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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Insulin-Clearance und Typ-2-Diabetes-Risiko bei amerikanischen Ureinwohnern

M. Moscati[1]

1 Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Studie untersuchte, ob eine geringere metabolische Clearance von Insulin, also die Geschwindigkeit, mit der der Körper das Hormon aus dem Blut entfernt, mit der zukünftigen Entwicklung von Typ-2-Diabetes assoziiert ist. Über einen Median von 7,9 Jahren wurden 448 Erwachsene amerikanische Ureinwohner beobachtet, die zu Beginn keinen Diabetes hatten; 146 entwickelten im Verlauf einen Diabetes. Eine niedrigere Clearance war zu Studienbeginn mit einer höheren Adipositas, einem höheren Nüchterninsulinspiegel, einer stärkeren akuten Insulinantwort und einer geringeren Insulinwirkung assoziiert.Die Forschung trägt zur Darstellung von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi bei, wonach eine verringerte Insulinelimination ein früher Indikator für ein metabolisches Risiko sein kann und nicht nur eine Reaktion auf eine Insulinresistenz darstellt. Eine unabhängige Kohorte beobachtete einen ähnlichen prospektiven Zusammenhang; eine weitere brachte Anstiege der Alanin-Aminotransferase mit einer Verringerung der Clearance im Zeitverlauf in Verbindung. Ergebnisse in einer anderen Stichprobe zeigen jedoch, dass sich der Zusammenhang abschwächen kann, wenn Insulinsensitivität und Pankreassekretion gemeinsam betrachtet werden. Die Schlussfolgerung ist daher vorsichtig: Die Clearance ist ein relevanter Faktor, ihre kausale Eigenständigkeit muss jedoch noch definiert werden.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24437703

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 eine geringere metabolische Insulin-Clearance Personen identifizieren könnte, bei denen eine höhere Wahrscheinlichkeit besteht, an Typ-2-Diabetes zu erkranken. Die Insulin-Clearance beschreibt, wie schnell das Hormon aus dem Blutkreislauf entfernt wird: Eine niedrigere Clearance kann zu höheren Insulinkonzentrationen im Blut beitragen, auch ohne dass eine proportional höhere Sekretion durch die Bauchspeicheldrüse vorliegt.Die Studie ist für zwei Abschnitte aus „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi relevant. In Kapitel 3 stützt sie die These, dass Leberveränderungen, die sich auch durch erhöhte Alanin-Aminotransferase-Werte bemerkbar machen, mit einer geringeren Insulin-Extraktion einhergehen können. In Kapitel 14 untermauert sie insbesondere die Aussage, dass eine reduzierte Clearance einen prognostischen Wert für Diabetes haben kann, selbst unter Berücksichtigung anderer metabolischer Faktoren.Da es sich um eine prospektive Beobachtungsstudie handelt, kann sie zeigen, dass die vor der Diagnose gemessene Clearance mit dem späteren Auftreten von Diabetes assoziiert ist. Sie kann jedoch nicht allein beweisen, dass eine verringerte Clearance Diabetes verursacht, noch feststellen, dass eine Fettleber die Ursache für die reduzierte Insulin-Eliminierung ist.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Zu Beginn wurden 570 erwachsene amerikanische Ureinwohner aus dem Südwesten der Vereinigten Staaten ohne Diabetes charakterisiert. Für die prospektive Analyse standen Nachbeobachtungsdaten von 448 Teilnehmern zur Verfügung. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 7,9 Jahre.Die Körperzusammensetzung wurde mittels Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA) oder Hydrodensitometrie bewertet. Die Teilnehmer absolvierten einen oralen Glukosetoleranztest mit 75 g Glukose, einen intravenösen Glukosetoleranztest zur Abschätzung der akuten Insulinantwort sowie einen hyperinsulinämisch-euglykämischen Clamp-Test. Der Clamp-Test ist ein experimentelles Verfahren, bei dem Insulin und Glukose kontrolliert reguliert werden, um sowohl die Insulinwirkung als auch die metabolische Insulin-Clearance zu messen.Ein neu aufgetretener Diabetes wurde durch einen Nüchternblutzuckerspiegel von mindestens 7,0 mmol/l, einen Zweistunden-Blutzuckerspiegel von mindestens 11,1 mmol/l oder eine klinische Diagnose definiert. Detaillierte Ein- und Ausschlusskriterien, der genaue Rekrutierungszeitraum, Dosierungen und weitere statistische Verfahren sind im verfügbaren Material, das nur einen Teil des Abstracts enthält, nicht aufgeführt.

