

# Sirkulasjonens betydning for glukosenivået

Karin Toska

Workshop PNA

Gardermoen 13.03.2019



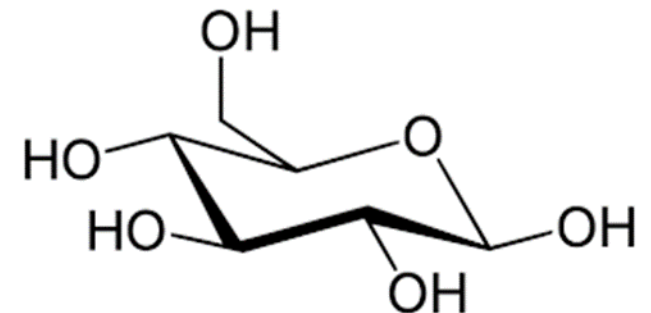
Hva er  
det i  
røret?

# Presentasjon Karin Toska

- Cand med Bergen 1983 Turnus Haraldsplass sykehus og Oslo legevakt
- Erfaring fra indremedisin, flymedisin (luftforsvaret) og nevrologi. 2 år klinisk kjemisk laboratorium, Ullevål sykehus 1987-89
- Stipendiat fysiologisk institutt Universitetet i Oslo og doktorgrad i sirkulasjonsfysiologi 1995. Forskningsopphold Harvard-MIT i Boston, USA 1995-96
- Forskning og undervisning fysiologisk avdeling: Lungefysiologi, Hjerte og sirkulasjon, Hormoner og Autonome reflekser, Gastrointestinal fysiologi
- Tilbake til medisinsk biokjemi i 2011. Spesialist i medisinsk biokjemi 2014. Overlege medisinsk biokjemi, Oslo Universitetssykehus og
- Professor II i fysiologi, Universitetet i Oslo

Glukose er **gjennom tidene** en av de mest målte analyttene:

- Urin (i begynnelsen ble det hovedsakelig målt glukose i urin, aller først ved å smake på urin)
- Blod (fullblod, plasma og serum, 'kapillærblod')
- Cerebrospinalvæske (skille mellom bakteriell og viral meningitt)
- Andre kroppsvæsker



# Hvor mye glukose har vi i blodet



En voksen person med ca. 4-5 liter blodvolum og en plasmakonsentrasjon av glukose på 5 mmol/L:

Glukose har molekylvekt på 180 gram per mol

1 mmol er 0,18 gram

5 mmol er 0,9 gram

5 liter med 0,9 g/liter glukose:

**Vi har ca. 4,5 g glukose i blodbanen.**

Mann 70 kg. 1 teskje sukker

Ved glukosebelastning drikker en 75 g glukose i løp av 5 minutter: = ca. 420 mmol

Fordelt umiddelbart i blodbanen: **83 mmol/L i økning i glukose**

Total væskemengde i kroppen: Mann 70 kg: 42 liter, fordeling av 420 mmol til dette volumet er 10 mmol/L

Reservoir av glukose i kroppen:

