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

ORIGINAL RESEARCH

Homöostatisches Gesetz der Glukose: Die Insulinclearance sagt das Fortschreiten der Glukoseintoleranz beim Menschen voraus - Überprüfung der Evidenz

D.ssa D. Iodice[1]

1 Biologin, Italy

1. ABSTRACT

Die Originalstudie analysierte 113 Personen mit normaler Glukosetoleranz, verminderter Glukosetoleranz oder Typ-2-Diabetes. Durch die Kombination von aufeinanderfolgenden hyperglykämischen und hyperinsulinämisch-euglykämischen Clamps mit einem mathematischen Modell schätzten die Autoren die Insulinsensitivität, die Insulinsekretion und die Insulinclearance, d. h. die Geschwindigkeit, mit der Insulin aus dem Blut entfernt wird. Der mathematische Parameter der Clearance war in den Gruppen mit schlechterer Glukosetoleranz verringert und korrelierte mit einem höheren Blutzuckerspiegel nach oraler Glukosebelastung.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 Insulinclearance mit dem postprandialen Blutzuckerspiegel und der Verschlechterung der Glukosetoleranz zusammenhängt. Unabhängige Studien am Menschen bestätigen, dass eine geringere Clearance mit Insulinresistenz und Dysglykämie einhergeht; eine Längsschnittkohorte bringt sie zudem mit dem Auftreten von Dysglykämie in Verbindung. Die verfügbaren Indizes sind jedoch nicht gleichwertig und beweisen nicht, dass eine verringerte Clearance Diabetes verursacht.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 11, 2026
Updated: November 11, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24141869

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 Insulinclearance neben der pankreatischen Sekretion und der Insulinsensitivität der Gewebe eine Verschlechterung der Glukosetoleranz beschreiben kann. Die Hypothese war, dass diese drei Prozesse integrierte Bestandteile desselben Kontrollsystems sind und dass die Insulinclearance mit dem Übergang von einer normalen Glukoseregulation zu einer verminderten Glukosetoleranz und zu Typ-2-Diabetes abnimmt.Die Relevanz für Abschnitt 2.2 ist spezifisch. Die Studie wurde nicht konzipiert, um direkt zu messen, wie viel Insulin die Leber beim ersten Durchgang extrahiert, noch um zu beweisen, dass eine Veränderung der Clearance Diabetes verursacht. Sie dokumentiert stattdessen einen präzisen Teil der wissenschaftlichen Darstellung: Bei Personen mit unterschiedlichem Grad der Glukosetoleranz nimmt ein Modellparameter für den Insulinabbau parallel zur metabolischen Verschlechterung ab und korreliert invers mit dem Blutzuckerspiegel nach einer Glukosebelastung.Die Arbeit kann daher Zusammenhänge zwischen experimentellen Messungen, modellbasierten Schätzparametern und dem glykämischen Status aufzeigen. Sie kann jedoch weder die individuelle Kausalkette der Ereignisse festlegen noch die Insulinclearance in einen bereits validierten klinischen Biomarker zur Vorhersage von Diabetes bei der einzelnen Person verwandeln.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Die Studie umfasste ursprünglich 121 Erwachsene, die zwischen Oktober 2008 und Juni 2014 am Kobe University Hospital rekrutiert wurden. Acht Teilnehmer wurden als Ausreißer der Modellparameter ausgeschlossen; die endgültige Analyse umfasste 113 Personen: 47 mit normaler Glukosetoleranz, 16 mit eingeschränkter Glukosetoleranz und 50 mit Typ-2-Diabetes. Die detaillierten Merkmale der Gruppen sind im ergänzenden Material aufgeführt, jedoch sind die vollständigen klinischen Ein- und Ausschlusskriterien im verfügbaren Material nicht enthalten.Innerhalb von zehn Tagen führte jeder Teilnehmer einen oralen Glukosetoleranztest mit 75 g Glukose sowie zwei aufeinanderfolgende Clamp-Untersuchungen durch. Beim hyperglykämischen Clamp wurde der Blutzuckerspiegel für 90 Minuten bei 200 mg/dL gehalten, um vor allem die sekretorische Antwort der Bauchspeicheldrüse zu bewerten. Zehn Minuten später begann ein 120-minütiger hyperinsulinämisch-euglykämischer Clamp, bei dem Insulin mit einer Rate von 40 mU pro Quadratmeter Körperoberfläche pro Minute infundiert und der Glukosespiegel bei etwa 90 mg/dL gehalten wurde; dieses Verfahren ermöglicht es abzuschätzen, wie effektiv der Körper Glukose in Gegenwart von Insulin verwertet.Die Autoren erstellten ein personalisiertes mathematisches Modell unter Verwendung der Zeitreihen von Glukose und Insulin. Im Modell repräsentierte k4 die Insulinsensitivität, k5 die Insulinsekretion und k7 die Insulin-Clearance, definiert als die Abbaurate von Insulin. Ebenfalls berechnet wurden der Insulinsensitivitätsindex, die inkrementelle Insulinfläche in den ersten zehn Minuten des hyperglykämischen Clamps sowie der Disposition Index (DI), also das Produkt aus Sekretion und Sensitivität, der als integrierter Indikator für die Fähigkeit zur Glukosekontrolle dient. Die Vergleiche zwischen den drei Gruppen wurden mittels Steel-Dwass-Test durchgeführt; ein P-Wert von unter 0,05 wurde als statistisch signifikant betrachtet.

