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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

Alterazioni della secrezione e della clearance insulinica basale e postprandiale nei pazienti obesi con diabete mellito di tipo 2 - Revisione delle prove

Dott. A. Conte[1]

1 Biologo Nutrizionista, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24304771

1. ABSTRACT

Lo studio analizzato ha esaminato 348 persone con diabete mellito di tipo 2 e sovrappeso o obesità, confrontandole con controlli non diabetici abbinati. L'obiettivo era distinguere la quantità di insulina prodotta dal pancreas dalla clearance insulinica, cioè dalla velocità con cui l'ormone viene rimosso dal sangue. I risultati indicano che, nel diabete, l'insulina basale più elevata dipende soprattutto da una ridotta eliminazione. Dopo il pasto, invece, la risposta precoce peggiora con la durata della malattia; nelle fasi tardive la secrezione può risultare molto maggiore, ma l'aumento della clearance può mantenere relativamente contenuta l'insulina periferica.Questa osservazione contribuisce alla narrazione di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi: il valore di insulina nel sangue non coincide necessariamente con la quantità secreta dal pancreas. Studi indipendenti confermano che nel diabete di tipo 2 secrezione, sensibilità all'insulina e clearance cambiano insieme, ma mostrano anche che la direzione della clearance postprandiale varia in base a obesità, fase del diabete, glicemia e metodo di misurazione. La conferma è quindi moderata e contestuale.

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science nasce con l'obiettivo di rendere accessibile il sapere scientifico senza rinunciare a rigore metodologico, qualità delle fonti e autorevolezza dei contenuti. La rivista promuove la diffusione della conoscenza nelle scienze della salute, della nutrizione, della medicina e della longevità, creando un ponte tra il mondo della ricerca e la società.

Attraverso articoli, revisioni, approfondimenti e contributi di esperti, il Journal valorizza la medicina e la scienza basate sulle evidenze, favorendo una corretta interpretazione dei dati scientifici e contrastando la disinformazione. Ogni contenuto è sviluppato con l'obiettivo di tradurre la complessità della ricerca in informazioni comprensibili, utili e applicabili, mantenendo intatti i principi di accuratezza, trasparenza e indipendenza scientifica.

Libera da condizionamenti politici, industriali e commerciali, la rivista si propone come uno spazio editoriale autorevole e indipendente, dedicato alla promozione della cultura scientifica, dell'aggiornamento professionale e della crescita della consapevolezza sanitaria nella popolazione.

2. STUDIO ANALIZZATO

La domanda di ricerca era se le alterazioni dell'insulina osservate nelle persone con sovrappeso o obesità senza diabete fossero presenti anche nel diabete mellito di tipo 2. Gli autori hanno valutato separatamente la secrezione insulinica, cioè l'immissione dell'ormone nel circolo da parte delle cellule b pancreatiche, e la clearance insulinica, cioè la sua rimozione dal sangue soprattutto da parte del fegato.Il punto pertinente al paragrafo 3.4 di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi riguarda il periodo dopo il pasto. Lo studio suggerisce che, nelle persone con diabete di più lunga durata, una secrezione tardiva anche molto elevata possa non tradursi in concentrazioni periferiche di insulina proporzionalmente alte, perché l'eliminazione dell'ormone aumenta. In termini semplici, ciò che si misura nel sangue periferico può essere inferiore a quanto il pancreas ha effettivamente rilasciato.Lo studio può descrivere differenze tra persone con diabete e controlli e mettere in relazione tali differenze con la durata della malattia. Non può però dimostrare che la maggiore clearance sia la causa del deterioramento delle cellule b, né stabilire una sequenza causale individuale, poiché il materiale disponibile non riporta un disegno prospettico.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

Il materiale disponibile è il solo abstract. Lo studio ha analizzato un campione casuale di 348 pazienti con diabete mellito di tipo 2, descritti come sovrappeso o obesi, e li ha confrontati con controlli non diabetici abbinati. I partecipanti sono stati considerati in relazione alle classi di indice di massa corporea o BMI (rapporto tra peso e altezza usato per classificare il peso corporeo) e alla durata del diabete.Gli autori hanno valutato concentrazioni plasmatiche di insulina a digiuno e dopo il pasto, secrezione insulinica e clearance insulinica. Hanno inoltre distinto una risposta postprandiale precoce da una tardiva, definendo per quest'ultima l'area sotto la curva tra 90 e 180 minuti. L'area sotto la curva riassume l'esposizione complessiva a una sostanza nel tempo.Il numero dei controlli non diabetici, il tipo di pasto o di test utilizzato, i criteri di inclusione ed esclusione, il periodo di raccolta dei dati, le tecniche analitiche, i valori delle classi di BMI, le formule di calcolo della secrezione e della clearance, le analisi statistiche dettagliate e i valori P non sono riportati nel materiale disponibile.

