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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Hyperinsulinämie und Insulinresistenz in den frühen Phasen der Gewichtszunahme

M. Moscati[1]

1 Italy

1. ABSTRACT

Die ursprüngliche Studie untersuchte, ob eine geringfügige Gewichtszunahme, die noch innerhalb der als normal geltenden Body-Mass-Index-Werte liegt, den Insulinmetabolismus verändern kann. Zehn gesunde Männer erhöhten ihren Body-Mass-Index innerhalb von etwa viereinhalb Monaten absichtlich um zwei Punkte. Nach der Gewichtszunahme waren der Insulinspiegel im Blut und die Insulinresistenz angestiegen. Analysen auf Basis des C-Peptids deuteten darauf hin, dass eine verringerte Insulin-Clearance, also eine geringere Geschwindigkeit, mit der das Hormon aus dem Kreislauf entfernt wird, stärker zur basalen Hyperinsulinämie beitrug als die pankreatische Sekretion, und den Anstieg des Insulins nach Glukosestimulation vollständig erklärte.Die Forschung trägt zum Narrativ von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi bei, wonach die Verringerung der Clearance bereits früh während der Zunahme der Fettmasse auftreten kann. Unabhängige Studien bestätigen, dass die Clearance das Insulin im Blut maßgeblich beeinflusst und dass sie sich bei Adipositas verringern kann, noch bevor ein deutlicher Anstieg der Sekretion erkennbar ist. Andere Daten zeigen jedoch, dass das relative Gewicht von Sekretion und Clearance je nach Adipositas, Insulinsensitivität und glykämischem Status variiert. Die vorsichtigste Schlussfolgerung ist, dass die Clearance eine wichtige, aber nicht die einzige Determinante der frühen Hyperinsulinämie ist.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 22, 2026
Updated: November 22, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24437820

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 Insulinresistenz und Hyperinsulinämie bereits bei einer moderaten Gewichtszunahme auftreten können, noch bevor Adipositas vorliegt. Die Hypothese war, dass der Anstieg des zirkulierenden Insulins nicht zwangsläufig nur von der Bauchspeicheldrüse abhängt, sondern auch von einer verringerten Insulin-Clearance, also einer verminderten Ausscheidung des Hormons aus dem Blut.Diese Fragestellung ist relevant, da der Insulinspiegel im Blut ein Gleichgewicht widerspiegelt: Einerseits wird es von der Bauchspeicheldrüse ausgeschüttet, andererseits von Leber, Nieren und anderen Geweben abgebaut. Daher weist ein erhöhter Insulinwert nicht automatisch auf eine gesteigerte Produktion der Bauchspeicheldrüse hin. In den Abschnitten 3.4 und 14.7 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi ist die Studie für die Aussage relevant, dass eine verringerte Clearance eine frühe metabolische Anpassung während der Gewichtszunahme darstellen und zusammen mit dem Auftreten einer Insulinresistenz zur Hyperinsulinämie beitragen kann.Das experimentelle Design ermöglicht es, Veränderungen bei denselben Teilnehmern nach der geplanten Gewichtszunahme zu beobachten. Es erlaubt jedoch nicht festzustellen, ob die verringerte Clearance die ursprüngliche Ursache der Insulinresistenz ist, noch die Ergebnisse mit Sicherheit auf Frauen, ältere Menschen, Personen mit Übergewicht oder Adipositas oder Menschen mit Diabetes zu übertragen.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

