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

ORIGINAL RESEARCH

Zusammenhang zwischen Schweregrad der Erkrankung, Hyperinsulinämie und beeinträchtigter Insulin-Clearance bei Patienten mit nicht-alkoholischer Steatohepatitis – Eine Überprüfung der Nachweise

D.ssa D. Iodice[1]

1 Biologin, Italy

1. ABSTRACT

Die Originalstudie verglich 190 Personen ohne Leberverfettung, mit einfacher Steatose oder mit nicht-alkoholischer Steatohepatitis, um zu klären, warum der Insulinspiegel im Blut erhöht ist. Es wurde festgestellt, dass bei Personen mit Leberfettansammlung eine verringerte hepatische Insulin-Clearance bereits bei der einfachen Steatose vorlag und dass sich die Insulinsekretion zwischen einfacher Steatose und Steatohepatitis nicht signifikant unterschied.In der Darstellung von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi trägt dieser Befund dazu bei zu erklären, warum ein erhöhter Insulinspiegel nicht automatisch einer höheren Produktion durch die Bauchspeicheldrüse gleichkommt. Unabhängige Studien bei Erwachsenen, bei Jugendlichen mit Adipositas und bei Personen mit Stoffwechselstörungen stützen einen Zusammenhang zwischen vermehrtem Leberfett, geringerer Insulin-Clearance und Hyperinsulinämie. Eine kleine Studie mit detaillierteren Messungen konnte jedoch keinen direkten Zusammenhang mit dem Leberfett bestätigen, was darauf hindeutet, dass Insulinresistenz und Messmethoden das Ergebnis beeinflussen können. Der Zusammenhang ist daher moderat belegt, beweist jedoch nicht allein, dass Leberfett die Ursache für den Defekt bei der Insulin-Eliminierung ist.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24306121

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 Hyperinsulinämie, also eine höhere Insulinkonzentration im Blut als erforderlich, bei Menschen mit einer mit Fetteinlagerungen verbundenen Lebererkrankung hauptsächlich auf eine erhöhte Sekretion durch die Bauchspeicheldrüse oder auf eine verringerte Insulin-Clearance zurückzuführen ist. Die Clearance ist der Prozess, bei dem der Körper ein Hormon aus dem Kreislauf entfernt; die Leber ist das Hauptorgan, das das frisch sezernierte Insulin abbaut.Die Veröffentlichung ist für diesen Abschnitt relevant, da sie den wesentlichen Punkt der Darstellung direkt belegt: Die im Blut gemessene Insulinmenge hängt sowohl von der Sekretion der Betazellen der Bauchspeicheldrüse als auch von der Geschwindigkeit des Hormonabbaus ab. Insbesondere bewertet sie die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung, kurz NAFLD (Fetteinlagerung in der Leber, die nicht auf einen signifikanten Alkoholkonsum zurückzuführen ist), sowie deren Form mit Entzündung und Zellschädigung, die nicht-alkoholische Steatohepatitis oder NASH.Da es sich um eine beobachtende Querschnittsstudie handelt, vergleicht sie Zustände, die im selben Zeitraum vorliegen, und kann daher Unterschiede und Zusammenhänge zwischen Gruppen identifizieren. Sie kann jedoch nicht mit Sicherheit feststellen, ob das Leberfett die verringerte Clearance verursacht hat, ob der Clearance-Defekt die Fetteinlagerung begünstigt hat oder ob beides auf andere metabolische Faktoren zurückzuführen ist.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Dem verfügbaren Abstract zufolge wurden 190 Teilnehmer eingeschlossen: 32 ohne NAFLD, 36 mit einfacher Steatose und 122 mit einer durch Leberbiopsie bestätigten NASH. Die Biopsie ist die mikroskopische Untersuchung einer kleinen Gewebeprobe, die es ermöglichte, den Grad und das Stadium der Leberveränderungen zu beurteilen.Die Insulinausschüttung und die hepatische Insulin-Clearance wurden während eines oralen Glukosetoleranztests geschätzt, bei dem die Reaktion des Körpers nach der Einnahme von Glukose gemessen wird. Die Insulinsensitivität im peripheren Gewebe und die Insulin-Clearance des gesamten Organismus wurden mittels euglykämisch-hyperinsulinämischem Clamp gemessen – einem experimentellen Verfahren, das als Referenzmethode gilt, um zu quantifizieren, wie stark Insulin die Glukoseaufnahme fördert und wie schnell es abgebaut wird.Im vorliegenden Material sind weder die vollständigen Ein- und Ausschlusskriterien, der Rekrutierungszeitraum, die Verteilung nach Geschlecht und Alter, die absoluten Werte der wichtigsten Stoffwechselindikatoren noch der detaillierte statistische Plan aufgeführt. Ebenso werden keine multivariaten Anpassungen oder Follow-up-Daten berichtet, was mit einem Querschnittsdesign übereinstimmt.

