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

ORIGINAL RESEARCH

Hepatische Insulin-Clearance: Mechanismus und Physiologie – Überprüfung der Nachweise

M. Moscati[1]

1 Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Publikation ist eine narrative Übersichtsarbeit zur hepatischen Insulin-Clearance, also der Fähigkeit der Leber, einen Teil des gerade von der Bauchspeicheldrüse ausgeschütteten Hormons aufzunehmen und abzubauen. Ziel ist es, die Mechanismen zu beschreiben, die diesen Prozess regulieren, sowie die möglichen Folgen einer Verringerung dieser Kapazität. Da nur das Abstract vorliegt, sind keine vollständigen Details zur Auswahl der in die Übersicht einbezogenen Studien verfügbar.In der Darstellung von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi trägt die Studie zu der Aussage bei, dass die Insulinmenge im Blut sowohl von der Sekretion der pankreatischen Betazellen als auch von deren Eliminierung, insbesondere in der Leber, abhängt. Unabhängige Studien am Menschen deuten darauf hin, dass eine verringerte Clearance mit einer Insulinresistenz einhergehen und zu einer höheren zirkulierenden Insulinkonzentration beitragen kann; experimentelle Daten an Mäusen stützen einen zellulären Mechanismus, der auf der Endozytose des Insulin-Rezeptor-Komplexes basiert. Die kausale Richtung und die zeitliche Abfolge der Ereignisse können jedoch je nach Population und Stoffwechsellage variieren.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24204659

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 in der Publikation behandelte Frage ist, wie die Leber dazu beiträgt, die Menge an Insulin zu bestimmen, die nach der Sekretion durch die Betazellen der Bauchspeicheldrüse im Blut verbleibt. Die diskutierte Hypothese besagt, dass die zirkulierende Konzentration des Hormons aus dem Gleichgewicht zwischen zwei Prozessen resultiert: wie viel Insulin von der Bauchspeicheldrüse ausgeschüttet und wie viel vor allem von der Leber wieder entfernt wird.Dieser Punkt ist direkt relevant für Abschnitt 2.2 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi. Der Abschnitt stellt die Hyperinsulinämie nicht nur als Ergebnis einer erhöhten Produktion durch die Bauchspeicheldrüse dar, sondern als Resultat einer koordinierten Regulierung von Sekretion und Clearance. Die Publikation, die Gegenstand der Überprüfung der Nachweise ist, wurde genau dazu zitiert, um dieses allgemeine physiologische Niveau zu stützen.Die analysierte Studie ist eine Übersichtsarbeit und kein einzelnes klinisches Experiment. Sie kann daher zwar bereits vorhandene mechanistische und physiologische Erkenntnisse integrieren, aber nicht allein feststellen, dass eine spezifische Verringerung der Clearance in einer menschlichen Population Diabetes mellitus Typ 2 verursacht. Da zudem nur das Abstract verfügbar ist, werden die von den Autoren angewandten Verfahren zur Suche, Auswahl und Bewertung der einbezogenen Studien im vorliegenden Material nicht aufgeführt.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Die Publikation wird als Übersichtsarbeit zur Physiologie und den Mechanismen der hepatischen Insulin-Clearance beschrieben. Das vorliegende Material enthält weder eine neue Teilnehmerstichprobe noch eine Kontrollgruppe, eine therapeutische Intervention oder eine Nachbeobachtung. Die Gesamtzahl der diskutierten Studien, die Ein- und Ausschlusskriterien der Quellen, die konsultierten Datenbanken, der Suchzeitraum sowie eine strukturierte Bewertung der methodischen Qualität sind im verfügbaren Material nicht aufgeführt.Das Abstract berichtet, dass die Übersichtsarbeit die Rolle der rezeptorvermittelten Insulinaufnahme und den anschließenden Abbau in den Hepatozyten, den Hauptzellen der Leber, erörtert. Zudem wird CEACAM1 beschrieben, ein Protein, das nach der Aktivierung des Insulinrezeptors die Internalisierung des aus Hormon und Rezeptor gebildeten Komplexes fördert. Internalisierung bedeutet, diesen Komplex von der Außenseite in das Innere der Zelle zu übertragen, wo das Insulin dem Abbau zugeführt werden kann.Die Publikation betrachtet auch den möglichen Zusammenhang zwischen reduzierter Clearance, chronischer Hyperinsulinämie, hepatischer Insulinresistenz und Fettleber. Im Abstract selbst werden jedoch keine experimentellen Protokolle, Dosierungen, statistischen Analysen, Signifikanzwerte oder quantitativen Ergebnisse der diskutierten Primärstudien genannt.

