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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

Iperinsulinismo e sindrome dell'ovaio policistico (PCOS): ruolo della clearance dell'insulina - Revisione delle prove

Dott. A. Conte[1]

1 Biologo Nutrizionista, Italy

1. ABSTRACT

Lo studio analizzato ha confrontato 22 donne con sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) e normale tolleranza al glucosio con 21 donne con prediabete, appaiate per età e indice di massa corporea. Mediante clamp iperinsulinemico-euglicemico e test orale di tolleranza al glucosio, gli autori hanno osservato una sensibilità periferica all'insulina simile nei due gruppi, ma una clearance metabolica dell'insulina più bassa nelle donne con PCOS e una relazione inversa tra clearance e insulina dopo glucosio.La pubblicazione contribuisce al passaggio di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi secondo cui l'eccesso di insulina circolante nella PCOS non dipende esclusivamente da una maggiore secrezione pancreatica, ma anche da una minore eliminazione dell'ormone. Studi indipendenti confermano che la clearance ridotta è frequente nella PCOS, pur mostrando eterogeneità legata a obesità, androgeni e fenotipo clinico. La conclusione più prudente è che la clearance ridotta contribuisca all'iperinsulinemia in molte, ma non necessariamente in tutte, le donne con PCOS.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24304621

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 l'iperinsulinemia, cioè la presenza di concentrazioni elevate di insulina nel sangue, nelle donne con PCOS dipendesse soltanto da una ridotta risposta dei tessuti all'ormone oppure anche dalla sua minore eliminazione. L'ipotesi era che donne con PCOS e glicemia normale potessero avere un profilo di azione dell'insulina simile a quello di donne con prediabete comparabili per età e indice di massa corporea, ma differire per il modo in cui l'insulina viene rimossa dalla circolazione.Il collegamento con il paragrafo 3.3 di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi è preciso: lo studio esamina se l'insulina elevata nella PCOS possa riflettere una clearance metabolica ridotta, oltre alla secrezione pancreatica. La clearance è la velocità con cui l'organismo rimuove l'insulina dal sangue; il fegato svolge un ruolo centrale in questo processo, ma la misura effettuata durante il clamp comprende anche la rimozione periferica dell'ormone.Lo studio può quindi documentare una differenza tra gruppi e un'associazione inversa tra clearance e insulina circolante. Non può invece stabilire quale sia la causa della clearance ridotta, né dimostrare che essa sia l'unica origine dell'iperinsulinemia o che preceda necessariamente l'insulino-resistenza nella PCOS.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

Il materiale disponibile è il solo abstract. Lo studio ha incluso 22 donne con PCOS e normale tolleranza al glucosio e 21 donne con prediabete senza iperandrogenismo né disturbi ovulatori, appaiate per età e indice di massa corporea. L'iperandrogenismo indica livelli o effetti aumentati degli androgeni, ormoni sessuali presenti anche nelle donne.Tutte le partecipanti hanno eseguito un clamp iperinsulinemico-euglicemico, una procedura sperimentale nella quale l'insulina viene infusa e il glucosio viene mantenuto stabile per stimare quanto glucosio l'organismo utilizza in risposta all'ormone. La sensibilità insulinica è stata valutata con il valore M, cioè la quantità di glucosio necessaria per mantenere stabile la glicemia durante il clamp. È stato inoltre eseguito un test orale di tolleranza al glucosio (OGTT), con misurazioni dopo assunzione di glucosio.La secrezione insulinica è stata stimata mediante indice insulinogenico, indice di disposizione orale e area sotto la curva dell'insulina nelle due ore. La clearance è stata stimata come tasso metabolico di clearance dell'insulina durante il clamp. Criteri di inclusione ed esclusione completi, periodo di reclutamento, caratteristiche cliniche dettagliate, dosaggi dell'infusione, metodi statistici completi e sede dello studio non sono riportati nel materiale disponibile.