An der Studie nahmen 10 gesunde Männer teil. Die Probanden erhöhten ihren Body-Mass-Index (BMI) – das Verhältnis von Gewicht zu Körpergröße – innerhalb von etwa viereinhalb Monaten gezielt um zwei Punkte: von 21,8 auf 23,8 kg/m². Der endgültige BMI lag damit weiterhin im Bereich des allgemein als Normalgewicht eingestuften Bereichs.Vor und nach der Gewichtszunahme maßen die Autoren Glukose, Insulin und C-Peptid. C-Peptid ist eine Substanz, die zusammen mit Insulin von der Bauchspeicheldrüse freigesetzt wird. Da es anders als Insulin abgebaut wird, hilft es dabei, die tatsächlich ausgeschüttete Insulinmenge abzuschätzen. Die Untersuchungen erfolgten nach einer Mahlzeit, nach einer oralen Glukosebelastung von 75 Gramm sowie während eines zweistufigen hyperglykämischen Clamps. Der hyperglykämische Clamp ist ein Test, bei dem der Blutzuckerspiegel künstlich auf einem festgelegten Wert gehalten wird, um die Insulinantwort und die benötigte Glukosemenge zu beobachten.Zudem berechneten die Autoren die Insulinsekretion und die Insulin-Clearance auf Basis der Insulin- und C-Peptid-Konzentrationen. Detaillierte Ein- und Ausschlusskriterien, das Alter der Teilnehmer, die Körperzusammensetzung, die praktische Durchführung der Gewichtszunahme, vollständige statistische Analysen, Streuungswerte und P-Werte sind in dem verfügbaren Material, das lediglich aus dem Abstract besteht, nicht aufgeführt.

4. ERGEBNISSE

Nach der Gewichtszunahme waren die basalen Konzentrationen von Insulin, C-Peptid und Glukose signifikant höher. Einfach ausgedrückt war selbst eine geringe Gewichtszunahme bereits im nüchternen Zustand mit einer höheren Insulinkonzentration im Blut verbunden. Die Berechnungen der Autoren deuteten darauf hin, dass bei der basalen Hyperinsulinämie die verringerte Clearance stärker zur Erhöhung beitrug als die gesteigerte Sekretion.Nach der Mahlzeit, nach der oralen Glukosebelastung und während beider Phasen des hyperglykämischen Clamps waren die Insulinkonzentrationen im Vergleich zur Ausgangsbewertung signifikant höher. C-Peptid und Glukose unterschieden sich hingegen bei den Stimulationstests nicht zwischen dem Zeitpunkt vor und nach der Gewichtszunahme. Da C-Peptid als Indikator für die Pankreassekretion verwendet wird, interpretierten die Autoren diese Kombination als Beleg dafür, dass der Anstieg des stimulierten Insulins vollständig auf die geringere Clearance und nicht auf eine gesteigerte Sekretion zurückzuführen war.Die Insulinsensitivität nahm ab. Wenn die Glukose 1,38 mmol/L über dem Ausgangswert gehalten wurde, war die benötigte Menge an intravenöser Glukose vor und nach der Gewichtszunahme identisch; bei einem Anstieg um 2,75 mmol/L war sie nach der Gewichtszunahme signifikant geringer. Eine geringere

Menge an benötigter Glukose zur Aufrechterhaltung des festgelegten Spiegels deutet darauf hin, dass der Körper weniger effektiv auf Insulin reagierte. Das Abstract enthält weder die vollständigen numerischen Werte noch das genaue Ausmaß der Verringerung der Sensitivität.

5. INTERPRETATION

Die wichtigste Erkenntnis ist, dass die nach einer leichten Gewichtszunahme beobachtete Hyperinsulinämie nicht allein durch eine aktivere Bauchspeicheldrüse erklärt werden konnte. Das Insulin konnte länger im Blut verbleiben, da es langsamer abgebaut wurde. Dies ist der im Buch beschriebene Teil der Kette, den die Studie direkt belegt: moderate Gewichtszunahme verringerte Insulin-Clearance Anstieg des zirkulierenden Insulins.Die Leber spielt eine zentrale Rolle bei der Clearance, da sie einen erheblichen Teil des gerade von der Bauchspeicheldrüse ausgeschütteten Insulins abfängt. Die Studie schätzte die Clearance jedoch anhand von Berechnungen auf Basis von Insulin und C-Peptid; sie maß nicht direkt die hepatische Clearance bei der ersten Leberpassage. Zudem war die Stichprobe sehr klein und bestand ausschließlich aus gesunden Männern. Die Ergebnisse stützen daher einen plausiblen und kurzfristig beobachteten physiologischen Mechanismus, beweisen jedoch nicht, dass eine verringerte Clearance immer einer erhöhten Sekretion vorausgeht oder allein den Typ-2-Diabetes auslöst.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE NACHWEISE

