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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Verringerung der Insulinclearance während des hyperglykämischen Clamps. Dosis-Wirkungs-Studie an gesunden Personen – Überprüfung der Nachweise

Dott. A. Colonnese[1]

1 Ernährungsbiologe, Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Studie untersuchte acht gesunde Personen, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten drei kontrollierten Blutzuckerspiegeln ausgesetzt wurden. Ziel war es, zwischen der vom Pankreas produzierten Insulinmenge und der vom Körper eliminierten Menge zu unterscheiden. Bei einem höheren Blutzuckerspiegel von 300 mg/dl war der Anstieg des Insulins im Blut größer als der Anstieg der geschätzten Insulinsekretion; dieses Ergebnis ist mit einer Verringerung der Insulinclearance vereinbar.Im Abschnitt 3.3, „Die Insulinclearance“, aus „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi, trägt die Publikation zu der Darstellung bei, dass die Insulinkonzentration im Blut sowohl von der pankreatischen Sekretion als auch von der Eliminierung des Hormons, vor allem in der Leber, abhängt. Unabhängige Studien bestätigen, dass die Leber einen erheblichen Teil des Insulins beim ersten Durchgang extrahiert und dass diese Extraktion sich bei metabolischen Reizen verändern kann. Es gibt jedoch nicht deckungsgleiche Ergebnisse: Der Effekt des Blutzuckerspiegels auf die Clearance hängt vom Glukosespiegel, der Dauer der Exposition, dem Weg, auf dem das Insulin die Leber erreicht, und der Messmethode ab. Die vorsichtigste Schlussfolgerung ist, dass die Clearance kein fester Parameter ist, wobei nicht jede beobachtete Veränderung allein der Glukose zugeschrieben werden kann.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 18, 2026
Updated: November 18, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24353567

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 bei Menschen ohne Diabetes ein progressiver und kontrollierter Anstieg des Blutzuckerspiegels lediglich die Insulinausschüttung durch die pankreatischen Beta-Zellen verändert oder auch deren Clearance, also die Geschwindigkeit, mit der das Hormon aus dem Blut entfernt wird. Dies ist eine wichtige Unterscheidung: Eine hohe Insulinkonzentration im Blut kann auf eine gesteigerte Produktion, eine verringerte Ausscheidung oder auf beides zurückzuführen sein.Der Bezug zu Abschnitt 3.3 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi ist daher spezifisch. Die Untersuchung zeigt, dass sich bei starker Glukosestimulation das Verhältnis zwischen sezerniertem Insulin und dem in der peripheren Zirkulation vorhandenen Insulin in eine Richtung verschiebt, die mit einer geringeren Clearance des körpereigenen Insulins vereinbar ist. Sie misst den durch die Leber eliminierten Anteil nicht direkt mittels Leberkatheterisierung und belegt nicht, dass jede Form von Hyperglykämie die Clearance reduziert. Sie dokumentiert jedoch einen Teil der Kette: stärkere Glukosestimulation, höhere Insulinausschüttung und, bei dem höchsten untersuchten Blutzuckerspiegel, eine geringere relative Insulinelimination.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Die Studie umfasste acht gesunde Probanden. Jeder Teilnehmer unterzog sich bei drei Gelegenheiten einem hyperglykämischen Clamp, einem Verfahren, bei dem Glukose infundiert und so reguliert wird, dass der Blutzuckerspiegel auf einem festgelegten Wert gehalten wird. Die vorgegebenen Werte lagen bei 120, 225 und 300 mg/dl. Jeder Test umfasste eine einstündige Basisphase sowie drei Stunden, in denen der Blutzuckerspiegel auf dem zugewiesenen Wert gehalten wurde.Die Insulinsekretion wurde nicht allein aus dem zirkulierenden Insulin abgeleitet. Die Autoren maßen das C-Peptid, ein Molekül, das zusammen mit Insulin von der Bauchspeicheldrüse freigesetzt, jedoch anders abgebaut wird, und wandten ein mathematisches Zwei-Kompartiment-Modell an. Die individuellen Parameter des C-Peptids wurden nach einer intravenösen Bolusinjektion von biosynthetischem menschlichem C-Peptid ermittelt. Dieser Ansatz ermöglicht es, die Insulinsekretionsrate zu schätzen und mit der Insulinkonzentration im peripheren Blut zu vergleichen.Das verfügbare Material besteht lediglich aus dem Abstract. Im vorliegenden Material werden weder Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index, detaillierte Ein- und Ausschlusskriterien, die Reihenfolge der drei Clamps, die Randomisierungsmethode, die analytischen Eigenschaften der Messverfahren noch weitere statistische Details aufgeführt.

