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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

L'adattamento della clearance dell'insulina alla domanda metabolica è un determinante chiave della tolleranza al glucosio - Revisione delle prove

Dott. A. Conte[1]

1 Biologo Nutrizionista, Italy

1. ABSTRACT

Lo studio analizzato ha valutato come varia la clearance dell'insulina, cioè la velocità con cui l'organismo rimuove l'ormone dal sangue, in 368 persone con tolleranza normale al glucosio, ridotta tolleranza al glucosio o diabete tipo 2. Attraverso clamp euglicemico-iperinsulinemico e test orale da carico di glucosio, gli autori hanno osservato che, dopo l'assunzione di glucosio, la clearance si riduceva rapidamente nei partecipanti senza diabete o con ridotta tolleranza al glucosio, mentre la riduzione era minima nel diabete tipo 2.La pubblicazione contribuisce alla narrazione di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi relativa alla perdita di un adattamento dinamico della clearance insulinica dopo il glucosio nel diabete tipo 2. Studi indipendenti confermano che l'ingestione di glucosio può ridurre la clearance e che clearance, sensibilità insulinica e secrezione sono integrate. Tuttavia, risultati diversi tra coorti indicano che il fenomeno non è uniforme in tutti i pazienti con diabete. La conferma è quindi moderata.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 11, 2026
Updated: November 11, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24140898

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 la clearance metabolica dell'insulina, cioè la rimozione dell'ormone dalla circolazione da parte dell'organismo, cambi in relazione all'insulino-resistenza e al grado di alterazione della tolleranza al glucosio. L'ipotesi valutata era che una riduzione della clearance contribuisca inizialmente a mantenere una maggiore disponibilità di insulina nel sangue quando i tessuti rispondono meno efficacemente all'ormone.La ricerca è pertinente al passaggio di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi che descrive la risposta alla somministrazione orale di glucosio. In particolare, documenta che nelle persone con diabete tipo 2 la soppressione della clearance dopo glucosio era minima, a differenza di quanto osservato nei gruppi senza diabete o con ridotta tolleranza al glucosio.Il risultato descrive un'associazione fisiologica misurata in condizioni sperimentali controllate. Non dimostra che il difetto di riduzione della clearance sia la causa unica del peggioramento glicemico, né stabilisce che il fegato sia l'unico organo responsabile: la clearance metabolica dell'insulina misurata nello studio rappresenta infatti una misura dell'organismo nel suo complesso, pur essendo il fegato un importante sede di estrazione dell'insulina.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

Il materiale disponibile è il solo abstract. Lo studio ha incluso 368 partecipanti: 104 con tolleranza normale al glucosio, 57 con ridotta tolleranza al glucosio e 207 con diabete mellito tipo 2. I partecipanti sono stati ulteriormente suddivisi in gruppi non obesi e obesi; la numerosità di ciascun sottogruppo non è riportata nel materiale disponibile.Ogni partecipante ha eseguito, in giorni separati, un clamp
euglicemico-iperinsulinemico e un test orale di tolleranza al glucosio con 75 g di glucosio. Il clamp è una procedura nella quale l'insulina viene infusa a una velocità prefissata, qui 40 mU/m² al minuto, mentre il glucosio viene regolato per mantenere stabile la glicemia. Consente di stimare quanto efficacemente i tessuti utilizzino il glucosio in risposta all'insulina.La clearance metabolica dell'insulina è stata calcolata durante il clamp con glucosio marcato [3-^{3}H] e durante il test orale. Gli autori hanno inoltre messo in relazione la clearance con indicatori di insulino-resistenza periferica, epatica e del tessuto adiposo. Criteri di inclusione ed esclusione, periodo di reclutamento, distribuzione per sesso ed età, farmaci assunti, durata del diabete, dettagli delle analisi statistiche e follow-up non sono riportati nel materiale disponibile.

