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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

Riduzione della clearance dell'insulina durante il clamp iperglicemico. Studio dose-risposta in persone sane - Revisione delle prove

Dott. A. Colonnese[1]

1 Biologo nutrizionista, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 18, 2026
Updated: November 18, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24353559

1. ABSTRACT

Lo studio analizzato ha esaminato otto persone sane sottoposte, in occasioni differenti, a tre livelli controllati di glicemia. L'obiettivo era distinguere quanta insulina fosse prodotta dal pancreas da quanta venisse eliminata dall'organismo. Alla glicemia più elevata, pari a 300 mg/dl, l'aumento dell'insulina nel sangue è stato maggiore dell'aumento della secrezione insulinica stimata; questo risultato è compatibile con una riduzione della clearance dell'insulina.Nel paragrafo 3.3, "La clearance dell'insulina", de "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi, la pubblicazione contribuisce alla narrazione secondo cui la concentrazione di insulina nel sangue dipende sia dalla secrezione pancreatica sia dall'eliminazione dell'ormone, soprattutto epatica. Studi indipendenti confermano che il fegato estrae una quota rilevante dell'insulina al primo passaggio e che questa estrazione può cambiare durante stimoli metabolici. Esistono però risultati non sovrapponibili: l'effetto della glicemia sulla clearance dipende dal livello di glucosio, dalla durata dell'esposizione, dalla via con cui l'insulina raggiunge il fegato e dal metodo di misura. La conclusione più prudente è che la clearance non sia un parametro fisso, senza poter attribuire al solo glucosio ogni variazione osservata.

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, nelle persone senza diabete, un aumento progressivo e controllato della glicemia modificasse soltanto la secrezione di insulina da parte delle cellule b pancreatiche oppure anche la sua clearance, cioè la velocità con cui l'ormone viene rimosso dal sangue. È una distinzione importante: una concentrazione elevata di insulina nel sangue può dipendere da una maggiore produzione, da una minore eliminazione o da entrambe le componenti.La pertinenza con il paragrafo 3.3 de "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi è quindi specifica. La ricerca mostra che, durante una forte stimolazione con glucosio, il rapporto tra insulina secreta e insulina presente nella circolazione periferica cambia in una direzione compatibile con una minore clearance dell'insulina endogena. Non misura direttamente la quota eliminata dal fegato mediante cateterismo epatico e non dimostra che ogni condizione di iperglicemia riduca la clearance. Documenta invece un segmento della catena: maggiore stimolazione glucidica, maggiore secrezione insulinica e, al livello più elevato di glicemia studiato, minore eliminazione relativa dell'insulina.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

Lo studio ha coinvolto otto soggetti normali. Ciascun partecipante ha effettuato in tre occasioni un clamp iperglicemico, una tecnica nella quale il glucosio viene infuso e regolato per mantenere la glicemia a un valore prestabilito. I livelli programmati erano 120, 225 e 300 mg/dl. Ogni prova comprendeva un periodo basale di un'ora e tre ore di glicemia mantenuta al livello assegnato.La secrezione insulinica non è stata dedotta dalla sola insulina circolante. Gli autori hanno misurato il peptide C, una molecola rilasciata dal pancreas insieme all'insulina ma eliminata in modo diverso, e hanno applicato un modello matematico a due compartimenti. I parametri individuali del peptide C erano stati ricavati dopo un'iniezione endovenosa in bolo di peptide C umano biosintetico. Questo approccio consente di stimare la velocità di secrezione dell'insulina e di confrontarla con la concentrazione di insulina nel sangue periferico.Il materiale disponibile è il solo abstract. Non sono riportati nel materiale disponibile età, sesso, indice di massa corporea, criteri dettagliati di inclusione ed esclusione, ordine dei tre clamp, modalità di randomizzazione, caratteristiche analitiche dei dosaggi e ulteriori dettagli statistici.