4. ERGEBNISSE

Bei einem Wert von 300 mg/dl stieg die Insulinausschüttung am Ende des Clamps auf das 9,9 ± 0,7-Fache des Ausgangswertes an. Im gleichen Zeitraum nahm die periphere Insulinkonzentration stärker zu und erreichte das 15,4 ± 1,2-Fache des Ausgangswertes. Der Unterschied zwischen diesen relativen Anstiegen war statistisch signifikant (P = 0,002). Einfach ausgedrückt: Im peripheren Blut sammelte sich mehr Insulin an, als allein durch den Anstieg der Sekretion zu erwarten gewesen wäre; die Autoren interpretierten diese Diskrepanz als Hinweis auf eine verringerte Clearance des vom Körper produzierten Insulins.Bei 225 mg/dl zeigte sich die gleiche numerische Tendenz, jedoch ohne statistische Signifikanz. Das zirkulierende Insulin stieg auf das 9,9 ± 1,5-Fache des Ausgangswertes und die geschätzte Sekretion auf das 8,1 ± 0,5-Fache; P = 0,17. Dies bedeutet, dass die Daten nicht ausschließen können, dass der beobachtete Unterschied auf die Variabilität der kleinen Stichprobe zurückzuführen ist.Bei 120 mg/dl, was von den Autoren als moderater Reiz eingestuft wurde, stiegen die Sekretion und die Insulinkonzentration in ähnlicher Weise an: auf das 2,7 ± 0,2- bzw. 2,4 ± 0,2-Fache des Ausgangswertes, mit P = 0,26. Auf diesem Niveau wurde keine Verringerung der Clearance des körpereigenen Insulins festgestellt. Das zentrale Ergebnis ist somit eine von der Intensität des Reizes abhängige Reaktion: Die abgeleitete Verringerung der Clearance trat nur bei dem höchsten untersuchten Blutzuckerspiegel deutlich in Erscheinung.

5. INTERPRETATION

Für den Leser bedeutet dies vor allem, dass der Insulinwert im Blut nicht als direktes Maß für die alleinige Aktivität der Bauchspeicheldrüse interpretiert werden kann. Wenn der Körper Insulin langsamer abbaut, kann dieselbe ausgeschüttete Menge zu höheren Konzentrationen im peripheren Blut führen. Die analysierte Studie stützt daher die Aussage im Buch, dass die pankreatische Sekretion und der Abbau des Hormons gemeinsam bestimmen, wie viel Insulin Muskeln, Fettgewebe und andere Organe erreicht.Die technische Grundlage für diese Interpretation ist der Vergleich zwischen der anhand des C-Peptids geschätzten Sekretionsrate und dem peripheren Insulin. Die bewertete Clearance ist jedoch eine endogene Clearance, die aus dem Modell abgeleitet wurde; sie entspricht keiner direkten und selektiven Messung der hepatischen Extraktion beim ersten Durchgang (First-Pass-Effekt). Da Insulin auch in anderen Bereichen, einschließlich der Nieren, abgebaut wird, quantifiziert das Ergebnis allein nicht, inwieweit die Veränderung auf die Leber zurückzuführen ist.Die Publikation beweist nicht, dass eine verringerte Clearance Diabetes, Insulinresistenz oder chronische Hyperinsulinämie verursacht. Sie zeigt in einem akuten Experiment an acht gesunden Personen, dass ein über drei Stunden bei 300 mg/dl gehaltener Blutzuckerspiegel mit einem Anstieg des peripheren Insulins einhergeht, der größer ist als der Anstieg der geschätzten Sekretion. Der dokumentierte Ablauf ist somit: starker Glukosereiz erhöhte Sekretion relative Verringerung des Insulinabbaus höhere periphere Verfügbarkeit des Hormons.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE NACHWEISE

Eine unabhängige Bestätigung der regulatorischen Rolle der Leber stammt aus einer Studie an gesunden Personen, in der die hepatische Insulin-Extraktion nach Reizen geschätzt wurde, die die endogene Sekretion steigern können. Bei oralen Glukosedosen von 10, 25 und 100 g sank die Rate der hepatischen Extraktion von 67 % auf 53 % und schließlich auf 42 %, während die Insulinexposition der Leber zunahm. Auch Arginin und eine normale Mahlzeit führten zu intermediären Werten. Diese Studie stützt die Aussage des Buches, dass die Leber keine feste Hormonmenge entfernt, sondern die Eliminierung bei steigender Sekretion moduliert. Das Schätzmodell trennt jedoch die Effekte der Glukose nicht vollständig von denen der erhöhten hepatischen Insulinexposition [1].Eine zweite, direktere, aber sehr kleine Studie entnahm bei fünf gesunden Personen gleichzeitig Proben aus der Lebervene und einer arterialisierten Vene. Sie ergab, dass etwa 80 % des Insulins beim ersten Durchgang durch die Leber extrahiert wurden. Während einer Glukoseinfusion blieb die fraktionelle Extraktionsrate stabil, während die absolute Menge des von der Leber eliminierten Insulins anstieg; die Masse der sekretorischen Impulse sagte die hepatische Clearance mit einer positiven Korrelation voraus ($r = 0{,}81$; $P = 0{,}0043$). Dies bestätigt direkt die Aussage des Buches, dass der erste hepatische Durchgang reguliert, wie viel Insulin den systemischen Kreislauf erreicht, und vervollständigt die Kette, indem es zeigt, dass Bauchspeicheldrüse und Leber koordiniert reagieren [2].Die beiden Untersuchungen konvergieren in einem wesentlichen Punkt: Das periphere Insulin spiegelt sowohl die Produktion der Bauchspeicheldrüse als auch die Extraktion, insbesondere die hepatische, wider. Sie sind jedoch in ihren quantitativen Ergebnissen nicht identisch, da die Protokolle unterschiedlich sind. Die erste Studie bewertete die Wirkung sekretorischer Reize unterschiedlicher Stärke; die zweite untersuchte einen leichten Anstieg des Blutzuckerspiegels mittels direkter Leberprobenentnahme. Daher bezieht sich die Bestätigung auf den dynamischen Charakter der Clearance und nicht auf eine allgemeingültige Regel, nach der jeder Anstieg des Blutzuckerspiegels diese zwingend verringern muss.