4. ERGEBNISSE

Die zentrale Botschaft lautet, dass das von der Bauchspeicheldrüse ausgeschüttete Insulin zunächst über den Pfortaderkreislauf die Leber erreicht. Dort wird ein Teil des Hormons von den Hepatozyten aufgenommen und abgebaut. Folglich spiegelt die Insulinkonzentration, die Muskeln, Fettgewebe und andere Organe erreicht, nicht nur die pankreatische Sekretion wider, sondern auch die Effizienz, mit der die Leber das Hormon entfernt.Das Abstract weist darauf hin, dass die Clearance hauptsächlich durch die insulinrezeptorvermittelte Aufnahme und den anschließenden Abbau erfolgt. Einfach ausgedrückt: Der Rezeptor erkennt das Insulin auf der Oberfläche des Hepatozyten; der Komplex wird dann in das Zellinnere transportiert und Systemen zugeführt, die das Hormon abbauen. CEACAM1 ist an diesem Prozess beteiligt: Nach der Phosphorylierung, also der chemischen Modifikation durch die Aktivierung des Rezeptors, erhöht es die Geschwindigkeit der Endozytose des Insulin-Rezeptor-Komplexes.Der Übersichtsartikel berichtet zudem, dass eine verringerte Clearance zusammen mit einer erhöhten Sekretion dazu beitragen kann, eine Insulinresistenz zu kompensieren. Insulinresistenz ist ein Zustand, bei dem die Gewebe weniger effektiv auf Insulin reagieren. Eine Verringerung des Hormonabbaus kann daher die Konzentration im Blut höher halten, ohne dass sofort eine gesteigerte Produktion der Bauchspeicheldrüse erforderlich ist.Das Abstract

bringt eine chronische Verringerung der Clearance auch mit hepatischer Insulinresistenz und Steatosis hepatis, also einer Fettleber, in Verbindung – und zwar durch eine anhaltende Hyperinsulinämie und die hepatische De-novo-Lipogenese, die Synthese neuer Fette in der Leber. Dieser Zusammenhang wird als pathophysiologische Interpretation der diskutierten Literatur dargestellt; im vorliegenden Material werden keine quantitativen Werte oder direkten klinischen Nachweise für diese Kette angeführt.

5. INTERPRETATION

Für den Leser ist die wichtigste Erkenntnis, dass die Insulinmenge im Blut kein direkter Indikator dafür ist, wie viel Hormon die Bauchspeicheldrüse produziert hat. Sie ist das Ergebnis eines Gleichgewichts: Produktion auf der einen Seite, Abbau auf der anderen. Die Leber spielt hierbei eine besonders wichtige Rolle, da sie das frisch ausgeschüttete Insulin als Erstes empfängt.Der in der Publikation, die Gegenstand der Evidenzprüfung ist, dokumentierte Ablauf lautet daher: Pankreassekretion Ankunft des Insulins in der Leber rezeptorvermittelte Aufnahme und Abbau in den Hepatozyten Regulierung der Hormonmenge, die in den systemischen Kreislauf gelangt. Dies ist die wissenschaftliche Grundlage für die Aussage des Buches, dass Sekretion und Clearance komplementäre Mechanismen sind.Das vorgeschlagene molekulare Detail ist biologisch schlüssig: Die Aktivierung des Insulinrezeptors fördert die Phosphorylierung von CEACAM1, und CEACAM1 begünstigt die Endozytose des Insulin-Rezeptor-Komplexes. Eine narrative Übersichtsarbeit erlaubt es jedoch nicht, allen verfügbaren Studien das gleiche Gewicht beizumessen oder Ergebnisse aus Zell- oder Tierversuchen automatisch auf den Menschen zu übertragen. Die Publikation beweist zudem nicht, dass jeder Fall von Hyperinsulinämie primär auf eine verringerte Clearance zurückzuführen ist: Sekretion, Insulinsensitivität der Gewebe, Leberfunktion und klinische Bedingungen können in unterschiedlichem Maße dazu beitragen.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE EVIDENZ