4. RISULTATI

Al livello di 300 mg/dl, la secrezione insulinica alla fine del clamp è aumentata fino a 9,9 ± 0,7 volte il valore basale. Nello stesso intervallo, la concentrazione periferica di insulina è aumentata di più, raggiungendo 15,4 ± 1,2 volte il basale. La differenza tra questi aumenti relativi era statisticamente significativa (P = 0,002). In parole semplici, nel sangue periferico si è accumulata più insulina di quanto sarebbe atteso considerando il solo aumento della secrezione; gli autori hanno interpretato questo scarto come indicazione di una riduzione della clearance dell'insulina prodotta dall'organismo.A 225 mg/dl è emersa la stessa direzione numerica, ma senza significatività statistica. L'insulina circolante è aumentata di 9,9 ± 1,5 volte rispetto al basale e la secrezione stimata di 8,1 ± 0,5 volte; P = 0,17. Questo significa che i dati non permettono di escludere che la differenza osservata sia dovuta alla variabilità del piccolo campione.A 120 mg/dl, considerato dagli autori uno stimolo moderato, secrezione e concentrazione insulinica sono aumentate in modo simile: rispettivamente 2,7 ± 0,2 e 2,4 ± 0,2 volte il basale, con P = 0,26. A questo livello non è stata rilevata una riduzione della clearance dell'insulina endogena. Il risultato centrale è dunque una risposta dipendente dall'intensità dello stimolo: la riduzione inferita della clearance è comparsa chiaramente soltanto al livello glicemico più elevato esaminato.

5. INTERPRETAZIONE

Per il lettore, il significato principale è che il valore dell'insulina nel sangue non può essere letto come una misura diretta della sola attività del pancreas. Se l'organismo rimuove l'insulina più lentamente, una stessa quantità secreta può determinare concentrazioni periferiche più alte. Lo studio analizzato sostiene quindi il passaggio del libro secondo cui secrezione pancreatica ed eliminazione dell'ormone agiscono insieme nel determinare quanta insulina raggiunga muscolo, tessuto adiposo e altri

organi.Il dato tecnico che permette questa interpretazione è il confronto tra la velocità di secrezione stimata dal peptide C e l'insulina periferica. Tuttavia, la clearance valutata è una clearance endogena inferita dal modello; non equivale a una misura diretta e selettiva dell'estrazione epatica al primo passaggio. Poiché l'insulina viene eliminata anche da altri distretti, compresi i reni, il risultato non quantifica da solo quanto del cambiamento dipenda dal fegato.La pubblicazione non dimostra che una riduzione della clearance provochi diabete, insulino-resistenza o iperinsulinemia cronica. Dimostra, in un esperimento acuto e in otto persone sane, che una glicemia mantenuta a 300 mg/dl per tre ore si associa a un aumento dell'insulina periferica maggiore rispetto all'aumento della secrezione stimata. Il segmento documentato è quindi: forte stimolo glucidico aumento della secrezione riduzione relativa dell'eliminazione dell'insulina maggiore disponibilità periferica dell'ormone.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Una conferma indipendente del ruolo regolatorio del fegato proviene da uno studio in persone sane che ha stimato l'estrazione epatica dell'insulina dopo stimoli capaci di aumentare la secrezione endogena. Con dosi orali di glucosio di 10, 25 e 100 g, la quota di estrazione epatica è diminuita dal 67% al 53% e poi al 42%, mentre aumentava l'esposizione del fegato all'insulina. Anche arginina e un pasto normale hanno prodotto valori intermedi. Questo studio sostiene il passaggio del libro secondo cui il fegato non rimuove una quantità fissa di ormone e modula l'eliminazione durante un aumento della secrezione. Il modello di stima, tuttavia, non separa completamente gli effetti del glucosio da quelli della maggiore esposizione epatica all'insulina [1].Un secondo studio, più diretto ma molto piccolo, ha ottenuto campioni simultanei dalla vena epatica e da una vena arterializzata in cinque persone sane. Ha rilevato che circa l'80% dell'insulina veniva estratto nel primo passaggio attraverso il fegato. Durante un'infusione di glucosio, la quota frazionale estratta è rimasta stabile, mentre la quantità assoluta di insulina eliminata dal fegato è aumentata; la massa degli impulsi secretori ha predetto la clearance epatica con correlazione positiva ($r = 0,81$; $P = 0,0043$). Questo conferma direttamente l'affermazione del libro che il primo passaggio epatico regola quanta insulina raggiunge la circolazione sistemica e completa la catena mostrando che pancreas e fegato rispondono in modo coordinato [2].Le due ricerche convergono su un punto essenziale: l'insulina periferica riflette sia la produzione pancreatica sia l'estrazione, soprattutto epatica. Non sono però identiche nei risultati quantitativi, perché i protocolli sono diversi. Il primo studio ha valutato l'effetto di stimoli secretori di differente ampiezza; il secondo ha esaminato una lieve elevazione glicemica con campionamento epatico diretto. Per questo la conferma riguarda il carattere dinamico della clearance, non una regola unica secondo cui ogni incremento della glicemia debba ridurla.