I leveren: **100 g** glukose i form av glykogen Sendes evt. ut i blodbanen

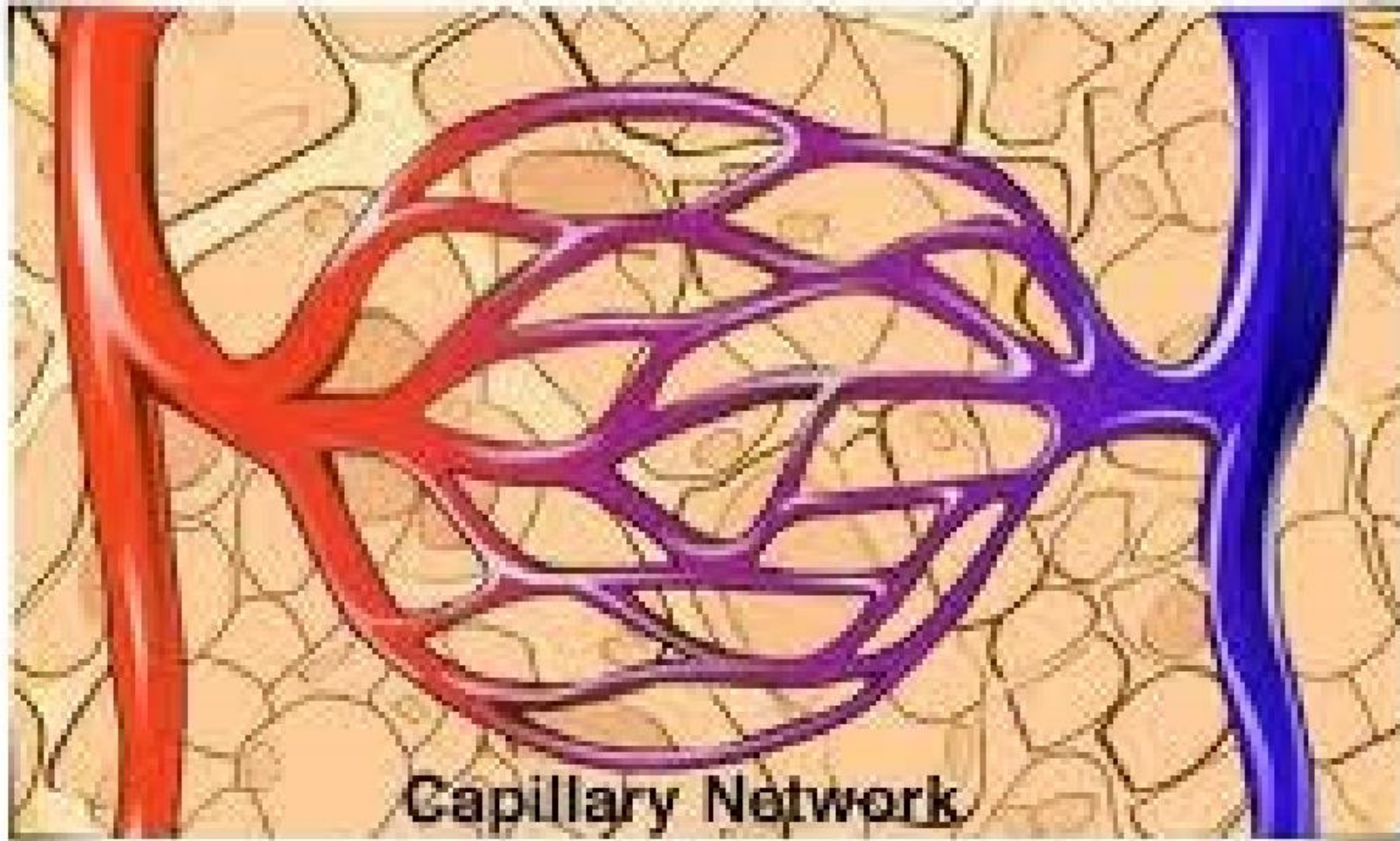
I musklene: **500 g** glukose i form av glykogen Forbrukes lokalt (til eget bruk)

Mulighet for å nydanne glukose fra fett og protein. Lever og nyre til blodbanen



**Artery**

**Vein**

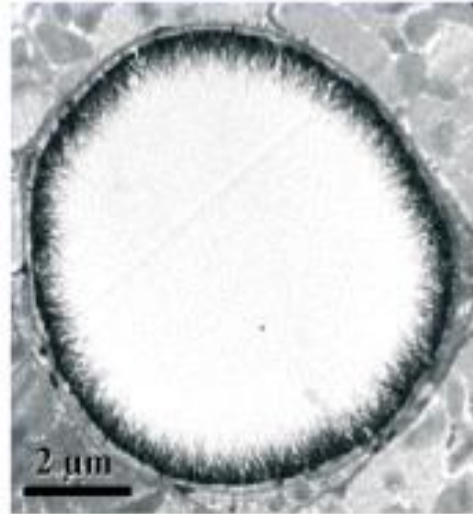


# Video med mikrosirkulasjon

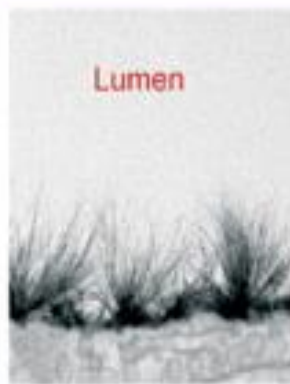
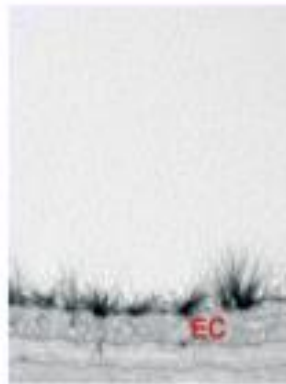
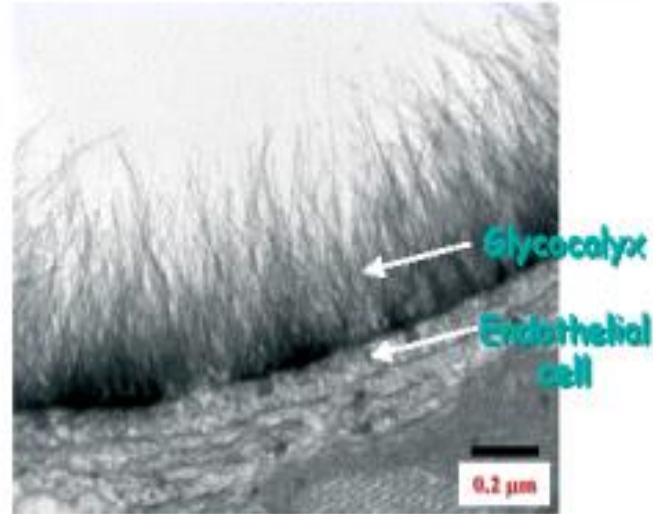
- <https://youtu.be/gP9qFIFAyXk>