4. ERGEBNISSE

Das für den Buchabschnitt relevanteste Ergebnis ist, dass sowohl Personen mit einfacher Steatose als auch solche mit NASH eine um etwa 30 % geringere hepatische Insulin-Clearance aufwiesen als Personen ohne NAFLD; der Unterschied war statistisch signifikant mit P<0,01. Praktisch bedeutet dies, dass die Leber bereits bei Vorliegen einer Fettansammlung weniger Insulin aus dem Blut entfernte, ohne dass ein fortgeschritteneres histologisches Bild erforderlich war.Die Verringerung der hepatischen Clearance verschlechterte sich nicht signifikant mit zunehmender Entzündung, zellulärem Ballooning oder Fibrose. Ballooning bezeichnet geschwollene und geschädigte Leberzellen; Fibrose ist die Bildung von Narbengewebe. Dieses Ergebnis legt nahe, dass der hepatische Defekt bei der Insulinelimination in der untersuchten Stichprobe enger mit dem Vorliegen einer Steatose verknüpft war als mit dem Schweregrad dieser Läsionen.Die Insulin-Clearance des gesamten Organismus zeigte hingegen eine progressive Abnahme bei zunehmender Entzündung und zunehmendem Ballooning, mit P<0,001 für den Trend. Teilnehmer mit NASH wiesen zudem eine ausgeprägtere Hyperinsulinämie und Insulinresistenz des Fettgewebes auf als diejenigen mit einfacher Steatose, während die hepatische Insulinsensitivität zwischen diesen beiden Gruppen ähnlich war.Es wurde kein signifikanter Unterschied bei der Insulinsekretion zwischen einfacher Steatose und NASH beobachtet. Daher war bei den von den Autoren durchgeführten Vergleichen das höhere zirkulierende Insulin bei NAFLD deutlicher mit einer

geringeren Elimination als mit einer gesteigerten pankreatischen Produktion assoziiert. Das Abstract enthält keine absoluten Werte, Konfidenzintervalle oder numerischen Schätzungen des Zusammenhangs zwischen Hyperinsulinämie und Clearance.

5. INTERPRETATION

Die biologische Bedeutung ist einfach: Der Insulinspiegel im Blut ist das Ergebnis zweier Ströme. Die Bauchspeicheldrüse gibt Insulin in den Kreislauf ab, während vor allem die Leber es abfängt und abbaut. Wenn der zweite Prozess verlangsamt ist, kann der Insulinspiegel auch dann ansteigen, wenn die Bauchspeicheldrüse nicht zwangsläufig mehr produziert.Die Publikation, die Gegenstand der Evidenzprüfung ist, dokumentiert daher den Zusammenhang: Fettleber verringerte hepatische Insulin-Clearance erhöhte Insulinbelastung des Blutes. Sie dokumentiert zudem, dass sich die Insulinsekretion zwischen einfacher Fettleber und NASH nicht signifikant unterschied. Sie beweist jedoch nicht, dass die verringerte Clearance die einzige Ursache für die Hyperinsulinämie ist, noch dass sie immer der Insulinresistenz oder dem Fortschreiten der Lebererkrankung vorausgeht.Die Daten zur Clearance des gesamten Organismus erfordern weitere Vorsicht. Die Verschlechterung bei Entzündungen und Ballonierung kann darauf hindeuten, dass ein aktiverer Leberschaden mit einer umfassenderen systemischen Stoffwechselstörung einhergeht. Dennoch konnten selbst die Autoren nicht vollständig zwischen einem direkten Kausalzusammenhang und gemeinsamen Faktoren wie Adipositas, Diabetes oder Insulinresistenz im peripheren Gewebe unterscheiden.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE NACHWEISE