4. ERGEBNISSE

In der über einen längeren Zeitraum beobachteten Gruppe erhielten 146 der 448 Teilnehmer, was 32 % entspricht, während der Nachbeobachtungszeit eine Diabetes-Diagnose. Dieser Wert deutet auf eine hohe Häufigkeit von Neuerkrankungen in der untersuchten Population hin, lässt sich jedoch nicht automatisch auf Bevölkerungsgruppen mit anderer Herkunft, anderem Alter, anderer Körperzusammensetzung oder anderem metabolischen Risiko übertragen.Zu Beginn der Studie war eine geringere metabolische Insulin-Clearance mit einem höheren Körperfettanteil, höheren Nüchterninsulinwerten und einer stärkeren akuten Insulinantwort assoziiert. Die berichteten Korrelationen waren für Körperfett, Nüchterninsulin und akute Insulinantwort jeweils invers; die Clearance war hingegen positiv mit der unter Insulinstimulation verbrauchten Glukosemenge assoziiert, einem Indikator für die Insulinwirkung. Einfach ausgedrückt: Wer Insulin langsamer abbaute, neigte auch zu einem ungünstigeren Stoffwechselprofil.Das verfügbare Material berichtet zudem, dass die Autoren adjustierte Modelle verwendeten, um den Zusammenhang zwischen Clearance und inzidentem Diabetes zu untersuchen. Der genaue Wert der Hazard Ratio, also das Verhältnis der Geschwindigkeit, mit der Diabetes in den verglichenen Gruppen auftritt, sowie die entsprechenden Konfidenzintervalle sind im bereitgestellten Text jedoch nicht aufgeführt. Der Buchabschnitt fasst eine Risikoreduktion von etwa 23 % pro Anstieg um eine Standardabweichung der Clearance zusammen; dieser Wert ist im beigefügten verfügbaren Material nicht direkt überprüfbar.

5. INTERPRETATION

Die wesentliche Bedeutung liegt darin, dass die Insulinkonzentration im Blut nicht allein davon abhängt, wie viel Hormon die Bauchspeicheldrüse produziert. Sie hängt auch davon ab, wie effizient Leber, Nieren und andere Gewebe es abbauen. Eine verringerte Clearance kann daher zu einer Hyperinsulinämie beitragen, also zum dauerhaft erhöhten Insulinspiegel im Blut.Der durch die Publikation, die Gegenstand der Evidenzprüfung ist, belegte Zusammenhang lautet: geringere metabolische Insulin-Clearance höhere beobachtete Wahrscheinlichkeit für Typ-2-Diabetes in den Folgejahren. Die Arbeit stützt zudem eine Verbindung zwischen einer reduzierten Clearance und einem Profil, das eine höhere Adipositas, einen höheren Nüchterninsulinspiegel sowie eine geringere Insulinwirkung umfasst. Sie beweist jedoch nicht die gesamte im Buch vorgeschlagene Sequenz, also dass die verringerte Insulinelimination direkt eine Insulinresistenz, eine Überlastung der pankreatischen Beta-Zellen und Diabetes verursacht.Der Hinweis auf die Alanin-Aminotransferase, ein Enzym, das bei Leberbelastung oder Fetteinlagerungen in der Leber ansteigen kann, ist mit besonderer Vorsicht zu interpretieren. Ein Zusammenhang mit diesem Biomarker ist biologisch konsistent mit einer möglichen Beteiligung der Leber, doch die Alanin-Aminotransferase allein diagnostiziert keine Steatose und begründet keine Kausalbeziehung.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE NACHWEISE

Eine unabhängige prospektive Bestätigung liefert die IRAS Family Study, in der 1.116 hispanische und afroamerikanische Erwachsene ohne Diabetes über etwa fünf Jahre beobachtet wurden. Die metabolische Insulin-Clearance wurde mittels eines häufig beprobten intravenösen Tests geschätzt. Für jede Verringerung der Clearance um eine Standardabweichung verdoppelte sich die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Diabetes nach Bereinigung um demografische Variablen, Lebensstil, Adipositas und Insulinausschüttung nahezu: Odds Ratio 2,01; 95%-Konfidenzintervall 1,30–3,10. Dies bestätigt direkt den prognostischen Teil der Ausführungen im Buch, bleibt jedoch ein Beobachtungsdatensatz und ist somit nicht kausal [1].Für den Abschnitt bezüglich der Leber begleitete die PROMISE-Kohorte 492 Erwachsene mit Diabetesrisiko über neun Jahre hinweg bei vier Untersuchungen. Die Clearance, geschätzt anhand des Verhältnisses von C-Peptid zu Insulin während des oralen Glukosetoleranztests, nahm im beobachteten Zeitraum um 20 % ab. Höhere Ausgangswerte der Alanin-Aminotransferase waren zusammen mit einem größeren Taillenumfang und einer höheren Anzahl weißer Blutkörperchen mit einer Verringerung der Clearance im Zeitverlauf assoziiert. Die Studie misst die Steatose bei allen Teilnehmern zwar nicht direkt mittels Biopsie oder Bildgebung, untermauert jedoch die Annahme, dass Marker, die mit metabolischen Leberveränderungen vereinbar sind, mit einem Verlust der Clearance einhergehen [2].Die beiden Kohorten stützen somit unterschiedliche Abschnitte derselben Kette: Die erste zeigt, dass eine geringere Clearance statistisch gesehen mehr Diabetesdiagnosen vorausgeht; die zweite verknüpft die Verschlechterung der Clearance mit metabolischen Faktoren, darunter eine erhöhte Alanin-Aminotransferase. Keine der beiden Studien beweist, dass eine gezielte Veränderung der Clearance Diabetes verhindert.