4. RISULTATI

In parole semplici, le donne con PCOS avevano una risposta insulinica più elevata dopo il carico di glucosio, ma non mostravano una sensibilità periferica all'insulina diversa da quella delle donne con prediabete dello stesso peso e della stessa età. L'area sotto la curva dell'insulina nelle due ore, che riassume l'esposizione all'insulina dopo il test, era maggiore nella PCOS ($p<0{,}011$). Anche l'indice insulinogenico e l'indice di disposizione orale erano maggiori, rispettivamente con $p<0{,}001$La glicemia complessiva nelle due ore era invece più bassa nel gruppo PCOS, con una differenza statisticamente significativa. Il valore M non differiva tra i gruppi; pertanto, in questo campione non è emersa una differenza misurabile della sensibilità periferica all'insulina tra PCOS e prediabete.Il risultato più pertinente al libro riguarda la clearance. Il tasso metabolico di clearance dell'insulina era più basso nelle donne con PCOS: mediana 420 ml/m²/min, intervallo interquartile 227-588, rispetto a 743 ml/m²/min, intervallo interquartile 597-888, nelle donne con prediabete ($p<0{,}001$). Ciò significa che, durante il clamp, l'insulina veniva rimossa dal sangue più lentamente nel gruppo PCOS.Nel gruppo PCOS, una clearance più bassa era associata indipendentemente a una maggiore area sotto la curva dell'insulina dopo glucosio: coefficiente $b=-0{,}878$, $p<0{,}001$. L'associazione era inversa anche nel gruppo con prediabete, $b=-0{,}501$. Un coefficiente negativo indica qui che al diminuire della clearance aumentava l'esposizione all'insulina. Questo dato mostra una relazione forte, ma non dimostra da solo un rapporto causale.

5. INTERPRETAZIONE

Il significato biologico principale è che la concentrazione di insulina nel sangue non dipende soltanto da quanto insulina viene prodotta dal

pancreas. Dipende anche da quanto rapidamente l'organismo la elimina. Se la rimozione rallenta, la stessa quantità secreta può restare più a lungo in circolo e produrre valori ematici più alti.Nel confronto effettuato, la PCOS si distingueva dal prediabete soprattutto per clearance inferiore e maggiore esposizione all'insulina, non per una differenza del valore M. Il segmento della catena documentato dalla pubblicazione oggetto della Revisione delle prove è quindi: PCOS con normale tolleranza al glucosio clearance metabolica dell'insulina ridotta iperinsulinemia più elevata durante l'OGTT.Gli autori interpretano la clearance ridotta come un contributo principale all'iperinsulinemia della PCOS. Questa è un'interpretazione coerente con la correlazione osservata, ma il disegno trasversale non permette di separare completamente il ruolo di clearance, secrezione, adiposità, androgeni e altri fattori metabolici. Inoltre, la clearance misurata nel clamp non equivale alla misura diretta della sola estrazione epatica dell'insulina.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Una conferma indipendente viene da uno studio su 35 donne con PCOS e 10 controlli normo-ovulatori. Le partecipanti hanno eseguito OGTT e clamp euglicemico-iperinsulinemico. Le donne con PCOS iperinsulinemiche presentavano valori di clearance epatica dell'insulina inferiori rispetto sia ai controlli sia alle donne con PCOS normoinsulinemiche, indipendentemente dall'indice di massa corporea. Lo studio sostiene direttamente il passaggio secondo cui la minore eliminazione dell'insulina può contribuire all'iperinsulinemia nella PCOS; tuttavia, il campione era piccolo e i sottogruppi erano ulteriormente suddivisi per peso e livello di insulina [1].Un secondo studio, più ampio, ha valutato 190 donne con PCOS e normale tolleranza al glucosio con clamp iperinsulinemico-euglicemico. La clearance metabolica dell'insulina era ridotta in circa due terzi delle partecipanti. In analisi multivariata, adiposità, stime della secrezione insulinica e concentrazioni di androgeni erano predittori indipendenti della clearance. Questa evidenza conferma la direzione dell'associazione osservata nello studio analizzato e aggiunge che il fenomeno non è uniforme: la clearance ridotta è collegata anche alle caratteristiche corporee e ormonali della singola donna [2].Nel loro insieme, questi studi non mostrano che la secrezione pancreatica sia irrilevante. Mostrano invece che l'iperinsulinemia può nascere dalla combinazione di due componenti: maggiore secrezione e minore rimozione. Questo è esattamente il punto circoscritto della narrazione del libro al quale la pubblicazione originale contribuisce.