Eine erste unabhängige Studie untersuchte 80 Erwachsene ohne Diabetes, wobei das Leberfett mittels Magnetresonanzspektroskopie und die Insulinclearance mittels euglykämisch-hyperinsulinämischem Clamp-Test gemessen wurden. Personen mit mehr Leberfett wiesen während des Clamp-Tests etwa 40 % höhere Insulinkonzentrationen und eine geringere Insulinclearance auf. Die inverse Beziehung zwischen Leberfett und Clearance blieb auch nach Berücksichtigung von Alter, Geschlecht und Body-Mass-Index signifikant. Dies bestätigt direkt den zentralen Zusammenhang der Darstellung, wenngleich es sich um eine Querschnittsstudie handelt, die somit keine Kausalität belegen kann [1].Eine weitere Bestätigung stammt aus einer multiethnischen Kohorte von 632 jungen Menschen mit Adipositas, die über zwei Jahre beobachtet wurden. Das intrahepatische Fett wurde mittels Magnetresonanztomographie quantifiziert und die endogene Insulinclearance während oraler Glukosetoleranztests geschätzt. Die Clearance nahm bei Personen mit NAFLD und über die zunehmenden Terzile des Leberfetts hinweg ab. Zudem war eine Zunahme des Leberfetts bei der Nachuntersuchung mit einer verringerten Clearance assoziiert. Das longitudinale Studiendesign stärkt die zeitliche Konsistenz, jedoch basierten die Schätzungen auf Modellen mit Glukose, Insulin und C-Peptid und nicht auf einer direkten Messung der hepatischen Extraktion [2].In einer Stichprobe von 50 Erwachsenen mit Übergewicht oder Adipositas und leichten Stoffwechselveränderungen war das Vorliegen einer metabolisch assoziierten steatotischen Lebererkrankung mit einer höheren Insulinämie nach oraler Glukoseaufnahme und einer geringeren Insulinclearance verbunden. Nach Bereinigung um Alter, Geschlecht und Body-Mass-Index blieb ein höherer Leberfettanteil sowohl mit einer stärkeren inkrementellen Insulinantwort als auch mit einer geringeren Clearance assoziiert. Diese Studie stützt die Annahme, dass eine postprandiale Hyperinsulinämie mit einer verminderten Hormonelimination einhergehen kann, ist jedoch in ihrer Größe begrenzt und unterscheidet nicht mit der Präzision eines Clamp-Tests zwischen der hepatischen und der extrahepatischen Komponente [3].Zusammengenommen deuten diese unabhängigen Untersuchungen darauf hin, dass Leberfett und eine verringerte Insulinclearance tendenziell gemeinsam auftreten. Die Übereinstimmung betrifft sowohl Erwachsene als auch junge Menschen und stützt sich auf unterschiedliche Methoden. Keine dieser Studien belegt jedoch, dass eine Reduktion des Leberfetts zwangsläufig die Clearance wiederherstellt oder dass eine verringerte Clearance das erste Ereignis in der Stoffwechselsequenz darstellt.