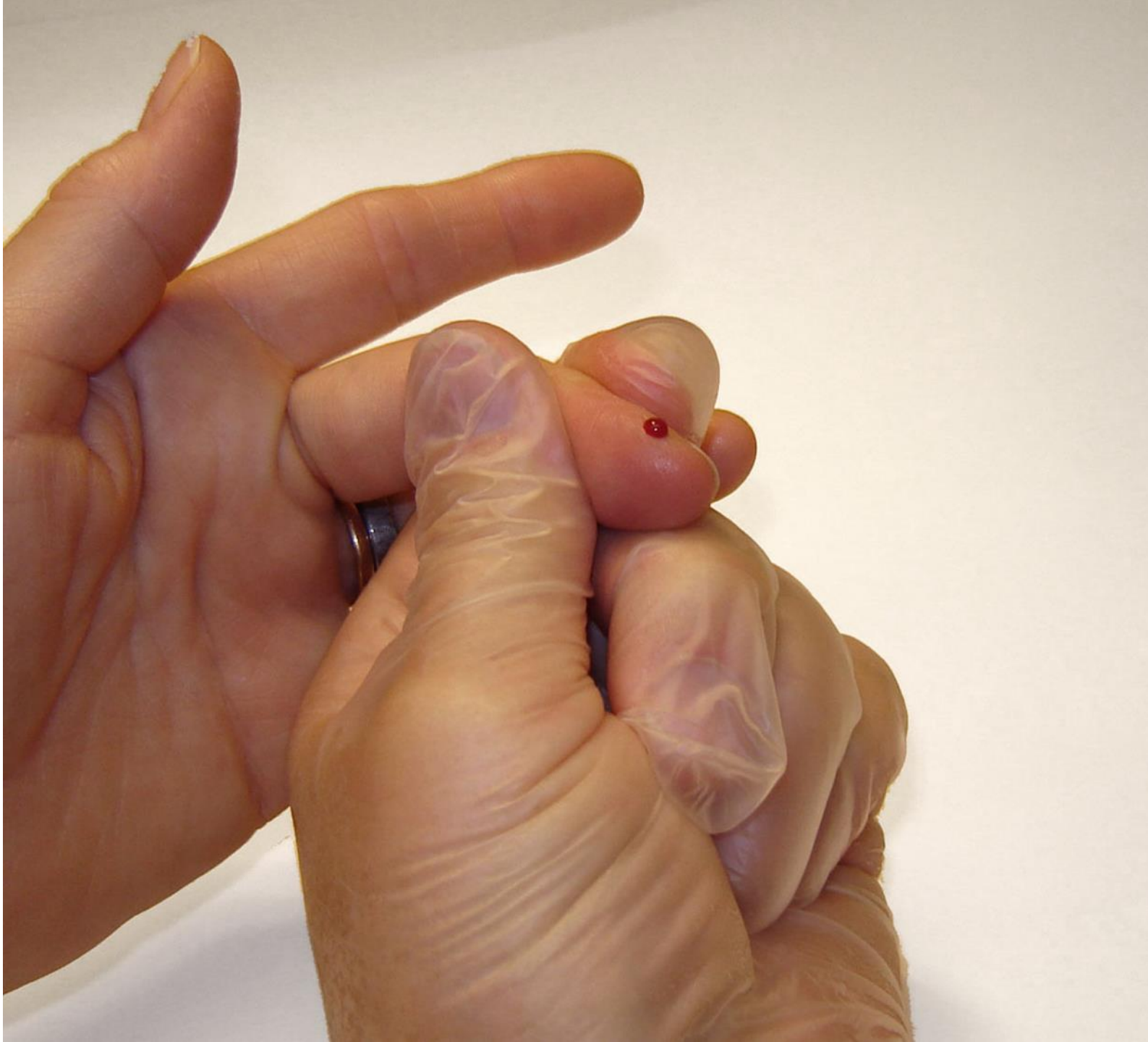
# VÅRT HÅRETE INDRE



(a)



(b)



