direkte Nachweis beim Menschen für Prednison und für jedes spezifische Gewebe weiterhin begrenzter ist.

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Ein Experiment an 3T3-L1-Adipozyten, murinen Zellen, die häufig zur Untersuchung von Fettgewebe verwendet werden, hat ein Bild gezeichnet, das zur Vorsicht mahnt, den Defekt immer an derselben Stelle der Insulinkaskade zu verorten. Nach der Gabe von Dexamethason verringerte sich die Expression von GLUT1, einem basalen Glukosetransporter, um 30 %; zudem änderte sich die Gesamtmenge an GLUT4 nicht, jedoch war dessen Transport zur Membran als Reaktion auf Insulin vermindert. GLUT4 ist der Transporter, der den Eintritt von Glukose in die Zelle ermöglicht, sobald das Insulinsignal eintrifft.Im selben Modell war die Phosphorylierung des Insulinrezeptors durch Dexamethason nicht verändert. Die Autoren führten die Insulinresistenz daher eher auf einen Defekt des Glukosetransports und der GLUT4-Translokation zurück als auf eine anfängliche Blockade des Rezeptorsignals [3]. Dieses Ergebnis stimmt hinsichtlich der Verringerung des Glukosetransports mit der ursprünglichen Studie überein, schränkt jedoch die Interpretation ein, dass das Glukokortikoid zwangsläufig den Insulinrezeptor reduzieren oder dessen Bindung beeinträchtigen muss.Diese Diskrepanz bestreitet nicht, dass verschiedene Glukokortikoide IRS-1 oder andere intrazelluläre Signale in bestimmten Geweben beeinflussen können. Sie zeigt jedoch, dass der Mechanismus vom Typ des Glukokortikoids, der Dosis, der Expositionsdauer und dem biologischen Modell abhängen kann. 3T3-L1-Zellen sind kein menschliches Fettgewebe in vivo; daher definiert dieser Beleg eine interpretative Grenze und keine endgültige klinische Schlussfolgerung.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen den in der Originalstudie beobachteten Ergebnissen und den unabhängigen Publikationen, die zur Bestätigung oder Kontextualisierung der spezifischen narrativen Passage des Buches herangezogen wurden.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Evidenzrichtung	Evidenzstärke
Originalstudie	Randomisierte Crossover-Studie am Menschen und In-vitro-Zellstudie	10 gesunde Erwachsene mit Normalgewicht; Adipozyten von 16 chirurgischen Kandidaten	Sieben Tage Prednison reduzierten die periphere Glukoseverwertung; die Insulinbindung in den Adipozyten veränderte sich nicht signifikant, während der Glukosetransport abnahm.	direkte Bestätigung	moderat
[1]	RCT mit euglykämisch-hyperinsulinämischem Clamp	Gesunde, schlanke Männer; Fallzahl im verfügbaren Abstract nicht angegeben	Eine Woche Prednison reduzierte die körperweite Glukoseverwertung dosisabhängig im Vergleich zum Placebo.	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Zell-, Explantat- und Tierstudie	Humane und murine Myotuben, Muskelexplantate und Mäuse	Dexamethason reduzierte die insulinstimulierte Glukoseaufnahme, verringerte IRS-1 und erhöhte eine inaktivierende Phosphorylierung von IRS-1.	biologisch konsistente Evidenz	vorläufig
[3]	Zellstudie	Murine 3T3-L1-Adipozyten	Dexamethason reduzierte den Glukosetransport und die GLUT4-Translokation, ohne die Phosphorylierung des Insulinrezeptors zu verändern.	diskordante Evidenz	vorläufig

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Studie zeigt, dass eine siebentägige Einnahme von Prednison die Insulinsensitivität bei gesunden Erwachsenen verringern kann, vor allem durch eine verminderte periphere Glukoseaufnahme. Dieses Ergebnis wird durch eine unabhängige klinische Untersuchung mittels euglykämisch-hyperinsulinämischem Clamp-Test gut gestützt.Die Publikation belegt jedoch keine Verringerung der Insulinrezeptorexpression in Muskeln oder Leber und auch keine Reduktion von IRS-1 bei den untersuchten Teilnehmern. Die zellulären Daten deuten in eine andere Richtung: Die Insulinbindung an Adipozyten war nicht signifikant verringert, während der Glukosetransport abnahm. Die Beteiligung von IRS-1 bleibt auf mechanistischer Ebene durch andere Modelle plausibel, erfordert jedoch eine direkte Validierung am Menschen für das spezifische Prednison-Präparat, die Dosierung, die Dauer und das Gewebe.

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] **Short term metabolic effects of prednisone administration in healthy subjects**
Kauh et al., 2011
Diabetes, Obesity and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2011.01432.x

[2] **11b-Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 1 Regulates Glucocorticoid-Induced Insulin Resistance in Skeletal Muscle**
Morgan et al., 2009
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/db09-0525

[3] **Dexamethasone-induced insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes is due to inhibition of glucose transport rather than insulin signal transduction.**
Sakoda et al., 2000
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/diabetes.49.10.1700