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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

Clearance insulinica e rischio di diabete di tipo 2 nei nativi americani

M. Moscati[1]

1 Revisore scientifico, Italy

1. ABSTRACT

Lo studio analizzato ha valutato se una minore clearance metabolica dell'insulina, cioè la velocità con cui l'organismo rimuove l'ormone dal sangue, fosse associata allo sviluppo futuro del diabete di tipo 2. Ha seguito 448 adulti nativi americani inizialmente senza diabete per una mediana di 7,9 anni; 146 hanno sviluppato diabete. Una clearance più bassa era associata, al basale, a maggiore adiposità, insulina a digiuno più elevata, maggiore risposta insulinica acuta e minore azione dell'insulina.La ricerca contribuisce alla narrazione de "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi secondo cui la ridotta eliminazione dell'insulina può essere un indicatore precoce di rischio metabolico e non soltanto una risposta all'insulino-resistenza. Una coorte indipendente ha osservato un'associazione prospettica analoga; un'altra ha collegato aumenti dell'alanina aminotransferasi a riduzioni della clearance nel tempo. Tuttavia, risultati in un diverso campione mostrano che l'associazione può attenuarsi quando si considerano insieme sensibilità insulinica e secrezione pancreatica. La conclusione è quindi prudente: la clearance è un fattore rilevante, ma la sua autonomia causale resta da definire.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 22, 2026
Updated: November 22, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24437695

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 una minore clearance metabolica dell'insulina potesse identificare persone con maggiore probabilità di sviluppare diabete di tipo 2. La clearance dell'insulina descrive quanto rapidamente l'ormone viene rimosso dal circolo: una clearance più bassa può contribuire a concentrazioni ematiche di insulina più elevate anche senza una secrezione pancreatica proporzionalmente maggiore.Lo studio è pertinente a due passaggi de "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi. Nel capitolo 3 contribuisce alla proposta che alterazioni epatiche, segnalate anche da alanina aminotransferasi elevata, possano accompagnarsi a una minore estrazione dell'insulina. Nel capitolo 14 sostiene soprattutto il passaggio secondo cui una clearance ridotta può avere valore prognostico per il diabete, anche dopo la considerazione di altri fattori metabolici.Essendo uno studio osservazionale prospettico, può mostrare che la clearance misurata prima della diagnosi è associata alla successiva comparsa del diabete. Non può però dimostrare da sola che ridurre la clearance causi il diabete, né stabilire che la steatosi epatica sia la causa della ridotta eliminazione dell'insulina.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

Al basale sono stati caratterizzati 570 adulti nativi americani residenti nel Sud-Ovest degli Stati Uniti e privi di diabete. Per l'analisi prospettica erano disponibili dati di follow-up per 448 partecipanti. Il follow-up mediano è stato di 7,9 anni.La composizione corporea è stata valutata mediante assorbimetria a raggi X a doppia energia oppure idrodensitometria. I partecipanti hanno eseguito un test orale con 75 g di glucosio, un test endovenoso di tolleranza al glucosio per stimare la risposta insulinica acuta e un clamp iperinsulinemico-euglicemico. Il clamp è un test sperimentale nel quale l'insulina e il glucosio vengono regolati in modo controllato per misurare sia l'azione dell'insulina sia la clearance metabolica dell'insulina.Il diabete incidente è stato definito da glicemia a digiuno di almeno 7,0 mmol/L, glicemia a due ore di almeno 11,1 mmol/L oppure diagnosi clinica. I criteri di inclusione ed esclusione dettagliati, il periodo preciso di arruolamento, i dosaggi e le ulteriori procedure statistiche non sono riportati nel materiale disponibile, che contiene soltanto una parte dell'abstract.

