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

ORIGINAL RESEARCH

Nüchterninsulin spiegelt heterogene physiologische Prozesse wider: Die Rolle der Insulin-Clearance – Eine Überprüfung der Evidenz

D.ssa D. Iodice[1]

1 Biologin, Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Studie untersuchte, welche Faktoren bei 470 hispanisch-amerikanischen Erwachsenen zu den Nüchterninsulinspiegeln beitragen. Durch euglykämisch-hyperinsulinämische Clamps, orale Glukosetoleranztests und multivariate Analysen wurde festgestellt, dass die metabolische Insulin-Clearance der am stärksten invers assoziierte Faktor für die basale Insulinämie ist. Auch eine geringere Insulinsensitivität, ein höherer Body-Mass-Index, ein größerer Taillenumfang und ein höherer Nüchternblutzuckerspiegel trugen unabhängig dazu bei.Die Forschung ist relevant für die Abschnitte 3.4 und 14.7 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi, da sie dokumentiert, dass ein erhöhter Insulinwert im Blut nicht automatisch eine gesteigerte Pankreassekretion oder alleinige Insulinresistenz identifiziert. Unabhängige Belege bestätigen, dass Sekretion, Clearance und Insulinsensitivität interagieren; experimentelle und klinische Studien zeigen jedoch auch, dass sich das relative Gewicht jedes Prozesses je nach metabolischem Kontext und Tageszeit ändert. Die vorsichtigste Schlussfolgerung ist, dass das Nüchterninsulin ein zusammengesetzter Indikator ist, der nicht isoliert interpretiert werden sollte.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 17, 2026
Updated: November 17, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24305985

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 war nur dem Anschein nach einfach: Wenn der morgendliche Nüchterninsulinspiegel erhöht ist, welcher Prozess ist dann ausschlaggebend? Die Hypothese lautete, dass das Ergebnis nicht ausschließlich von der Insulinresistenz abhängt – also der verminderten Reaktion von Muskeln, Leber und Fettgewebe auf das Hormon –, sondern von einer Kombination aus der Produktion durch die Bauchspeicheldrüse, dem Insulinabbau und den körperlichen Merkmalen.Diese Frage ist von zentraler Bedeutung für die Abschnitte in „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi, die sich mit der Insulinclearance befassen. Die Clearance ist die Geschwindigkeit, mit der der Körper Insulin aus dem Blut entfernt; die Leber spielt bei dieser Aufgabe eine wichtige Rolle. Wenn die Clearance abnimmt, kann die gleiche Menge an ausgeschüttetem Insulin länger im Kreislauf verbleiben und zu einem höheren Blutwert führen.Die Studie kann daher dokumentieren, welche Variablen in der untersuchten Population unabhängig mit dem Nüchterninsulin assoziiert waren. Sie kann jedoch nicht feststellen, ob eine verringerte Clearance im Laufe der Zeit eine Insulinresistenz verursacht, noch lassen sich die Ergebnisse automatisch auf alle Bevölkerungsgruppen, auf Menschen mit Diabetes oder auf die Insulinantwort nach den Mahlzeiten übertragen.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Die Publikation analysierte 470 hispanoamerikanische Probanden. Das Studiendesign war beobachtend, mit eingehenden physiologischen Messungen, die in einem einzigen Bewertungszeitraum durchgeführt wurden. Das verfügbare Material beschränkt sich auf das Abstract: Einschluss- und Ausschlusskriterien, Rekrutierungszeitraum, Verteilung nach Geschlecht und Alter sowie detaillierte klinische Merkmale sind im verfügbaren Material nicht aufgeführt.Die Insulinsensitivität wurde mittels euglykämisch-hyperinsulinämischem Clamp gemessen, einem experimentellen Verfahren, bei dem Insulin verabreicht wird, während der Blutzuckerspiegel stabil gehalten wird; die Glukosemenge, die zur Aufrechterhaltung dieses Gleichgewichts erforderlich ist, ermöglicht eine Einschätzung der Reaktion des Gewebes auf Insulin. Aus derselben Untersuchung wurde die metabolische Insulin-Clearance abgeleitet, die von den Autoren als MCRI bezeichnet wird. Die frühe Insulinsekretion wurde anhand des Insulinogenese-Index nach 30 Minuten während eines oralen Glukosetoleranztests geschätzt.Die Autoren bewerteten zunächst die Assoziationen für jede Variable einzeln und wandten anschließend multivariate Modelle mit verallgemeinerten Schätzgleichungen an. Dieser Ansatz ermöglicht es zu überprüfen, ob ein Faktor auch dann mit dem Nüchterninsulin assoziiert bleibt, wenn gleichzeitig die anderen im Modell enthaltenen Faktoren berücksichtigt werden. Vollständige Details zu den Kovariaten, dem Umgang mit fehlenden Daten und den Sensitivitätsanalysen sind im verfügbaren Material nicht enthalten.