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Eine kleine Querschnittsstudie verglich 13 Personen ohne Diabetes mit NAFLD mit 15 nach Alter und Body-Mass-Index angepassten Kontrollpersonen. Unter Verwendung von Computertomographie, oralem Glukosetoleranztest und
Clamp-Untersuchungen mit Tracern wurden keine signifikanten Unterschiede bei der hepatischen Insulinextraktion oder der extrahepatischen Clearance zwischen den Gruppen festgestellt. Die hepatische Extraktion war hingegen positiv mit der Insulinsensitivität von Muskel- und Fettgewebe assoziiert, jedoch nicht mit dem Fettgehalt der Leber [4].Dieses Ergebnis widerlegt nicht, dass die Gesamt-Clearance bei NAFLD reduziert sein kann, stellt jedoch die linearere Interpretation in Frage, wonach allein das Leberfett direkt einen geringeren Insulinabbau bestimmt. Die Unterschiede zur ursprünglichen Studie könnten auf die sehr geringe Fallzahl, die radiologische Definition der Steatose, das Fehlen einer Biopsie sowie die Tatsache zurückzuführen sein, dass hepatische Extraktion und Gesamt-Clearance keine deckungsgleichen Messgrößen sind.Es wurden keine weiteren direkt widersprüchlichen Belege von ausreichender Relevanz identifiziert; dies beweist jedoch nicht das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse. Die Unterschiede zwischen den Messmethoden, dem Grad der Insulinresistenz, dem Vorliegen von Diabetes und den Merkmalen der untersuchten Population bleiben wichtige Faktoren bei der Interpretation der Literatur.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der im Review behandelten Studie und den unabhängigen Publikationen, die zur Bestätigung oder Eingrenzung der Darstellung im Text herangezogen wurden.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Richtung der Evidenz	Stärke der Evidenz
Originalstudie	Querschnittsstudie mit Stoffwechselmessungen und Biopsie	190 Erwachsene: 32 ohne NAFLD, 36 mit einfacher Steatose, 122 mit NASH	Hepatische Clearance bei einfacher Steatose und NASH um ca. 30 % niedriger als bei Nicht-NAFLD; Sekretion bei einfacher Steatose und NASH ähnlich	direkte Bestätigung	moderat
[1]	Querschnittsstudie mit Clamp-Untersuchung	80 Erwachsene ohne Diabetes	Höherer Leberfettgehalt assoziiert mit niedrigerer Insulin-Clearance und ca. 40 % höherer Insulinämie während des Clamps	direkte Bestätigung	moderat

[2]	Querschnitts- und Längsschnitt-Kohortenstudie	632 junge Menschen mit Adipositas, über zwei Jahre beobachtet	Höherer intrahepatischer Fettgehalt assoziiert mit geringerer Insulin-Clearance; Zunahme des Fettgehalts bei Follow-up mit weiterer Abnahme der Clearance assoziiert	direkte Bestätigung	moderat
[3]	Querschnittsstudie	50 Erwachsene mit Übergewicht oder Adipositas und leichten Stoffwechselveränderungen	MAFLD assoziiert mit Hyperinsulinämie nach oraler Glukosegabe und geringerer Insulin-Clearance	indirekte Bestätigung	moderat
[4]	Querschnittsstudie mit Clamp-Untersuchung und Tracern	13 Erwachsene ohne Diabetes mit NAFLD und 15 gematchte Kontrollpersonen	Kein signifikanter Unterschied bei der hepatischen Insulin-Extraktion zwischen NAFLD und Kontrollgruppe; Assoziation mit Insulinsensitivität, nicht mit Leberfett	widersprüchliche Evidenz	vorläufig

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die Verringerung der Insulin-Clearance stellt eine biologisch plausible und moderat gestützte Erklärung für die Hyperinsulinämie dar, die bei vielen Menschen mit einer Fettleber beobachtet wird. Die analysierte Studie zeigt, dass dieses Phänomen bereits bei einer einfachen Steatose auftreten kann und nicht zwangsläufig mit einer erhöhten pankreatischen Sekretion einhergeht.Unabhängige Belege bestätigen den Zusammenhang zwischen vermehrtem Leberfett und einer verringerten Insulinelimination in verschiedenen Bevölkerungsgruppen. Die Ergebnisse beweisen jedoch keine unidirektionale Kausalität: Insulinresistenz, Adipositas, Entzündungen und individuelle Merkmale können gleichzeitig dazu beitragen. Daher sollte ein erhöhter Plasma-Insulinspiegel nicht allein als Beweis für eine Hypersekretion der Betazellen interpretiert werden.

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] **Effect of liver fat on insulin clearance**
Kotronen et al., 2007
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00444.2007

[2] **Intrahepatic fat, irrespective of ethnicity, is associated with reduced endogenous insulin clearance and hepatic insulin resistance in obese youths: A cross sectional and longitudinal study from the Y ale P ediatric NAFLD cohort**
Tricò et al., 2020
Diabetes, Obesity and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1111/dom.14076

[3] **Metabolic-associated fatty liver disease is characterized by a post-oral glucose load hyperinsulinemia in individuals with mild metabolic alterations**
Gignac et al., 2024
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00294.2023

[4] **Hepatic Insulin Extraction in NAFLD Is Related to Insulin Resistance Rather Than Liver Fat Content**
Utzschneider et al., 2019
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1210/jc.2018-01808