4. RISULTATI

Nel gruppo seguito nel tempo, 146 dei 448 partecipanti, pari al 32%, hanno ricevuto una diagnosi di diabete durante il follow-up. Questo dato indica una frequenza elevata di nuovi casi nella popolazione studiata, ma non può essere trasferito automaticamente a popolazioni con diversa origine, età, composizione corporea o rischio metabolico.Al basale, una clearance metabolica dell'insulina più bassa era associata a una maggiore percentuale di grasso corporeo, a concentrazioni più alte di insulina a digiuno e a una risposta insulinica acuta più intensa. Le correlazioni riportate erano rispettivamente inverse per grasso corporeo, insulina a digiuno e risposta insulinica acuta; la clearance era invece positivamente associata alla quantità di glucosio utilizzata sotto stimolo insulinico, un indicatore dell'azione dell'insulina. In parole semplici, chi eliminava l'insulina più lentamente tendeva anche ad avere un profilo metabolico meno favorevole.Il materiale disponibile riporta inoltre che gli autori hanno impiegato modelli aggiustati per esaminare l'associazione tra clearance e diabete incidente. Tuttavia, il valore preciso dell'hazard ratio, cioè il rapporto tra la velocità con cui compare il diabete nei gruppi confrontati, e i relativi intervalli di confidenza non sono riportati nel testo fornito. Il paragrafo del libro riassume una riduzione di circa il 23% del rischio per ogni aumento di una deviazione standard della clearance; questo valore non è verificabile direttamente nel materiale disponibile allegato.

5. INTERPRETAZIONE

Il significato principale è che la concentrazione di insulina nel sangue non dipende soltanto da quanto ormone il pancreas produce. Dipende anche da quanto efficacemente fegato, reni e altri tessuti lo rimuovono. Una clearance ridotta può quindi contribuire all'iperinsulinemia, cioè alla presenza persistente di insulina elevata nel sangue.Il segmento documentato dalla pubblicazione oggetto della Revisione delle prove è: minore clearance metabolica dell'insulina maggiore probabilità osservata di diabete di tipo 2 negli anni successivi. Il lavoro

sostiene anche un collegamento tra clearance ridotta e un profilo comprendente adiposità più elevata, maggiore insulina a digiuno e minore azione insulinica. Non dimostra però l'intera sequenza proposta nel libro, cioè che la minore eliminazione dell'insulina provochi direttamente insulino-resistenza, sovraccarico delle cellule b pancreatiche e diabete.Il riferimento all'alanina aminotransferasi, un enzima che può aumentare in presenza di sofferenza o accumulo di grasso nel fegato, va interpretato con particolare cautela. Un'associazione con questo biomarcatore è biologicamente coerente con il possibile coinvolgimento epatico, ma l'alanina aminotransferasi non diagnostica da sola la steatosi e non stabilisce una relazione causale.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Una conferma prospettica indipendente proviene dall'IRAS Family Study, che ha seguito 1.116 adulti ispanici e afroamericani senza diabete per circa cinque anni. La clearance metabolica dell'insulina è stata stimata con un test endovenoso frequentemente campionato. Per ogni riduzione di una deviazione standard della clearance, la probabilità di diabete incidente era circa raddoppiata dopo aggiustamento per variabili demografiche, stile di vita, adiposità e secrezione insulinica: odds ratio 2,01; intervallo di confidenza al 95% 1,30-3,10. Questo conferma direttamente la parte prognostica della narrazione del libro, pur restando un dato osservazionale e quindi non causale [1].Per il passaggio relativo al fegato, la coorte PROMISE ha seguito 492 adulti a rischio di diabete in quattro valutazioni nell'arco di nove anni. La clearance, stimata dal rapporto tra peptide C e insulina durante il test orale al glucosio, è diminuita del 20% nel periodo osservato. Valori iniziali più elevati di alanina aminotransferasi, insieme a maggiore circonferenza vita e globuli bianchi, erano associati a una riduzione della clearance nel tempo. Lo studio non misura direttamente la steatosi con biopsia o imaging in tutti i partecipanti, ma rafforza l'idea che marcatori compatibili con alterazioni metaboliche epatiche si accompagnino a una perdita di clearance [2].Le due coorti sostengono quindi passaggi diversi della stessa catena: la prima mostra che una clearance più bassa precede statisticamente più diagnosi di diabete; la seconda collega il peggioramento della clearance a fattori metabolici tra cui alanina aminotransferasi elevata. Nessuna delle due dimostra che modificare intenzionalmente la clearance prevenga il diabete.