Eine unabhängige Bestätigung dafür, dass das Nüchterninsulin kein einfacher Indikator für eine Insulinresistenz ist, liefert eine Studie an 470 mexikanisch-amerikanischen Erwachsenen ohne manifesten Diabetes. Die Insulinsensitivität und die metabolische Insulin-Clearance wurden mittels euglykämisch-hyperinsulinämischem Clamp gemessen – einem Test, bei dem der Blutzuckerspiegel während der Insulininfusion normal gehalten wird. In der multivariaten Analyse war die Clearance unabhängig vom Nüchterninsulin mit der Insulinsensitivität, dem BMI, dem Taillenumfang und dem Blutzuckerspiegel assoziiert. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die basale Insulinämie verschiedene physiologische Prozesse widerspiegelt und nicht allein als Maß für die Insulinresistenz interpretiert werden kann [1]. Diese Studie begleitet zwar keine Personen während einer Gewichtszunahme, bestätigt jedoch direkt den Abschnitt im Buch, der sich mit dem eigenständigen Beitrag der Clearance befasst.Eine zweite Studie untersuchte zwei unabhängige Kohorten junger Erwachsener: 460 Teilnehmer, die mittels oralem Glukosetoleranztest bewertet wurden, und 81 Teilnehmer, die sich zusätzlich intravenösen Tests und einem euglykämisch-hyperinsulinämischen Clamp unterzogen. Bei den Probanden mit Adipositas war die endogene Insulin-Clearance im Vergleich zu schlanken Kontrollpersonen reduziert. In den frühen Phasen der metabolischen Beeinträchtigung stieg die Sekretion nicht entsprechend an; die Autoren schlugen daher vor, dass die verringerte Clearance frühzeitig zur Hyperinsulinämie bei Adipositas beitragen könnte [2]. Es handelt sich hierbei um eine Querschnittsbeobachtung, die zwar nicht die individuelle zeitliche Abfolge beweist, aber die biologische Konsistenz mit der ursprünglichen Studie stärkt.Ein kontrolliertes Experiment an gesunden Probanden mit normaler Glukosetoleranz fügte der möglichen metabolischen Kette ein weiteres Puzzleteil hinzu. Nach 72 Stunden experimentell aufrechterhaltener leichter Hyperglykämie, etwa 50 mg/dL über den üblichen Werten, reduzierte sich die metabolische Insulin-Clearance deutlich und die Insulinsensitivität nahm ab. Der Anstieg des zirkulierenden Insulins hing von einer geringen, nicht signifikanten Veränderung der Sekretion und einer stärkeren Reduktion der Clearance ab [3]. Diese Untersuchung befasst sich zwar nicht mit der Gewichtszunahme, zeigt jedoch beim Menschen, dass eine frühe metabolische Störung dazu führen kann, dass eine verringerte Insulinelimination, Hyperinsulinämie und Insulinresistenz gleichzeitig auftreten.

7. WIDERSPRÜCHLICHE ERKENNTNISSE

Es wurden keine direkt widersprüchlichen Erkenntnisse von ausreichender Relevanz identifiziert, die das spezifische Ergebnis der Originalstudie an gesunden Männern mit moderater Gewichtszunahme widerlegen würden. Es gibt jedoch Daten, die zur Vorsicht mahnen, wenn es darum geht,