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Ein wichtiger Grund zur Vorsicht ergibt sich aus der MILES-Studie, einer Querschnittsanalyse von 353 weißen nicht-hispanischen und afroamerikanischen Erwachsenen. In separaten Modellen war eine geringere Clearance mit einer höheren Prävalenz von früher Dysglykämie, also Prädiabetes oder neu diagnostiziertem Diabetes, assoziiert. Als jedoch Clearance, Insulinsensitivität und Insulinsekretion gemeinsam betrachtet wurden, blieb die Clearance kein unabhängiger Prädiktor, während Insulinresistenz und eine geringere Sekretion die Assoziation beibehielten [3].Dieses Ergebnis widerlegt nicht die in der ursprünglichen Studie beobachtete Assoziation, da sich Population, Studiendesign, Messung der Clearance und Endpunkte unterschieden. Es zeigt jedoch, dass die Clearance eng mit der Insulinsensitivität und der Funktion der Betazellen verknüpft ist. Folglich ist es noch nicht möglich, sie universell als eigenständigen kausalen Faktor für Diabetes zu betrachten. Es wurden keine

direkt widersprüchlichen Belege gefunden, die für die spezifische Assoziation zwischen Alanin-Aminotransferase und der longitudinalen Verringerung der Clearance hinreichend relevant wären; dies beweist jedoch nicht das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der Publikation, die Gegenstand der Übersicht ist, und den unabhängigen Forschungsarbeiten, die zur Bestätigung oder Kontextualisierung der Darstellung im Buch herangezogen wurden.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Evidenzrichtung	Evidenzstärke
Originalstudie	Prospektive Beobachtungskohortenstudie	570 indigene amerikanische Erwachsene ohne Diabetes; 448 nachbeobachtet	Eine geringere Clearance war mit einem ungünstigen Stoffwechselprofil und einem häufigeren späteren Auftreten von Diabetes assoziiert.	direkte Bestätigung	moderat
[1]	Prospektive Beobachtungskohortenstudie	1.116 hispanische und afroamerikanische Erwachsene ohne Diabetes	Eine geringere Clearance war mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für einen Diabetes-Inzidenzfall innerhalb von fünf Jahren assoziiert: OR 2,01 pro Reduktion um eine Standardabweichung.	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Longitudinale Beobachtungskohortenstudie	492 Erwachsene mit Diabetesrisiko	Die Clearance sank innerhalb von neun Jahren um 20 %; eine höhere initiale Alanin-Aminotransferase war mit einer späteren Verringerung der Clearance assoziiert.	indirekte Bestätigung	moderat

[3]	Querschnitts-Beobachtungsstudie	353 nicht-hispanische weiße und afroamerikanische Erwachsene	Eine geringere Clearance war in separaten Modellen mit Dysglykämie assoziiert, blieb jedoch nicht unabhängig, wenn Insulinsensitivität und -sekretion gemeinsam betrachtet wurden.	widersprüchliche Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Eine verringerte Insulin-Clearance wird moderat als Indikator für ein ungünstiges Stoffwechselprofil und ein höheres zukünftiges Risiko für Typ-2-Diabetes gestützt. Die Konsistenz zwischen unabhängigen Kohorten macht das prognostische Signal robust, während die Verbindung zur Leber zwar biologisch plausibel, aber vor allem indirekt ist. Es ist noch nicht erwiesen, dass eine verringerte Clearance eine eigenständige und universelle Ursache für Diabetes ist, noch dass ein direkter Eingriff in diesen Prozess die Krankheit verhindert.

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] **Insulin Clearance and the Incidence of Type 2 Diabetes in Hispanics and African Americans**
Lee et al., 2013
Diabetes Care
DOI: https://doi.org/10.2337/dc12-1316

[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] **Defining the Relative Role of Insulin Clearance in Early Dysglycemia in Relation to Insulin Sensitivity and Insulin Secretion: The Microbiome and Insulin Longitudinal Evaluation Study (MILES)**
Wood et al., 2021
Metabolites
DOI: https://doi.org/10.3390/metabo11070420