4. ERGEBNISSE

Das Hauptergebnis ist, dass der Nüchterninsulinspiegel nicht nur einem einzigen Mechanismus folgt. Im multivariaten Modell waren eine geringere metabolische Insulin-Clearance und eine geringere Insulinsensitivität mit höheren Nüchterninsulinwerten assoziiert. Auch ein höherer Body-Mass-Index, ein größerer Taillenumfang und ein höherer Nüchternblutzuckerspiegel waren mit höheren Insulinwerten verbunden.Unter den berücksichtigten Variablen wies die Clearance die stärkste inverse standardisierte Assoziation auf: Koeffizient –0,35 bei $P < 0{,}0001$. Einfach ausgedrückt: Mit abnehmender Fähigkeit, Insulin abzubauen, tendierte der Nüchternwert dazu, anzusteigen. Es folgten die Insulinsensitivität, die ebenfalls invers mit dem Nüchterninsulin assoziiert war (Koeffizient –0,24 bei $P < 0{,}0001$), der Body-Mass-Index (Koeffizient 0,20 bei $P = 0{,}0011$), der Taillenumfang (Koeffizient 0,16 bei $P = 0{,}021$) und der Nüchternblutzucker (Koeffizient 0,11 bei $P = 0{,}014$).Der standardisierte Koeffizient ermöglicht den Vergleich der relativen Stärke der Assoziationen innerhalb desselben Modells, beweist jedoch keine Ursache-Wirkungs-Beziehung. Das Abstract gibt den Wert der durch das Modell insgesamt erklärten Varianz nicht an. Aus diesem Grund ist die Aussage im Buchabschnitt, dass die Parameter etwa 52 % der Variabilität erklären würden,

anhand des für diese Evidenzprüfung verfügbaren Materials nicht überprüfbar.Der insulinogene Index, der als Schätzwert für die frühe Insulinsekretion verwendet wird, taucht nicht unter den Variablen auf, die im finalen Modell des Abstracts als unabhängig assoziiert aufgeführt sind. Dies bedeutet nicht, dass die Sekretion für die Insulinämie irrelevant ist: Es bedeutet lediglich, dass die Autoren mit den im verfügbaren Material beschriebenen Variablen und dem Modell vor allem den Beitrag der Clearance, der Sensitivität, der Adipositas und des Nüchternblutzuckers hervorgehoben haben.

5. INTERPRETATION

Für den Leser bedeutet dies, dass der Insulinspiegel im Blut das Ergebnis eines Gleichgewichts ist. Die Bauchspeicheldrüse schüttet Insulin aus, während Leber und andere Gewebe es wieder abbauen. Ein hoher Wert kann daher auf eine vermehrte Abgabe des Hormons in den Blutkreislauf, eine verringerte Ausscheidung oder auf beide Phänomene zurückzuführen sein.Der Teil der Darstellung, der durch die analysierte Studie direkt belegt wird, lautet: Eine verringerte metabolische Clearance von Insulin ist unabhängig mit einem höheren Nüchterninsulinspiegel assoziiert, und dieser Zusammenhang war in der untersuchten Stichprobe quantitativ stärker als der mit der Insulinsensitivität. Dies stützt die Empfehlung, den Nüchterninsulinspiegel nicht automatisch ausschließlich als Maß für die Insulinresistenz zu verwenden.Die Daten erlauben hingegen nicht den Schluss, dass eine verringerte Clearance immer die Hauptursache für eine Hyperinsulinämie ist oder dass sie notwendigerweise das erste biologische Ereignis bei der Entwicklung von Typ-2-Diabetes darstellt. Die Kausalrichtung kann bidirektional sein: Insulinresistenz, die Menge des ausgeschütteten Insulins und die Clearance können sich gegenseitig beeinflussen. Zudem sind die bei hispanisch-amerikanischen Erwachsenen beobachteten Zusammenhänge nicht zwangsläufig auf jede Altersgruppe, geografische Herkunft oder klinische Situation übertragbar.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE EVIDENZ