4. RISULTATI

A digiuno, le concentrazioni plasmatiche di insulina erano significativamente più elevate nella maggior parte delle classi di BMI delle persone con diabete rispetto ai controlli non diabetici abbinati. Secondo gli autori, l'aumento dell'insulina basale associato al peso dipendeva soprattutto da una riduzione della clearance e non da una maggiore secrezione. In altre parole, una parte rilevante dell'insulina rimaneva più a lungo in circolo.Dopo il pasto, le concentrazioni di insulina erano invece inferiori nei pazienti con diabete e non aumentavano con il BMI come nei controlli non diabetici. La riduzione della clearance postprandiale associata all'aumento di peso, osservata nei soggetti senza diabete, non era presente nelle persone con diabete di tipo 2.Al momento della diagnosi, l'insulina basale era più alta rispetto ai controlli, mentre la secrezione basale era comparabile; secondo l'abstract, questo quadro non cambiava con la durata del diabete. La risposta insulinica precoce dopo il pasto era inizialmente comparabile ai controlli, ma diminuiva con il progredire della malattia. Ciò è compatibile con un peggioramento progressivo della funzione delle cellule b, cioè delle cellule pancreatiche che producono insulina.Il risultato centrale per il paragrafo del libro riguarda la fase tardiva dopo il pasto. Alla diagnosi, tra 90 e 180 minuti, la secrezione e la concentrazione di insulina erano significativamente maggiori rispetto ai controlli. Con una maggiore durata del diabete, una secrezione tardiva circa tripla si associava invece a concentrazioni periferiche comparabili, perché la clearance postprandiale risultava significativamente maggiore. L'abstract non riporta i valori assoluti, gli intervalli di confidenza o i valori P di queste differenze.

5. INTERPRETAZIONE

Il risultato principale indica che l'insulina misurata in una vena del braccio non è una fotografia diretta della secrezione pancreatica. La quantità circolante dipende da due processi: quanto ormone viene rilasciato e quanto rapidamente viene estratto e degradato. Se la

clearance aumenta, una secrezione elevata può produrre un valore ematico solo moderato; se la clearance diminuisce, un valore elevato può comparire anche senza una pari crescita della secrezione.Nel segmento specifico sostenuto dallo studio, la catena è: durata maggiore del diabete deterioramento della risposta precoce delle cellule b aumento compensatorio o tardivo della secrezione maggiore clearance postprandiale concentrazione periferica che sottostima la secrezione effettiva. Il dato direttamente osservato è l'associazione tra maggiore durata del diabete, risposta precoce deteriorata e dissociazione tra secrezione tardiva elevata e insulina periferica comparabile.Questa interpretazione è coerente con il passaggio di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi, ma non implica che ogni persona con diabete presenti lo stesso profilo. La clearance dipende dal fegato, dai reni, dalla quantità di insulina che raggiunge i tessuti, dalla sensibilità insulinica e dal metodo usato per stimarla. Il solo valore di insulina plasmatica non permette quindi di ricostruire con certezza la secrezione pancreatica individuale.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Una conferma indipendente della perdita della risposta insulinica precoce nel diabete di tipo 2 proviene da uno studio sperimentale su 14 persone con diabete e 11 controlli non diabetici abbinati per età e BMI. Durante un pasto misto, il picco della secrezione insulinica era ritardato e più basso nelle persone con diabete, mentre la risposta insulinica postprandiale totale integrata non differiva significativamente tra i gruppi. Il risultato conferma che il problema non riguarda soltanto la quantità totale di insulina, ma anche il momento in cui viene secreta [1].Un secondo studio clinico ha confrontato persone magre normoglicemiche e persone con obesità in diversi stadi di alterazione glicemica, incluso il diabete di tipo 2. Nelle persone con diabete, la secrezione insulinica stimolata dal glucosio era ridotta rispetto ai gruppi obesi con glicemia normale o alterata; la clearance insulinica era inoltre direttamente associata alla sensibilità insulinica e inversamente associata all'aumento postprandiale della secrezione e dell'insulina plasmatica. Questo conferma che secrezione, clearance e insulina periferica devono essere interpretate insieme [2].La componente temporale della narrazione è sostenuta anche da uno studio prospettico su 732 persone con diabete di tipo 2 di recente diagnosi seguite per tre anni. Un aumento della clearance insulinica stimata durante test al pasto era indipendentemente associato a un peggioramento più rapido dell'emoglobina glicata, insieme al deterioramento della sensibilità insulinica e della funzione b-cellulare. Lo studio non prova che la clearance aumentata causi il peggioramento glicemico, ma conferma che il suo andamento può modificarsi nel tempo e accompagnare l'evoluzione della malattia [3].Nel loro insieme, questi studi indipendenti sostengono la parte centrale della narrazione: nel diabete di tipo 2 la risposta insulinica postprandiale non può essere letta dalla sola concentrazione ematica. La conferma è più solida per il deterioramento della secrezione precoce e per l'interdipendenza fra secrezione e clearance; è meno diretta per l'esatto aumento tardivo della clearance riportato nello studio originale.