Eine experimentelle Bestätigung des zellulären Mechanismus liefert eine Studie an transgenen Mäusen, deren Leber eine Form von CEACAM1 exprimierte, die nicht korrekt phosphorylierbar war. Die Tiere entwickelten aufgrund einer verringerten Insulin-Clearance eine Hyperinsulinämie. Zudem zeigten sie eine Insulinresistenz, eine verminderte Glukosetoleranz, eine Zunahme des viszeralen Fetts sowie erhöhte Triglyzeridwerte im Blut und in der Leber. Dieses Experiment stützt im Mausmodell kausal die Annahme, dass die hepatische Insulinaufnahme zur Regulierung der zirkulierenden Insulinkonzentration beiträgt [1]. Die Einschränkung ist offensichtlich: Das Tiermodell klärt zwar den Mechanismus, quantifiziert jedoch nicht, in welchem Maße CEACAM1 die Clearance beim Menschen bestimmt.Eine zweite Studie untersuchte 91 Erwachsene mit Adipositas ohne Diabetes, die basierend auf dem mittels Insulinsuppressionstest gemessenen Grad der Insulinresistenz in drei Gruppen unterteilt wurden. Die Autoren schätzten sowohl die Insulinfekretionsrate als auch die Clearance. Beim Übergang von der insulinempfindlichsten Gruppe zur Gruppe mit mittlerer Resistenz nahm die Clearance ab, ohne dass ein statistisch signifikanter Anstieg der Sekretion zu verzeichnen war. In der Gruppe mit der stärksten Insulinresistenz sank die Clearance weiter, während gleichzeitig die Sekretion zunahm. Diese Daten bestätigen beim Menschen, dass sich die beiden Komponenten koordiniert anpassen können und dass die Verringerung der Clearance in dieser Population dem Anstieg der Sekretion vorausgehen kann [2]. Da es sich jedoch um eine Querschnittsstudie handelt, lässt sich die individuelle kausale Abfolge im Zeitverlauf nicht belegen.Eine weitere klinische Untersuchung analysierte 368 Personen mit normaler Glukosetoleranz, verminderter Glukosetoleranz oder Typ-2-Diabetes, sowohl mit als auch ohne Adipositas. Während des euglykämisch-hyperinsulinämischen Clamps, einer Technik, bei der der Blutzuckerspiegel kontrolliert und gleichzeitig die Insulinantwort bewertet wird, war die metabolische Insulin-Clearance bei adipösen Personen mit normaler Glukosetoleranz geringer als bei nicht-adipösen Personen mit normaler Toleranz: 0,60 gegenüber 0,73 L/min pro Quadratmeter, bei einem

P-Wert von unter 0,001. Die Clearance korrelierte zudem invers mit der Insulinresistenz, mit einem r-Wert von –0,52 und einem P-Wert von unter 0,0001: Eine höhere Insulinresistenz war mit einer geringeren Clearance assoziiert. Während eines oralen Glukosetoleranztests verringerte sich die Clearance bei Probanden mit normaler oder verminderter Toleranz innerhalb von 15–30 Minuten, während diese Unterdrückung bei Typ-2-Diabetes nur minimal ausgeprägt war [3]. Die Studie unterstreicht die Vorstellung, dass die Clearance dynamisch ist und in die metabolischen Anforderungen integriert ist; die Schätzungen basieren jedoch weiterhin auf Modellen und entsprechen keiner direkten Messung der hepatischen Clearance allein.