4. RISULTATI

Durante il clamp, la clearance metabolica dell'insulina era più bassa nelle persone obese con tolleranza normale al glucosio rispetto alle persone non obese con tolleranza normale: 0,60 ± 0,03 contro 0,73 ± 0,02 L/min·m², con P < 0,001. In termini pratici, l'organismo eliminava l'insulina più lentamente nel gruppo obeso. Valori più bassi sono stati riportati anche nei partecipanti non obesi con ridotta tolleranza al glucosio, 0,62 ± 0,02 L/min·m², e nei non obesi con diabete tipo 2, 0,68 ± 0,02 L/min·m².La clearance misurata durante il clamp era inversamente correlata all'insulino-resistenza, con r = –0,52 e P < 0,0001. Una correlazione inversa significa che, nel campione, a una maggiore insulino-resistenza corrispondeva in media una minore clearance dell'insulina. Questa relazione non prova da sola quale dei due fenomeni venga prima né dimostra un rapporto di causa-effetto.Il risultato più pertinente al paragrafo del libro riguarda il test orale da carico di glucosio. Nei partecipanti con tolleranza normale o ridotta tolleranza al glucosio, la clearance dell'insulina diminuiva entro 15-30 minuti dall'assunzione di glucosio e restava ridotta. Nei partecipanti con diabete tipo 2, invece, tale soppressione era minima. L'abstract non riporta i valori assoluti della clearance ai singoli tempi, le differenze numeriche tra gruppi né i rispettivi valori P.

5. INTERPRETAZIONE

Dopo un pasto contenente glucosio, l'organismo deve aumentare temporaneamente l'azione dell'insulina per favorire l'ingresso del glucosio nei tessuti e limitarne la produzione dal fegato. Una minore eliminazione dell'insulina può contribuire a questo obiettivo, perché permette a una quota maggiore dell'ormone di rimanere nel sangue senza richiedere immediatamente una secrezione pancreatica proporzionalmente più elevata.Lo studio analizzato suggerisce che questa risposta dinamica è presente nei

gruppi senza diabete e con ridotta tolleranza al glucosio, ma risulta molto attenuata nel diabete tipo 2. Il segmento della catena documentato direttamente è quindi: ingestione di glucosio riduzione transitoria della clearance dell'insulina maggiore disponibilità circolante dell'ormone; nel diabete tipo 2 la riduzione della clearance osservata è minima.I dati sono coerenti con l'idea che la concentrazione di insulina dipenda sia dalla secrezione delle cellule b pancreatiche sia dalla sua rimozione. Tuttavia, lo studio non dimostra che la perdita della riduzione della clearance causi da sola l'iperglicemia postprandiale. Nel diabete tipo 2 intervengono contemporaneamente secrezione insulinica insufficiente, minore sensibilità dei tessuti all'insulina, produzione epatica di glucosio e altri fattori metabolici.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Un'analisi indipendente condotta mediante modellizzazione matematica di nove studi fisiologici ha esaminato 2.067 persone e ha valutato più direttamente l'effetto dell'assunzione orale di glucosio sulla clearance. Nei 1.555 partecipanti utilizzati per questo confronto, l'ingestione orale di glucosio richiedeva una riduzione della clearance insulinica di circa il 10%, indipendente dalla velocità di secrezione insulinica, per spiegare i profili osservati di insulina nel sangue. Questo risultato conferma il passaggio secondo cui la clearance può diminuire dinamicamente dopo glucosio orale. Gli autori hanno inoltre concluso che questi processi adattativi risultano disregolati nel diabete tipo 2, pur senza riprodurre esattamente il confronto temporale dello studio analizzato [1].In una coorte di 91 adulti obesi senza diabete, Jung e colleghi hanno confrontato la secrezione insulinica e la clearance in persone con diverso grado di insulino-resistenza. La riduzione della clearance contribuiva alla maggiore insulinemia compensatoria e, nelle persone con insulino-resistenza meno marcata, precedeva l'aumento della secrezione insulinica. Questo studio non esamina specificamente la mancata soppressione dopo carico orale nel diabete tipo 2, ma conferma il passaggio complementare della narrazione: una minore eliminazione dell'insulina può partecipare alla compensazione metabolica quando la sensibilità insulinica diminuisce [2].Un ulteriore studio su 113 persone con tolleranza normale al glucosio, ridotta tolleranza e diabete tipo 2 ha combinato clamp consecutivi e un modello matematico. Il parametro di clearance diminuiva passando dai gruppi con tolleranza normale a quelli con ridotta tolleranza e diabete tipo 2, mentre una minore clearance era associata a glicemia più alta due ore dopo il carico orale. Questo rafforza il collegamento tra clearance, regolazione postprandiale del glucosio e progressione del deterioramento metabolico. Poiché le conclusioni derivano anche da parametri stimati dal modello e da confronti tra gruppi, non dimostra una causalità individuale [3].