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Un'analisi secondaria di due studi randomizzati controllati ha studiato una colazione standardizzata in 19 persone con diabete di tipo 2, 11 persone normoglicemiche con obesità centrale e 12 persone magre normoglicemiche. Dopo il pasto, la clearance media dell'insulina era circa il 40% più bassa sia nel gruppo con diabete sia nel gruppo con obesità rispetto ai soggetti magri. Nel gruppo con diabete la clearance diminuiva lievemente rispetto ai valori prima del pasto [4].Questo risultato non replica l'aumento della clearance postprandiale tardiva osservato nello studio originale. Non è però una smentita completa, perché le popolazioni, la durata del diabete, il pasto, il metodo di stima della clearance e la finestra temporale analizzata erano diversi. Lo studio originale enfatizza una risposta tardiva associata alla durata della malattia; lo studio successivo descrive soprattutto la clearance media e il suo profilo immediato durante un singolo pasto.Le evidenze disponibili mostrano quindi che la clearance postprandiale nel diabete di tipo 2 è dipendente dal contesto. Può essere più bassa rispetto a soggetti magri in alcuni confronti trasversali, ma aumentare nel tempo o in specifiche fasi della malattia e della risposta postprandiale. Questa eterogeneità impone prudenza nel trasformare un singolo profilo metabolico in una regola generale.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue lo studio oggetto della revisione dalle pubblicazioni indipendenti e mostra che la direzione della clearance insulinica postprandiale varia secondo popolazione, fase della malattia e metodo di analisi.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Osservazionale comparativo	348 pazienti con diabete tipo 2 e controlli non diabetici abbinati	Con maggiore durata del diabete, secrezione tardiva circa tripla e insulina periferica comparabile per maggiore clearance postprandiale	conferma diretta	moderata
[1]	Studio sperimentale clinico	14 persone con diabete tipo 2 e 11 controlli abbinati	Picco secretorio postprandiale ritardato e ridotto nel diabete; risposta totale integrata non diversa	conferma indiretta	moderata
[2]	Studio clinico fisiologico	19 persone magre e 87 persone con obesità, incluse 18 con diabete tipo 2	Nel diabete diminuisce la secrezione stimolata dal glucosio; clearance correlata a sensibilità, secrezione e insulina plasmatica	conferma indiretta	moderata
[3]	Studio prospettico osservazionale	732 persone con diabete tipo 2 di recente diagnosi seguite per tre anni	Aumento della clearance stimata durante test al pasto associato a più rapido peggioramento dell'emoglobina glicata	conferma indiretta	moderata
[4]	Analisi secondaria di studi randomizzati controllati	19 persone con diabete tipo 2, 11 con obesità centrale e 12 magre normoglicemiche	Clearance media postprandiale circa 40% più bassa nel diabete rispetto ai soggetti magri	evidenza discordante	moderata

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

Lo studio analizzato sostiene in modo specifico che, nel diabete di tipo 2, la quantità di insulina rilevata dopo il pasto può non corrispondere alla quantità secreta dal pancreas. Con il progredire della malattia, la risposta precoce tende a deteriorarsi e la clearance può contribuire in modo rilevante a determinare l'insulina periferica.Le evidenze indipendenti confermano abbastanza bene che secrezione e clearance devono essere considerate insieme e che la funzione b-cellulare peggiora lungo il continuum del diabete. La dimostrazione che la clearance tardiva aumenti nello stesso modo in tutte le persone con diabete rimane invece moderatamente sostenuta e dipendente dal contesto clinico e metodologico.

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. TRASPARENZA E RESPONSABILITÀ SCIENTIFICA

L'Intelligenza Artificiale è stata impiegata esclusivamente come strumento di supporto editoriale e documentale. Tutti i contenuti, le interpretazioni, le citazioni bibliografiche e le conclusioni sono stati verificati, revisionati e approvati dall'autore, che ne assume la piena responsabilità scientifica.

Il manoscritto è stato inoltre sottoposto a revisione tra pari (peer review) indipendente prima della pubblicazione.

Per garantire la massima trasparenza, la cronologia completa dell'articolo, comprensiva delle date di sottomissione, revisione, accettazione e pubblicazione, nonché delle informazioni sul processo di peer review, è disponibile nella pagina dedicata alla Storia dell'articolo.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **Effects of Type 2 Diabetes on Insulin Secretion, Insulin Action, Glucose Effectiveness, and Postprandial Glucose Metabolism**
Basu et al., 2009
Diabetes Care
DOI: https://doi.org/10.2337/dc08-1826

[2] **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://doi.org/10.1172/JCI154068

[3] **Processes Underlying Glycemic Deterioration in Type 2 Diabetes: An IMI DIRECT Study**
Bizzotto et al., 2021
Diabetes Care
DOI: https://doi.org/10.2337/dc20-1567

[4] **Elevations in plasma glucagon are associated with reduced insulin clearance after ingestion of a mixed-macronutrient meal in people with and without type 2 diabetes**
Smith et al., 2024
Diabetologia
DOI: https://doi.org/10.1007/s00125-024-06249-7