4. ERGEBNISSE

Das Modell bildete die erwarteten klinischen Unterschiede zwischen den Gruppen ab. Die Insulinsensitivität war bei Personen mit normaler Glukosetoleranz höher als in den Gruppen mit eingeschränkter Glukosetoleranz oder Diabetes. Die frühe Insulinsekretion war hingegen bei normaler und eingeschränkter Toleranz ähnlich, fiel jedoch bei Typ-2-Diabetes niedriger aus. Folglich nahm der DI von der normalen Toleranz über die eingeschränkte Toleranz bis hin zum Diabetes progressiv ab: Einfach ausgedrückt wurde das Zusammenspiel zwischen Insulinproduktion und Gewebereaktion weniger effektiv.Das zentrale Ergebnis für den Buchabschnitt betrifft k7. Dieser Parameter, der von den Autoren als Insulin-Clearance-Rate interpretiert wird, nahm in den drei Gruppen in der Reihenfolge normale Toleranz, eingeschränkte Toleranz und Typ-2-Diabetes signifikant ab. Auch das Produkt k4×k5, das als modelltheoretisches Analogon zum DI betrachtet wird, nahm in derselben Progression ab.

Die vollständigen Medianwerte der Parameter für jede Gruppe sind im verfügbaren Material nicht aufgeführt.Ein niedrigerer k7-Wert war mit einem höheren Blutzuckerspiegel während des oralen Glukosetoleranztests assoziiert, einschließlich des 120-Minuten-Wertes, also des späten postprandialen Blutzuckerspiegels. Die Autoren berichten zudem, dass k7 die höchste Korrelation mit einigen Indizes des Glukoseabbaus sowie mit dem oralen DI aufwies. Der Zusammenhang war invers: Mit abnehmendem Clearance-Parameter stieg der Blutzuckerspiegel nach der Belastung an. Der Korrelationskoeffizient für den Blutzuckerspiegel nach 120 Minuten ist im verfügbaren Text nicht angegeben; es wird jedoch präzisiert, dass der klinische MCR-Index, eine auf der Insulininfusion basierende Schätzung der Clearance, schwache Korrelationen mit dem Blutzuckerspiegel nach 120 Minuten (r = −0,17) und mit dem Clamp-DI (r = 0,32) aufwies.Das Modell deutete schließlich auf eine annähernd quadratische mathematische Beziehung zwischen k7 und dem Produkt k4×k5 hin, mit einem geschätzten Potenzindex von 1,98. Dies weist auf eine Regelmäßigkeit in den modellierten Daten hin, nicht auf ein endgültig bewiesenes physiologisches Gesetz oder einen direkten kausalen Zusammenhang zwischen den drei Prozessen.