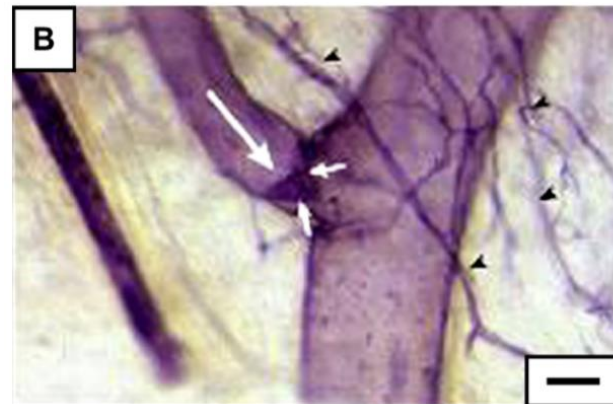
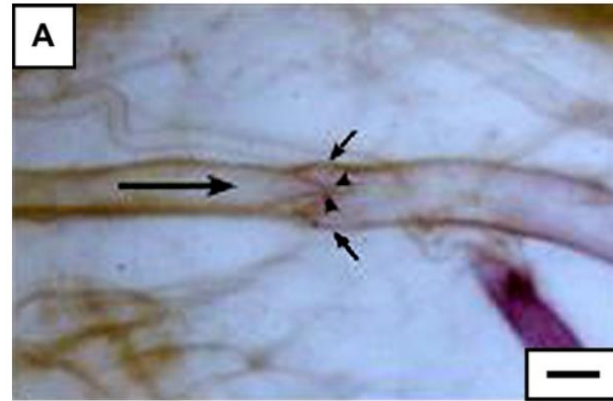
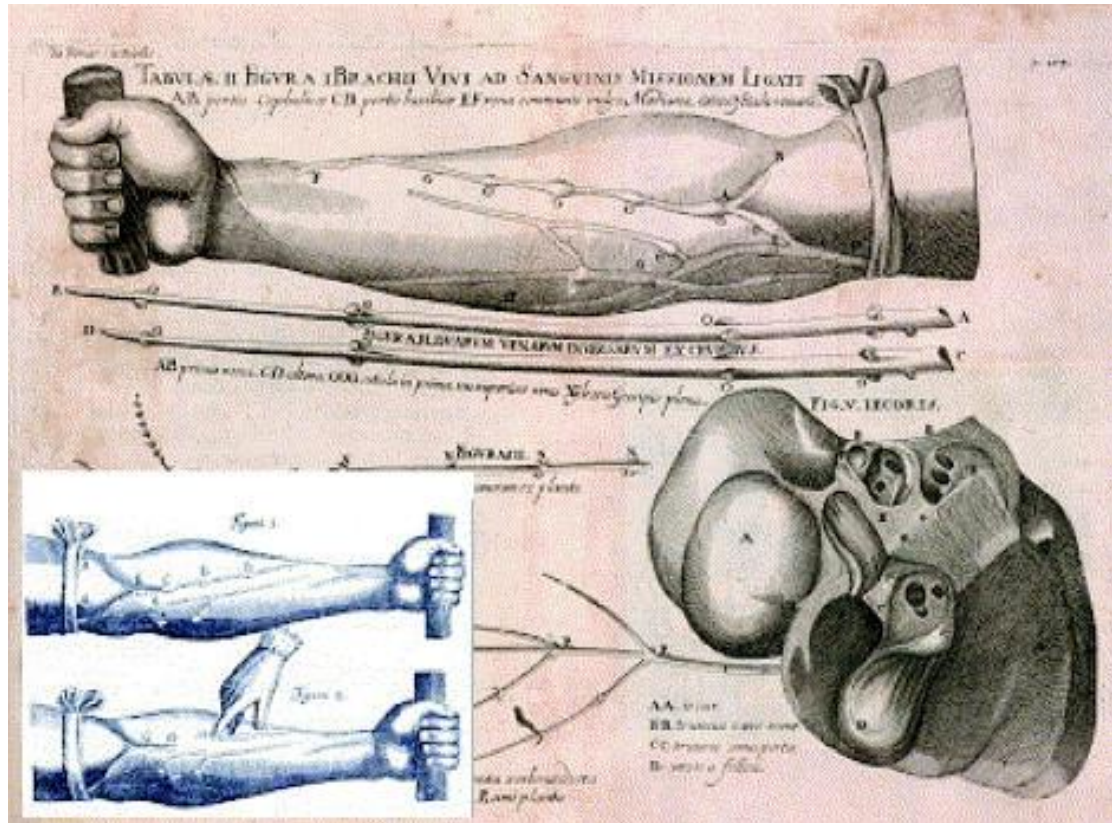


# Pasient med pågående infusjon av glukose i vene på håndryggen

- Venøs prøve fra alburegionen? OK?
- Kapillær prøve i fingeren nedenfor? OK?
- Arteriell prøve i a. radialis samme arm? OK?
- Arteriell prøve i a. radialis andre arm? OK? Bedre enn a samme arm?