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Ein direkt relevantes, aber nicht deckungsgleiches Ergebnis wurde in einer kinetischen Studie an 32 gesunden Probanden mittels Katheterisierung der Leber- oder Nierenvene erzielt. Während einer Hyperglykämie von etwa 125 mg/dl über dem Ausgangswert veränderte sich die splanchnische Insulin-Extraktion nicht; auch die renale Extraktion blieb unverändert. Die Autoren beobachteten zudem, dass die splanchnische Extraktion im physiologischen Bereich der infundierten Insulinkonzentrationen annähernd konstant blieb und erst bei supraphysiologischen Konzentrationen von über 500

microU/ml abnahm [3].Dieser Befund hebt die Übereinstimmung zwischen der analysierten Studie und dem Abschnitt im Buch nicht auf. Er weist vielmehr darauf hin, dass die Effekte vom experimentellen Kontext abhängen: Endogenes Insulin, das in die Pfortader sezerniert wird, und infundiertes Insulin im Blutkreislauf erreichen die Leber nicht auf die gleiche Weise; zudem variieren Intensität und Dauer der Hyperglykämie, das Maß des Ergebnisses und die bewertete Clearance-Komponente. Es wurden keine direkt widersprüchlichen Belege identifiziert, die über diesen experimentellen Unterschied hinaus ausreichend relevant wären; dies beweist jedoch nicht das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet die im Review behandelte Publikation von unabhängigen Forschungsarbeiten und zeigt auf, warum Ergebnisse, die mit unterschiedlichen Protokollen erzielt wurden, in ihrem spezifischen Kontext interpretiert werden müssen.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Evidenzrichtung	Evidenzstärke
Originalstudie	Physiologische experimentelle Studie mit hyperglykämischem Clamp	Acht gesunde Personen	Bei 300 mg/dl stieg das periphere Insulin stärker an als die geschätzte Sekretion, was mit einer verringerten endogenen Clearance vereinbar ist.	direkte Bestätigung	moderat
[1]	Physiologische experimentelle Studie mit kinetischer Modellierung	Gesunde Freiwillige nach oraler Glukose-, Arginin- oder Mahlzeiteneinnahme	Die geschätzte hepatische Extraktion sank von 67 % auf 42 % bei zunehmender glukoseinduzierter Insulinexposition.	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Physiologische experimentelle Studie mit direkter Lebervenen-Probenahme	Fünf gesunde Personen	Etwa 80 % des Insulins wurden beim ersten Leberdurchgang extrahiert; die Masse der sekretorischen Impulse sagte die Clearance voraus.	direkte Bestätigung	moderat
[3]	Physiologische experimentelle Studie mit Clamp und Venenkatheterisierung	Zweiunddreißig gesunde Probanden	Ein Anstieg des Blutzuckerspiegels um etwa 125 mg/dl über den Ausgangswert veränderte die splanchnische oder renale Insulin-Extraktion nicht.	widersprüchliche Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Studie zeigt, dass unter den untersuchten experimentellen Bedingungen eine starke akute Hyperglykämie das periphere Insulin stärker ansteigen lassen kann, als es die geschätzte pankreatische Sekretion vermuten ließe, was auf eine verringerte Clearance des körpereigenen Insulins hindeutet. Dieser Vorgang wird durch unabhängige Belege gestützt, die die zentrale und dynamische Rolle der Leber bei der Extraktion des Hormons beschreiben. Es bleibt notwendig, zwischen sezerniertem und infundiertem Insulin, zwischen akuter und anhaltender Reaktion sowie zwischen der Gesamt-Clearance und der hepatischen Extraktion zu unterscheiden. Die Ergebnisse erlauben es nicht, die verringerte Clearance als universelle Reaktion auf Glukose zu betrachten oder daraus individuelle klinische Konsequenzen abzuleiten.

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] **Hepatic Removal of Insulin in Normal Man: Dose Response to Endogenous Insulin Secretion***
Eaton et al., 1983
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1210/jcem-56-6-1294

[2] **Pulsatile Insulin Secretion Dictates Systemic Insulin Delivery by Regulating Hepatic Insulin Extraction In Humans**
Meier et al., 2005
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/diabetes.54.6.1649

[3] **Splanchnic and renal metabolism of insulin in human subjects: a dose-response study**
Ferrannini et al., 1983
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.1983.244.6.E517