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Un risultato direttamente rilevante ma non sovrapponibile è stato ottenuto in uno studio cinetico su 32 soggetti sani con cateterismo della vena epatica o renale. Durante iperglicemia di circa 125 mg/dl sopra il basale, l'estrazione splancnica dell'insulina non è cambiata; neppure l'estrazione renale è cambiata. Gli autori hanno inoltre osservato che l'estrazione splancnica restava approssimativamente costante nell'intervallo fisiologico di concentrazioni di insulina infusa e diminuiva soltanto con concentrazioni sovrafisiologiche superiori a 500 microU/ml [3].Questa evidenza non annulla la corrispondenza tra lo studio analizzato e il paragrafo del libro. Indica invece che gli effetti dipendono dal contesto sperimentale: insulina endogena secreta nella vena porta e insulina infusa in circolo non raggiungono il fegato nello stesso modo; inoltre cambiano intensità e durata dell'iperglicemia, misura dell'esito e componente della clearance valutata. Non sono state individuate evidenze direttamente discordanti sufficientemente pertinenti oltre a questa differenza sperimentale; 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 e mostra perché risultati ottenuti con protocolli diversi vadano interpretati nel loro specifico contesto.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Sperimentale fisiologico con clamp iperglicemico	Otto persone sane	A 300 mg/dl l'insulina periferica è aumentata più della secrezione stimata, compatibilmente con ridotta clearance endogena.	conferma diretta	moderata
[1]	Sperimentale fisiologico con modellizzazione cinetica	Volontari sani sottoposti a glucosio orale, arginina o pasto	L'estrazione epatica stimata è diminuita dal 67% al 42% con l'aumento dell'esposizione insulinica indotta dal glucosio.	conferma diretta	moderata
[2]	Sperimentale fisiologico con campionamento venoso epatico diretto	Cinque persone sane	Circa l'80% dell'insulina è stato estratto al primo passaggio epatico; la massa degli impulsi secretori ha predetto la clearance.	conferma diretta	moderata
[3]	Sperimentale fisiologico con clamp e cateterismo venoso	Trentadue soggetti sani	Un aumento della glicemia di circa 125 mg/dl sopra il basale non ha modificato l'estrazione splancnica o renale dell'insulina.	evidenza discordante	moderata

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

Lo studio analizzato mostra che, nelle condizioni sperimentali considerate, una forte iperglicemia acuta può far aumentare l'insulina periferica più della secrezione pancreatica stimata, suggerendo una riduzione della clearance dell'insulina endogena. Il passaggio è ben sostenuto da evidenze indipendenti che descrivono il ruolo centrale e dinamico del fegato nell'estrazione dell'ormone. Rimane necessario distinguere tra insulina secreta e insulina infusa, tra risposta acuta e prolungata e tra clearance totale ed estrazione epatica. Le prove non consentono di considerare la riduzione della clearance una risposta universale al glucosio né di dedurne conseguenze cliniche individuali.

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] **Hepatic Removal of Insulin in Normal Man: Dose Response to Endogenous Insulin Secretion***
Eaton et al., 1983
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1210/jcem-56-6-1294

[2] **Pulsatile Insulin Secretion Dictates Systemic Insulin Delivery by Regulating Hepatic Insulin Extraction In Humans**
Meier et al., 2005
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/diabetes.54.6.1649

[3] **Splanchnic and renal metabolism of insulin in human subjects: a dose-response study**
Ferrannini et al., 1983
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.1983.244.6.E517