# Veneklaffer

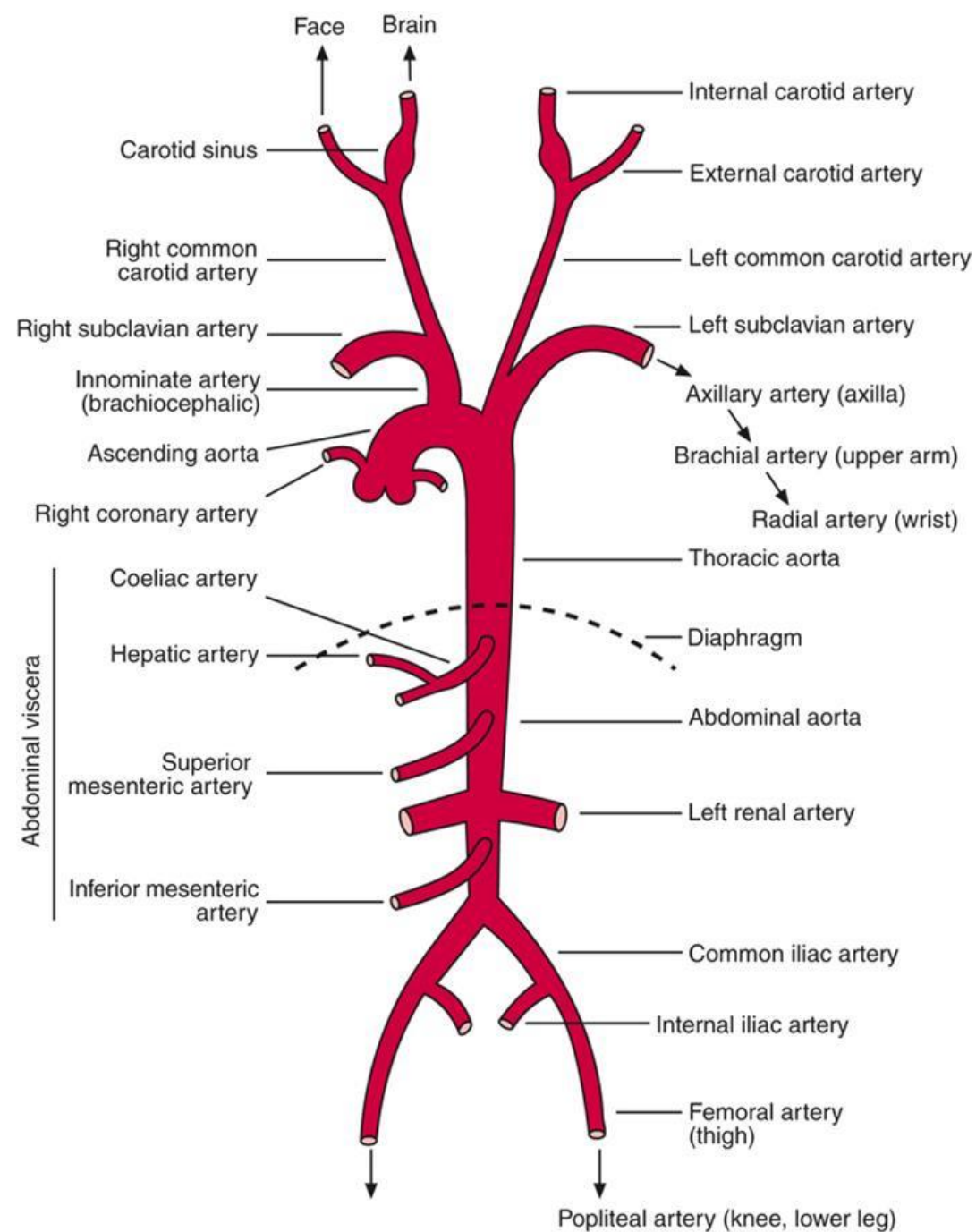


Ut fra hjertet:

Hovedpulsåren:

Aorta

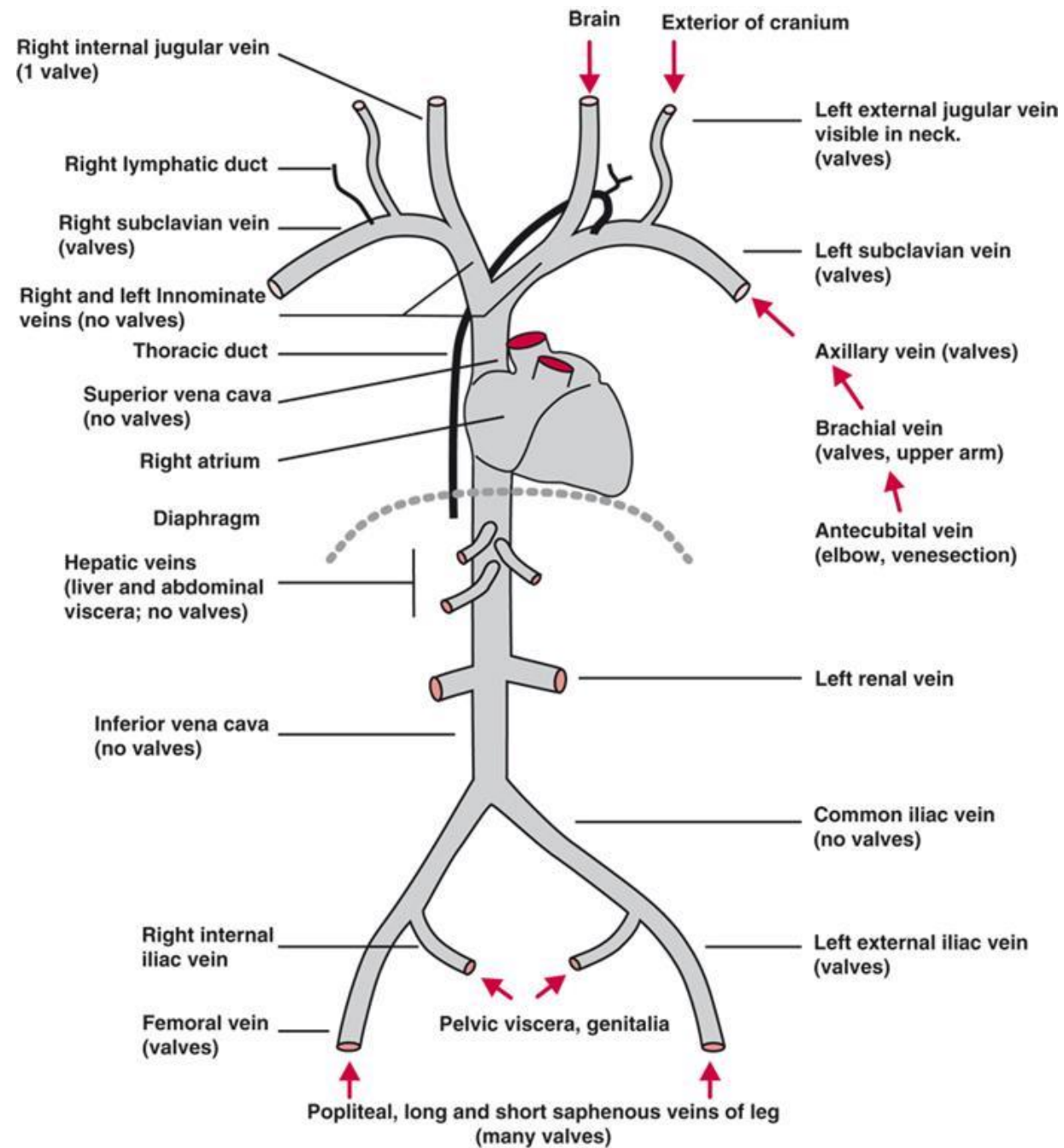
Forgrener seg  
til hele kroppen



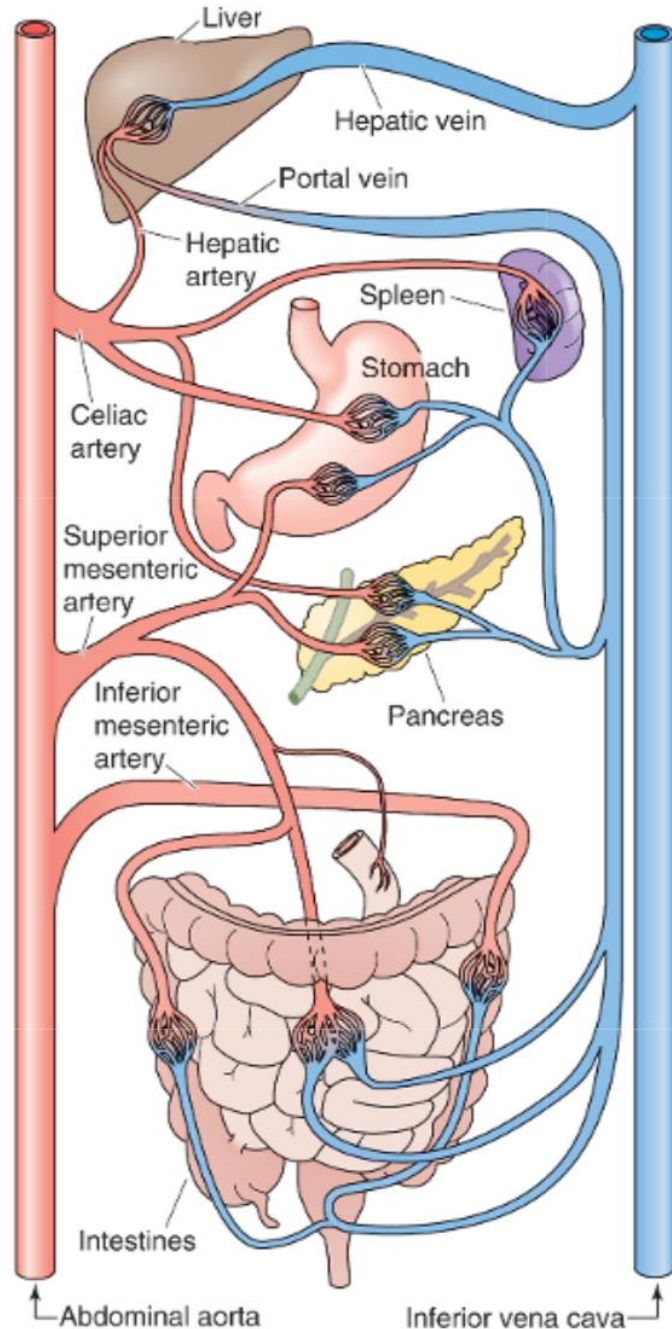


På samme måte:

Venene kommer  
fra hele kroppen,  
Går sammen til  
Øvre og nedre  
hulvene (v. cava)  
og inn i høyre  
forkammer



# A MAJOR VESSELS



Venøst blod fra hele mage-tarmtraktus og pankreas går til **Vena Porta** og videre inn i leveren til et nytt kapillærnett. Kan ta opp glukose med en gang, redusert mengde ut i sirkulasjonen. (Det kommer også noe arterielt blod fra arteria celiaca til leveren.)

Fra leveren går venøst blod til vena cava inferior og videre til hjertet.

Unntak: Fettstoffer som fraktes via lymfesystemet, ductus thoracicus.

# Fra lærebok

- Glukoseverdi i serum og plasma er den samme.
- During fasting, capillary blood glucose concentration is only 0.1 to 0.3 mmol/L higher than that of venous blood. (ikke insulin til stede, glukose tas ikke opp i vevet)
- After a glucose load, however, capillary blood glucose concentrations are 1.1 to 3.9 mmol/L mean  $\approx 1.7$  mmol/L equivalent to 20% to 25% higher than concurrently drawn venous blood samples. (Insulin til stede, glukose tas opp i muskel og fettvev)

# Metabolske prosesser som endrer glukosenivået

- Reduserer glukose nivået:
- Glykolyse Bryter ned glukose
- Glykogenese Bygger opp glykogen (insulin stimulerer)
- Øker glukose nivået:
- Glukoneogenese (glukagon, adrenalin stimulerer, hemmes av alkohol)
- Glykogenolyse (glukagon, adrenalin stimulerer)
- I hvile: Hjernen forbruker ca. 50 % av kroppens glukose. Hjernen er helt avhengig av glukose, hvis plasma glukose  $<1.1$  or  $1.7$  mmol/L) svært svekket hjernefunksjon

# Pancreas (bukspyttkjertelen) produserer insulin og glukagon i de langerhanske øyer

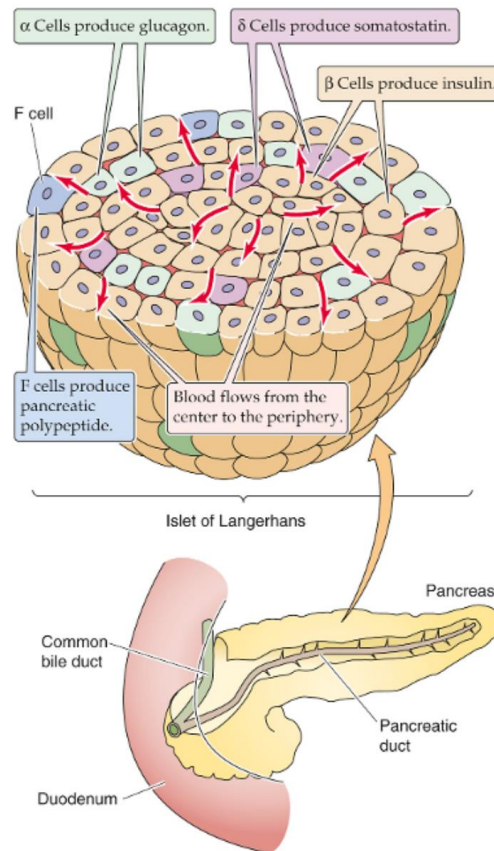
Ved økning i blodglukose (etter måltid) vil pankreas skille ut insulin

## Insulin senker blodglukosen

Insulin øker opptak av glukose i muskel og fettvev, der glukose forbrennes eller omdannes til glykogen og fett

Insulin øker nedbryting av glukose i cellene

Insulin får leveren til å lage glykogen og fettcellene til å lagre fett



Når blodglukosen blir for lav, vil pankreas skille ut glukagon

## Glukagon øker blodglukosen

Glukagon får leveren til å spalte glykogen til glukose, som frisettes til blodet

Glukagon får lever og nyre til å produsere glukose av aminosyrer og fett, dette frisettes til blodet

Uten insulin vil ikke glukose tas opp i muskelceller og fettceller.