die Rolle der Clearance auf alle Stadien von Adipositas und Diabetes zu verallgemeinern.In einer Stoffwechselstudie an 106 schlanken oder adipösen Personen mit unterschiedlichem Grad der glykämischen Kontrolle war die basale Clearance in den Adipositas-Gruppen etwa 20–30 % niedriger als in der schlanken Gruppe. Die Autoren schätzten jedoch, dass etwa ein Drittel des höheren basalen Insulinspiegels auf die geringere Clearance und etwa zwei Drittel auf eine erhöhte Sekretion zurückzuführen waren. Nach der Glukoseaufnahme hing die Clearance auch von der Menge des sezernierten Insulins ab und war bei Teilnehmern mit Typ-2-Diabetes, bei denen die postprandiale Sekretion reduziert war, relativ höher [4]. Diese Ergebnisse widerlegen die Daten der Originalstudie nicht, zeigen aber, dass der relative Beitrag von Sekretion und Clearance je nach metabolischem Kontext, Krankheitsstadium und Art des untersuchten Stimulus variiert.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der untersuchten Studie und den unabhängigen Publikationen, die zur Überprüfung der narrativen Darstellung im Buch herangezogen wurden.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Richtung der Evidenz	Stärke der Evidenz
Originalstudie	Prospektive experimentelle Vorher-Nachher-Studie	10 gesunde Männer; BMI von 21,8 bis 23,8 kg/m²	Nach der Gewichtszunahme stiegen Insulinspiegel und Insulinresistenz an; die verringerte Clearance erklärte vor allem die stimulierte Hyperinsulinämie.	direkte Bestätigung	vorläufig
[1]	Physiologische Querschnittsstudie (beobachtend)	470 mexikanisch-amerikanische Erwachsene ohne manifesten Diabetes	Die Insulin-Clearance war ein unabhängiger Bestimmungsfaktor für das Nüchterninsulin.	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Physiologische Querschnittsstudie (beobachtend)	460 Teilnehmer in einer Kohorte und 81 in einer zweiten metabolischen Kohorte	Bei adipösen Probanden war die Clearance reduziert und konnte einem nachweisbaren Anstieg der Sekretion vorausgehen.	direkte Bestätigung	moderat
[3]	Kontrollierte experimentelle Studie	Gesunde Erwachsene mit normaler Glukosetoleranz	Zweiundsiebzig Stunden leichte Hyperglykämie reduzierten die Clearance und die Insulinsensitivität, was zu einem Anstieg des zirkulierenden Insulins führte.	indirekte Bestätigung	moderat

[4]	Metabolische Querschnittsstudie	106 Erwachsene, schlank oder adipös, mit unterschiedlichem Glukosestatus	Bei Adipositas nahm die basale Clearance ab, aber die erhöhte Sekretion trug stärker als die Clearance zur basalen Hyperinsulinämie bei.	widersprüchliche Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Studie zeigt, dass bei zehn gesunden Männern eine moderate Gewichtszunahme mit einem höheren zirkulierenden Insulinspiegel und einer verringerten Insulinsensitivität einherging. Die vorliegenden Analysen stützen die Annahme, dass eine verringerte Clearance eine vorrangige Rolle spielte, insbesondere nach Glukosestimulation. Die narrative Darstellung im Buch wird durch unabhängige Nachweise am Menschen moderat gestützt: Die Clearance ist eine relevante Determinante der Hyperinsulinämie, wirkt jedoch nicht isoliert. Mit dem Fortschreiten von Adipositas und glykämischen Veränderungen kann der Beitrag der pankreatischen Sekretion zunehmen oder sogar vorherrschend werden.

Aggiornato al 24/11/2026. 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] **Fasting insulin reflects heterogeneous physiological processes: role of insulin clearance**
Goodarzi et al., 2011
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00013.2011

[2] **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

[3] **Effect of Mild Physiologic Hyperglycemia on Insulin Secretion, Insulin Clearance, and Insulin Sensitivity in Healthy Glucose-Tolerant Subjects**
Merovci et al., 2021
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/db20-0039

[4] **b Cell function and plasma insulin clearance in people with obesity and different glycemic status**
Mittendorfer et al., 2022
Journal of Clinical Investigation
DOI: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34905513/