Eine umfassende Validierung stammt aus einer Analyse auf Basis von neun unabhängigen physiologischen Studien mit insgesamt 2.067 Teilnehmern. Die Autoren standardisierten die Clearance mathematisch im Verhältnis zur Insulinfreisetzungsrate, um die geringere Hormonelimination so weit wie möglich vom Effekt der gesteigerten Produktion zu trennen. Bei den 1.410 Teilnehmern, für die sowohl Daten aus Clamp-Untersuchungen als auch aus oralen Glukosetoleranztests vorlagen, erwies sich die Insulinsensitivität als der stärkste Determinant der standardisierten Clearance: Ihr Beitrag war etwa viermal so hoch wie der der mit Insulinresistenz assoziierten Hypersekretion. Die Studie stützt somit die Aussage des Buches, dass Clearance und Sensitivität zwar unterschiedliche, aber miteinander verknüpfte Prozesse sind und dass die Interpretation des zirkulierenden Insulins allein nicht ausreicht. Die Haupteinschränkung liegt in der Verwendung von Modellierungen und der Zusammenführung verschiedener Protokolle, anstatt einer direkten Messung der Clearance bei jedem Teilnehmer [1].Ein kontrolliertes Experiment an zehn gesunden Männern zeigte zudem, dass eine gezielte Gewichtszunahme um zwei Punkte des Body-Mass-Index, von 21,8 auf 23,8 kg/m² in etwa viereinhalb Monaten, mit einem Anstieg des basalen Insulins, des C-Peptids und der Glukose einherging. Die Berechnungen der Autoren deuteten darauf hin, dass im basalen Zustand die verringerte Clearance stärker zur Hyperinsulinämie beitrug als die Sekretion. Nach einer Mahlzeit, oraler Glukosegabe oder intravenöser Stimulation war der Anstieg des Insulins auf die geringere Clearance zurückzuführen, da sich C-Peptid und Glukose nicht signifikant unterschieden. Dies bestätigt experimentell, dass eine Veränderung der Hormonentfernung das gemessene Insulin erhöhen kann, ohne dass ein entsprechender Anstieg der stimulierten Sekretion vorliegt. Die sehr kleine Stichprobe, die nur aus gesunden Männern bestand, schränkt die Verallgemeinerbarkeit ein [2].Ein weiterer Beleg dafür, dass die Clearance zwischen Individuen stark variieren kann, lieferte eine Untersuchung an zwölf jungen, gesunden Hunden mittels gekoppelter Infusionen in die Pfortader und eine periphere Vene. Die hepatische Extraktion beim

ersten Durchgang, also der Anteil des Insulins, der beim ersten Durchgang durch die Leber entfernt wird, variierte zwischen 22,4 % und 77,2 % bei einem Mittelwert von 50,4 %. Eine höhere hepatische Extraktion war mit einer höheren Insulinsensitivität und einem niedrigeren Nüchterninsulinspiegel assoziiert; die Korrelation zwischen Extraktion und Nüchterninsulin war invers, mit einem Spearman-Koeffizienten von –0,64. Das Ergebnis ist biologisch konsistent mit der Darstellung im Buch, stellt jedoch ein Tiermodell dar und beweist nicht das Ausmaß der Variabilität beim Menschen [3].