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Un elemento rilevante di prudenza arriva dallo studio MILES, un'analisi trasversale di 353 adulti bianchi non ispanici e afroamericani. In modelli separati, una minore clearance era associata a una maggiore prevalenza di disglicemia precoce, cioè prediabete o diabete di nuova identificazione. Tuttavia, quando clearance, sensibilità insulinica e secrezione insulinica venivano considerate insieme, la clearance non rimaneva un predittore indipendente, mentre insulino-resistenza e minore secrezione mantenevano l'associazione [3].Questo risultato non nega l'associazione osservata nello studio originale, perché popolazione, disegno, misurazione della clearance e outcome erano differenti. Mostra però che la clearance è strettamente intrecciata con sensibilità insulinica e funzione delle cellule b. Di conseguenza, non è ancora possibile considerarla universalmente un fattore causale autonomo del diabete. Non sono state individuate evidenze direttamente discordanti sufficientemente pertinenti riguardo alla specifica associazione tra alanina aminotransferasi e riduzione longitudinale della clearance; ciò non dimostra l'assenza di risultati contrari.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue la pubblicazione oggetto della review dalle ricerche indipendenti utilizzate per confermare o contestualizzare la narrazione del libro.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Coorte prospettica osservazionale	570 adulti nativi americani senza diabete; 448 seguiti	Una minore clearance era associata a profilo metabolico sfavorevole e a maggiore comparsa successiva di diabete.	conferma diretta	moderata
[1]	Coorte prospettica osservazionale	1.116 adulti ispanici e afroamericani senza diabete	Una minore clearance era associata a maggiori probabilità di diabete incidente a cinque anni: OR 2,01 per riduzione di una deviazione standard.	conferma diretta	moderata
[2]	Coorte longitudinale osservazionale	492 adulti a rischio di diabete	La clearance è diminuita del 20% in nove anni; alanina aminotransferasi iniziale più elevata era associata a una successiva riduzione della clearance.	conferma indiretta	moderata
[3]	Studio osservazionale trasversale	353 adulti bianchi non ispanici e afroamericani	La minore clearance era associata a disglicemia nei modelli separati, ma non restava indipendente considerando insieme sensibilità e secrezione insulinica.	evidenza discordante	moderata

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

La ridotta clearance dell'insulina è moderatamente sostenuta come indicatore di un profilo metabolico sfavorevole e di maggiore rischio futuro di diabete di tipo 2. La coerenza tra coorti indipendenti rende solido il segnale prognostico, mentre il collegamento con il fegato è biologicamente plausibile ma soprattutto indiretto. Non è ancora dimostrato che una clearance ridotta sia una causa autonoma e universale del diabete, né che intervenire direttamente su questo processo prevenga la malattia.

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. 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] **Insulin Clearance and the Incidence of Type 2 Diabetes in Hispanics and African Americans**
Lee et al., 2013
Diabetes Care
DOI: https://doi.org/10.2337/dc12-1316

[2] **Determinants of longitudinal change in insulin clearance: the Prospective Metabolism and Islet Cell Evaluation cohort**
Semnani-Azad et al., 2019
BMJ Open Diabetes Research & Care
DOI: https://doi.org/10.1136/bmjdrc-2019-000825

[3] **Defining the Relative Role of Insulin Clearance in Early Dysglycemia in Relation to Insulin Sensitivity and Insulin Secretion: The Microbiome and Insulin Longitudinal Evaluation Study (MILES)**
Wood et al., 2021
Metabolites
DOI: https://doi.org/10.3390/metabo11070420