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Un risultato utile a definire i limiti della generalizzazione proviene da uno studio che ha confrontato 15 donne magre con PCOS e 28 donne obese con PCOS con rispettivi gruppi di controllo. Nelle donne magre con PCOS non sono emerse differenze significative rispetto alle controlli magre nella secrezione precoce di insulina, nel peptide C o nell'estrazione epatica dell'insulina. Nelle donne obese con PCOS, invece, l'insulina dopo glucosio era più alta e la secrezione precoce di peptide C non aumentava in parallelo; l'estrazione epatica risultava solo lievemente e non significativamente ridotta rispetto alle controlli obese [3].Questi dati non confutano direttamente lo studio analizzato, ma indicano che la ridotta clearance non è dimostrabile con la stessa evidenza in ogni fenotipo di PCOS. Obesità addominale, distribuzione del grasso, criteri diagnostici, metodo di stima della clearance e dimensione dei sottogruppi possono modificare i risultati. Non sono state individuate evidenze direttamente discordanti sufficientemente pertinenti che dimostrino un aumento della clearance nella PCOS; ciò non dimostra l'assenza di risultati contrari.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue lo studio oggetto della review dalle pubblicazioni indipendenti e riassume il livello al quale ciascuna evidenza contribuisce alla narrazione.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Osservazionale comparativo con clamp e OGTT	22 donne con PCOS normoglicemiche e 21 donne con prediabete, appaiate per età e indice di massa corporea	Nella PCOS, clearance metabolica dell’insulina più bassa e maggiore esposizione all’insulina; sensibilità periferica simile al gruppo con prediabete	conferma diretta	moderata
[1]	Osservazionale sperimentale con OGTT e clamp	35 donne con PCOS e 10 controlli normo-ovulatori	Le donne con PCOS iperinsulinemiche avevano clearance epatica inferiore rispetto a controlli e PCOS normoinsulinemiche	conferma diretta	moderata
[2]	Osservazionale con clamp	190 donne con PCOS e normale tolleranza al glucosio	Clearance metabolica ridotta in circa due terzi delle partecipanti; adiposità, secrezione e androgeni erano predittori indipendenti	conferma diretta	moderata
[3]	Osservazionale comparativo con OGTT e clamp	15 donne magre e 28 obese con PCOS, con 34 controlli suddivisi per peso	Nelle donne magre non sono emerse differenze significative nell’estrazione epatica; i risultati variavano con l’obesità	evidenza discordante	bassa

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

Lo studio analizzato sostiene in modo appropriato l'idea che l'iperinsulinemia nella PCOS non debba essere interpretata esclusivamente come il risultato di una maggiore secrezione pancreatica. Nelle partecipanti con PCOS, la clearance metabolica dell'insulina era più bassa rispetto al gruppo con prediabete comparabile per età e peso, ed era associata a una maggiore risposta insulinica dopo glucosio.Le evidenze indipendenti confermano che una clearance ridotta contribuisce frequentemente all'iperinsulinemia nella PCOS. Tuttavia, il fenomeno appare eterogeneo e dipendente dal contesto clinico, in particolare da adiposità, assetto androgenico e caratteristiche metaboliche individuali. La narrazione del libro è quindi moderatamente sostenuta per il passaggio specifico relativo al contributo dell'eliminazione ridotta dell'insulina, mentre le cause e la sequenza temporale del fenomeno richiedono ulteriore validazione.

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] **Heterogeneity in beta cell activity, hepatic insulin clearance and peripheral insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome**
Ciampelli et al., 1997
Human Reproduction
DOI: https://doi.org/10.1093/humrep/12.9.1897

[2] **Serum Androgens Are Independent Predictors of Insulin Clearance but Not of Insulin Secretion in Women With PCOS**
Tosi et al., 2020
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa095

[3] **Insulin sensitivity, insulin secretion, and metabolic and hormonal parameters in healthy women and women with polycystic ovarian syndrome**
Morin-Papunen et al., 2000
Human Reproduction
DOI: https://doi.org/10.1093/humrep/15.6.1266