7. WIDERSPRÜCHLICHE NACHWEISE

Die vorliegenden Erkenntnisse deuten nicht darauf hin, dass eine verringerte Clearance die Hyperinsulinämie immer auf die gleiche Weise erklärt. In einer klinischen Studie an 60 Erwachsenen, die in 14 schlanke Probanden, 24 adipöse Personen mit normalem Leberfettgehalt und 22 adipöse Personen mit Fettleber und Prädiabetes unterteilt wurden, wurde die Reaktion nach der Gabe von 75 g Glukose mittels Clamp-Technik, Isotopen-Tracern und C-Peptid-Modellierung bewertet. Der fraktionelle Anteil des von der Leber extrahierten Insulins nahm von der schlanken Gruppe zu den adipösen Gruppen hin progressiv ab, doch die absolute Menge des pro Zeiteinheit von der Leber entfernten Insulins stieg in den adipösen Gruppen im Vergleich zur schlanken Gruppe an.Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die Hyperinsulinämie nach Glukosegabe in den adipösen Gruppen vor allem auf eine erhöhte Insulinsekretion zurückzuführen war und nicht auf eine verringerte hepatische oder extrahepatische Gesamtextraktion. Die Leber zeigte jedoch eine sättigbare Extraktionskapazität: Wenn der Insulinstrom stark anstieg, tendierte die Gesamtextraktion dazu, ein Plateau zu erreichen. Diese Erkenntnis bestreitet nicht, dass die Clearance das zirkulierende Insulin beeinflusst; sie verdeutlicht vielmehr, dass zwischen der extrahierten Fraktion und der absolut entfernten Menge unterschieden sowie zwischen dem Nüchternzustand und der postprandialen Phase differenziert werden muss [4].Diese Erkenntnis ist für die Argumentation des Buches unmittelbar relevant, da sie die Grenzen der vereinfachten Formel „hohes Insulin gleich niedrige Clearance“ aufzeigt. Der relative Beitrag der Sekretion und der Entfernung des Hormons ändert sich mit dem Grad der Adipositas, der Glukosebelastung und dem jeweils betrachteten Clearance-Parameter. Es wurden keine weiteren direkt widersprüchlichen Erkenntnisse von ausreichender Relevanz identifiziert; dies beweist jedoch nicht das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der analysierten Studie und unabhängigen Publikationen und fasst zusammen, in welchem Maße die jeweilige Evidenz zur Darstellung beiträgt.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Richtung der Evidenz	Stärke der Evidenz
Originalstudie	Physiologische Beobachtungsstudie mit multivariater Analyse	470 hispanische Erwachsene	Eine geringere metabolische Clearance war unabhängig mit einem höheren Nüchterninsulinspiegel assoziiert; stärkste standardisierte Assoziation zwischen den berichteten Variablen.	direkte Bestätigung	moderat
[1]	Physiologische Multikohorten-Analyse mit Modellierung	Neun Studien mit Glukose- und Insulininfusionen; bis zu 2.067 Teilnehmer	Die Insulinsensitivität war die Hauptdeterminante der standardisierten Clearance; die Clearance nahm bei Insulinresistenz und Betazell-Dysfunktion ab.	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Experimentelle Vorher-Nachher-Studie	10 gesunde Männer mit kontrollierter Gewichtszunahme	Nach der Gewichtszunahme trug die geringere Clearance stärker als die Sekretion zur basalen Hyperinsulinämie bei und erklärte den Anstieg des stimulierten Insulins.	direkte Bestätigung	moderat
[3]	Experimentelle Tierstudie	12 junge, gesunde Hunde	Die hepatische Extraktion beim ersten Durchgang variierte stark und war bei höheren Werten mit einem niedrigeren Nüchterninsulinspiegel assoziiert.	biologisch konsistente Evidenz	vorläufig

[4]	Physiologische klinische Querschnittsstudie	60 schlanke, adipöse sowie adipöse Erwachsene mit Steatose und Prädiabetes	Nach Glukosegabe war die Hyperinsulinämie hauptsächlich auf eine erhöhte Sekretion zurückzuführen; die Gesamtextraktion nahm nicht ab, obwohl die fraktionelle Extraktion sank.	diskordante Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

FAZIT

Die analysierte Studie belegt eindeutig, dass das Nüchterninsulin ein physiologisch komplexer Indikator ist. In der untersuchten Stichprobe war eine geringere metabolische Clearance unabhängig von der Insulinsensitivität, der Adipositas und dem Nüchternblutzucker mit höheren Insulinwerten assoziiert. Dies macht es unangemessen, einen einzelnen Insulinwert als ausschließliches Maß für die Pankreassekretion oder die Insulinresistenz zu interpretieren.Unabhängige Belege stützen diese Interpretation moderat und zeigen, dass sich die Clearance bereits in frühen Phasen der Gewichtszunahme verändern kann. Der Beitrag von Sekretion und Clearance variiert jedoch je nach Population, Stoffwechsellage und Tageszeit. Die klinische Verwendung des Nüchterninsulins erfordert daher Kontext und kann eine umfassende metabolische Beurteilung nicht ersetzen.

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] **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

[2] **Development of hyperinsulinemia and insulin resistance during the early stage of weight gain**
Erdmann et al., 2008
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00560.2007

[3] **Variability of Directly Measured First-Pass Hepatic Insulin Extraction and Its Association With Insulin Sensitivity and Plasma Insulin**
Asare-Bediako et al., 2018
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/db17-1520

[4] **Influence of adiposity, insulin resistance, and intrahepatic triglyceride content on insulin kinetics**
Smith et al., 2020
Journal of Clinical Investigation
DOI: https://doi.org/10.1172/JCI136756