5. INTERPRETATION

Die allgemeine Bedeutung ist, dass die im Blut vorhandene Insulinmenge nicht nur davon abhängt, wie viel Insulin die Bauchspeicheldrüse freisetzt. Sie hängt auch davon ab, wie schnell der Körper, insbesondere die Leber, es abbaut. In der untersuchten Stichprobe war eine geringere modellbasierte Clearance mit einer insgesamt verminderten Fähigkeit zur Glukoseregulation und einem höheren postprandialen Blutzuckerspiegel verbunden.Der in der Publikation, die Gegenstand der Evidenzprüfung ist, direkt dokumentierte Zusammenhang lautet: Verschlechterung der Glukosetoleranz Verringerung von k7, einem Modellparameter der Insulin-Clearance inverse Assoziation mit dem Blutzuckerspiegel nach oraler Belastung. Die Arbeit stützt daher die Vorstellung, dass Clearance, Sekretion und Insulinsensitivität voneinander abhängig sind, beweist jedoch nicht, dass die Verringerung der Clearance immer das erste biologische Ereignis ist oder dass sie allein die Ursache für die Insulinresistenz darstellt.Es gibt wichtige Einschränkungen. Das Studiendesign ist querschnittlich: Es vergleicht Gruppen mit unterschiedlichen Stoffwechsellagen zu einem einzigen Zeitpunkt und beobachtet daher nicht direkt deren individuelle Entwicklung in Richtung Diabetes. Zudem ist k7 kein direktes Maß für die reine hepatische Clearance: Es handelt sich um einen Parameter, der aus einem auf Clamp-Daten basierenden Modell gewonnen wurde. Der Vergleich mit der MCR zeigt, dass unterschiedliche Methoden zur Schätzung der Clearance zu nicht deckungsgleichen Informationen führen können.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE EVIDENZ

Eine besonders relevante Bestätigung liefert eine Querschnittsstudie an 91 adipösen Personen ohne Diabetes. Die Teilnehmenden wurden basierend auf ihrem Grad der Insulinresistenz in drei Gruppen unterteilt. Bei Probanden mit moderater Insulinresistenz war die Insulinclearance bereits reduziert, während die Insulinsekretion noch nicht signifikant erhöht war; in der Gruppe mit ausgeprägterer Insulinresistenz ging die geringere Clearance zudem mit einer höheren Sekretion einher. Dieses Ergebnis bestätigt die Darstellung, dass sich die Clearance in den frühen Phasen der Anpassung an eine Insulinresistenz verändern kann. Da es sich um eine beobachtende Querschnittsstudie handelt, beweist sie nicht, dass die geringere Clearance bei jeder Person zwangsläufig zuerst auftritt oder deren Ursache ist [1].Eine prospektive Kohortenstudie fügte eine zeitliche Komponente hinzu. In der PROMISE-Studie wurden 492 Erwachsene mit Diabetesrisiko über einen Zeitraum von neun Jahren bei vier Visiten mittels oralem Glukosetoleranztest untersucht. Die Schätzwerte der Insulinclearance, abgeleitet aus dem Verhältnis von C-Peptid zu Insulin, sanken insgesamt um 20 %; eine niedrigere Clearance zu Beginn und deren Abnahme im Zeitverlauf waren mit dem Auftreten von Dysglykämie assoziiert. Dies bestätigt die allgemeine Richtung des im Buch beschriebenen Zusammenhangs und verknüpft eine reduzierte Clearance mit einer späteren Verschlechterung der glykämischen Kontrolle. Es bleibt jedoch eine beobachtende Assoziation, und die aus dem oralen Test gewonnenen Indizes sind indirekte Messgrößen, keine konsekutiven Clamps

[2].Insgesamt stimmen die beiden unabhängigen Untersuchungen mit der ursprünglichen Studie in einem wesentlichen Punkt überein: Eine geringere Insulinclearance wird bei Zuständen mit verminderter Insulinsensitivität und schlechterer Glukoseregulation beobachtet. Die Bestätigung ist für den pathophysiologischen Zusammenhang solider als für die Verwendung der Clearance als individueller Prädiktor oder therapeutisches Ziel.