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Un risultato non pienamente sovrapponibile proviene da uno studio su 106 persone, suddivise in un gruppo magro sano e quattro gruppi con obesità e diverso stato glicemico, inclusi 18 partecipanti con diabete tipo 2. Dopo glucosio orale, la clearance dell'insulina diminuiva rapidamente nei primi 30 minuti in tutti i gruppi, compreso quello con diabete tipo 2. Inoltre, la clearance media durante il test orale nel gruppo con diabete era maggiore rispetto a vari gruppi obesi con disglicemia e non differiva dal gruppo magro.Questa osservazione contrasta con l'idea che nel diabete tipo 2 la riduzione postprandiale della clearance sia sempre minima o assente. Gli autori hanno rilevato che la clearance era inversamente correlata all'aumento postprandiale della secrezione e della concentrazione di insulina, suggerendo che una parte delle differenze possa dipendere dalla quantità di insulina prodotta e dalla saturabilità dei processi che la eliminano. Lo studio era trasversale, con sottogruppi piccoli, e non esclude che altri fenotipi di diabete mostrino la risposta descritta nello studio originale [4].

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue la pubblicazione oggetto della Revisione delle prove dalle ricerche indipendenti utilizzate per confermare o delimitare la narrazione del paragrafo.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Studio fisiologico umano trasversale	368 adulti con tolleranza normale, ridotta tolleranza o diabete tipo 2	Dopo glucosio orale la clearance diminuiva entro 15-30 minuti nei gruppi senza diabete o con ridotta tolleranza, ma la soppressione era minima nel diabete tipo 2.	conferma diretta	moderata
[1]	Osservazionale con modellizzazione fisiologica	Nove studi, 2.067 partecipanti; confronto orale-endovenoso in 1.555 persone	Il glucosio orale richiedeva una riduzione della clearance di circa il 10%, indipendente dalla secrezione, per spiegare i profili insulinici.	conferma diretta	moderata
[2]	Osservazionale fisiologico	91 adulti obesi senza diabete	La riduzione della clearance contribuiva all'iperinsulinemia compensatoria associata all'insulino-resistenza	conferma indiretta	moderata
[3]	Osservazionale con modellizzazione matematica	113 persone con tolleranza normale, ridotta tolleranza o diabete tipo 2	La clearance stimata diminuiva lungo il peggioramento della tolleranza al glucosio ed era inversamente associata alla glicemia a due ore.	evidenza biologicamente coerente	moderata
[4]	Osservazionale fisiologico trasversale	106 persone magre o con obesità, incluse 18 con diabete tipo 2	La clearance diminuiva nei primi 30 minuti anche nel diabete tipo 2; la media durante il test era simile al gruppo magro.	evidenza discordante	moderata

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

Lo studio analizzato mostra che la clearance dell'insulina è una componente dinamica della risposta al glucosio e che, nel suo campione, la sua riduzione dopo carico orale era minima nel diabete tipo 2. Questa osservazione sostiene in modo pertinente il passaggio del libro dedicato alla perdita di un possibile adattamento compensatorio.Le evidenze indipendenti confermano abbastanza bene che il glucosio orale può ridurre transitoriamente la clearance e che la clearance si integra con secrezione insulinica e sensibilità dei tessuti all'ormone. Resta però da chiarire perché la risposta differisca tra studi e tra persone con diabete tipo 2. Il quadro è quindi moderatamente sostenuto, non una dimostrazione che il difetto di clearance sia la causa unica del peggioramento glicemico.

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] **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] **Adapting to insulin resistance in obesity: role of insulin secretion and clearance**
Jung et al., 2018
Diabetologia
DOI: https://doi.org/10.1007/s00125-017-4511-0

[3] **Glucose Homeostatic Law: Insulin Clearance Predicts the Progression of Glucose Intolerance in Humans**
Ohashi et al., 2015
PLOS ONE
DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143880

[4] **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