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Die verfügbaren Belege erlauben es nicht, eine verringerte hepatische Clearance als einzige oder unvermeidliche Ursache für Insulinresistenz, Steatose oder Diabetes zu betrachten. In einer Kohorte von 3.311 Personen war die durch den oralen Glukosetoleranztest geschätzte hepatische Clearance sowohl mit Leberfett als auch mit der Insulinsensitivität invers assoziiert. Die Analyse mittels mendelscher Randomisierung – einer Methode, die genetische Varianten als Indikatoren nutzt, um potenziell kausale Zusammenhänge zu untersuchen – stützte jedoch keinen kausalen Effekt von Leberfett auf die Clearance. Zudem waren einige Komponenten des metabolischen Profils, wie ein erhöhtes C-reaktives Protein und ein niedrigeres HDL-Cholesterin, genetisch mit einer höheren hepatischen Insulin-Extraktion assoziiert [4].Diese Ergebnisse leugnen nicht die regulatorische Rolle der Clearance. Sie deuten vielmehr darauf hin, dass die Beziehungen zwischen Leber, Leberfettgehalt, Entzündung, Insulinsensitivität und der Entfernung des Hormons bidirektional und kontextabhängig sind. Was die Aussage im Buch betrifft, die sich auf das Zusammenspiel zwischen pankreatischer Sekretion und hepatischer Clearance bezieht, so verringern die widersprüchlichen Belege vor allem die Sicherheit hinsichtlich kausaler Schlussfolgerungen für spezifische metabolische Komplikationen.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der Publikation, die Gegenstand der Beweisprüfung ist, und den unabhängigen Forschungsarbeiten, die zur Bestätigung oder Abgrenzung der narrativen Passage des Buches herangezogen wurden.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Evidenzrichtung	Evidenzstärke
Originalstudie	Narratives Review	Literatur zur Physiologie und den Mechanismen der Insulinclearance	Beschreibt die hepatische Clearance als komplementäre Komponente der Insulinsekretion und die Rolle der rezeptorvermittelten Endozytose.	biologisch konsistente Evidenz	moderat
[1]	Transgenes Tier	Mäuse mit hepatischer Expression von mutiertem CEACAM1	Die reduzierte CEACAM1-Funktion verringerte die Clearance und erhöhte das zirkulierende Insulin, was zu Insulinresistenz führte.	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Querschnittsstudie (beobachtend)	91 Erwachsene mit Adipositas ohne Diabetes	Mit zunehmender Insulinresistenz nahm die Clearance ab; der Anstieg der Sekretion trat vor allem in der resistenteren Gruppe auf.	direkte Bestätigung	moderat
[3]	Klinisch-physiologische Studie	368 Erwachsene mit unterschiedlicher Glukosetoleranz und unterschiedlichem Adipositasgrad	Geringere Clearance assoziiert mit höherer Insulinresistenz; postprandiale Unterdrückung der Clearance bei Typ-2-Diabetes abgeschwächt.	direkte Bestätigung	moderat
[4]	Beobachtungsstudie mit Mendelscher Randomisierung	Bis zu 3.311 Teilnehmer, mit Untergruppen für MRT und Genetik	Die Zusammenhänge zwischen Clearance, Leberfett und Insulinsensitivität zeigten keinen kausalen Effekt von Leberfett auf die Clearance.	diskordante Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Publikation stützt konsistent die Auffassung, dass die Leber nicht nur ein Zielorgan für Insulin ist, sondern auch an der Regulierung seiner Verfügbarkeit im Blut beteiligt ist. Der Abschnitt des Buches, der sich mit dem Gleichgewicht zwischen pankreatischer Sekretion und hepatischer Clearance befasst, wird durch unabhängige experimentelle und klinische Belege hinreichend gestützt.Die solideste Schlussfolgerung ist physiologischer Natur: Eine verringerte Clearance kann dazu beitragen, die Exposition der Gewebe gegenüber Insulin zu erhöhen oder zu verlängern. Es ist jedoch mehr wissenschaftliche Genauigkeit erforderlich, um für jede Person und in jeder Krankheitsphase zu definieren, ob die verringerte Clearance eine Ursache, eine Kompensation oder eine Folge der Insulinresistenz darstellt. Die Auswirkungen auf Steatose und Diabetes erfordern weitere kausale Validierungen beim Menschen.

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] **CEACAM1 regulates insulin clearance in liver**
Poy et al., 2002
Nature Genetics
DOI: https://doi.org/10.1038/ng840

[2] **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

[3] **Adaptation of Insulin Clearance to Metabolic Demand Is a Key Determinant of Glucose Tolerance**
Gastaldelli et al., 2021
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/db19-1152

[4] **Determinants of hepatic insulin clearance – Results from a Mendelian Randomization study**
Lamprinou et al., 2021
Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154776