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Es wurden keine direkt widersprüchlichen Belege von ausreichender Relevanz identifiziert; dies beweist jedoch nicht das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse. Es gibt jedoch wichtige Hinweise auf eine methodische Komplexität. Eine Meta-Analyse auf Basis von neun Studien mit 2.067 Teilnehmern, die Glukose- und Insulininfusionen erhielten, standardisierte die Clearance für das Niveau der Insulinsekretion. In diesem Modell war die Insulinsensitivität die Hauptdeterminante der standardisierten Clearance, aber Typ-2-Diabetes und höhere durchschnittliche Blutzuckerwerte waren positiv mit diesem Index assoziiert. Die Autoren schlugen vor, dass dies multiple und dysfunktionale Anpassungsprozesse widerspiegelt und keine einfache lineare Beziehung zwischen Diabetes und Clearance darstellt [3].Dieser scheinbare Widerspruch entwertet die ursprüngliche Studie nicht, da die Messgrößen nicht identisch sind: k7 ist ein Parameter eines Modells mit konsekutiven Clamps, während die für die Sekretion standardisierte Clearance versucht, den Effekt der erhöhten Insulinproduktion zu isolieren. Das Ergebnis mahnt zur Vorsicht: Die Richtung der Assoziation kann von der Schätzmethode, dem Sekretionsniveau und der betrachteten Stoffwechselphase abhängen.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

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

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Evidenzrichtung	Evidenzstärke
Originalstudie	Experimentelle Humanstudie mit konsekutiven Clamps und mathematischem Modell	113 Erwachsene: 47 mit normaler Toleranz, 16 mit verminderter Toleranz, 50 mit Typ-2-Diabetes	Der Clearance-Parameter k7 nahm mit Verschlechterung der Glukosetoleranz ab und war mit einem höheren postprandialen Blutzuckerspiegel assoziiert.	direkte Bestätigung	moderat
[1]	Querschnittsstudie (beobachtend)	91 adipöse Erwachsene ohne Diabetes	Die Verringerung der Clearance trat bei Insulinresistenz auf; der Anstieg der Sekretion zeigte sich vor allem bei den insulinresistentesten Probanden.	direkte Bestätigung	moderat

[2]	Längsschnittstudie (beobachtend)	492 Erwachsene mit Diabetesrisiko, vier Visiten über neun Jahre	Die Clearance sank um 20 %; niedrigere Werte und Abnahmen im Zeitverlauf waren mit einer inzidenten Dysglykämie assoziiert.	direkte Bestätigung	moderat
[3]	Physiologische Analyse mit mathematischer Modellierung	Neun Studien mit Glukose- und Insulininfusionen, bis zu 2.067 Teilnehmer	Der Zusammenhang zwischen Clearance, Sekretion, Sensitivität, Blutzucker und Diabetes verändert sich nach Standardisierung für die Insulinsekretion.	widersprüchliche Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Publikation belegt eindeutig, dass ein Modellparameter der Insulinclearance in Gruppen mit zunehmend schlechterer Glukosetoleranz abnimmt und dass niedrigere Werte mit einem höheren postprandialen Blutzuckerspiegel assoziiert sind. Unabhängige Belege bestätigen, dass eine verringerte Clearance mit Insulinresistenz und Dysglykämie einhergeht, auch im zeitlichen Verlauf. Die Argumentation ist moderat gestützt, lässt jedoch nicht den Schluss zu, dass die verringerte Clearance Diabetes verursacht oder einen ausreichenden prädiktiven Test für die klinische Praxis darstellt.

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] **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

[2] **Determinants of longitudinal change in insulin clearance: the Prospective Metabolism and Islet Cell Evaluation cohort**
Semnani-Azad et al., 2019
BMJ Open Diabetes Research & Care
DOI: https://doi.org/10.1136/bmjdrc-2019-000825

[3] **New Insights on the Interactions Between Insulin Clearance and the Main Glucose Homeostasis Mechanisms**
Bizzotto et al., 2021
Diabetes Care
DOI: https://doi.org/10.2337/dc21-0545