Nervene trengs glukose hele tiden  
Glukose reabsorberes fra preurin



Insulinfrisettingen stimuleres av hormoner produsert og frigitt fra tarmen, som respons på matinntak:

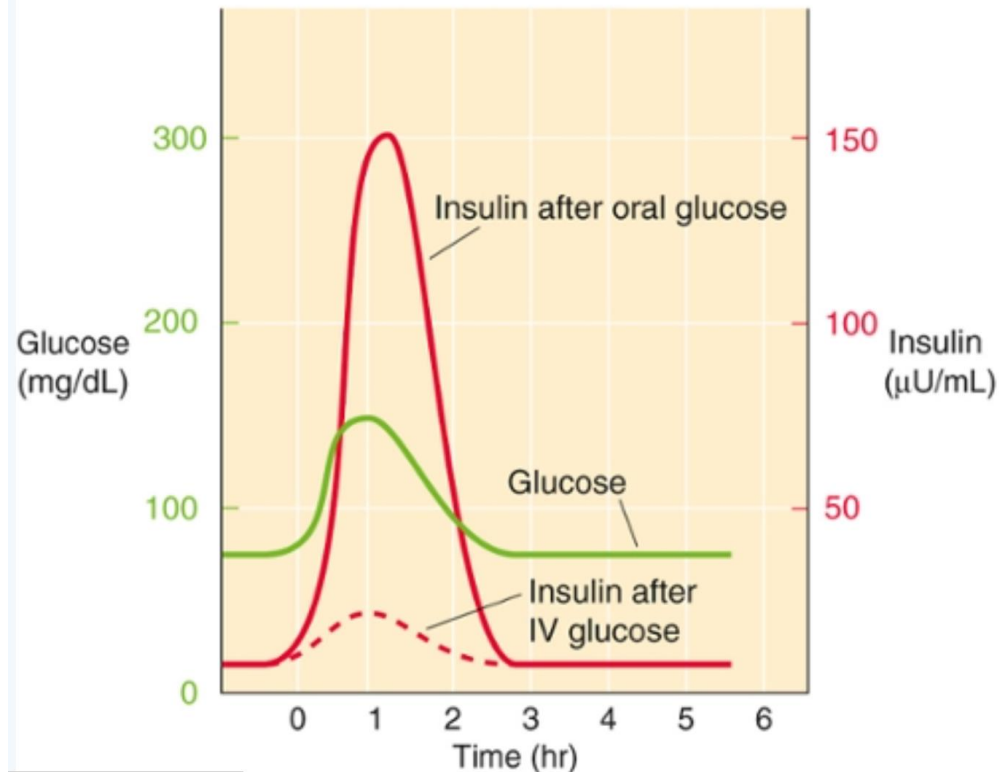
*Incretiner:*

GLP1 (Glukagonlikt peptid 1)

GIP (Glukoseavhengig insulinotropt polypeptid)

# Kraftigere insulinfrisetting når glukose gis *per os*

A NORMAL SUBJECT UNDERGOING SAME CHANGES IN PLASMA [GLUCOSE] FOLLOWING ORAL VS. IV GLUCOSE CHALLENGES



Forklaringen er inkretiner:

Inkretiner er hormoner som frigjøres fra tarmen og som øker insulinfrigjøring ved høy blodglukose

Derfor blir det frisatt mer insulin når glukose gis via munnen enn ved intravenøs tilførsel.

# Vi tror vi har tre typer primært prøvemateriale

- Arteriell prøve
  - Venøs prøve
  - Kapillær prøve
- 
- Men: Hvor på kroppen tar du venepróven, hvilket vev kommer blodet fra.
  - Hvilken glukosesituasjon har vi: Insulin? Glukagon? Inkretiner?
  - Økende glukose eller synkende glukose?

# Monitorere og justere insulinbehandling ved diabetes type I 1970-årene.

- Pasientene undersøkte selv med teststrimmel glukose i urin, ketoner i urin, legen fikk utført en og annen måling av glukose i blod
- Insulindosen justert etter pasientens målinger samt symptomer (tørste, hyppig vannlating, vannlating om natten, følinger etc.)

# Monitorere og justere insulinbehandling ved diabetes type I 1970-årene.

- Pasientene undersøkte selv med teststrimmel glukose i urin, ketoner i urin, legen fikk utført en og annen måling av glukose i blod
- Insulindosen justert etter pasientens målinger samt symptomer (tørste, hyppig vannlating, vannlating om natten, følinger etc.)



# Monitorere og justere insulinbehandling ved diabetes type I 1980-årene

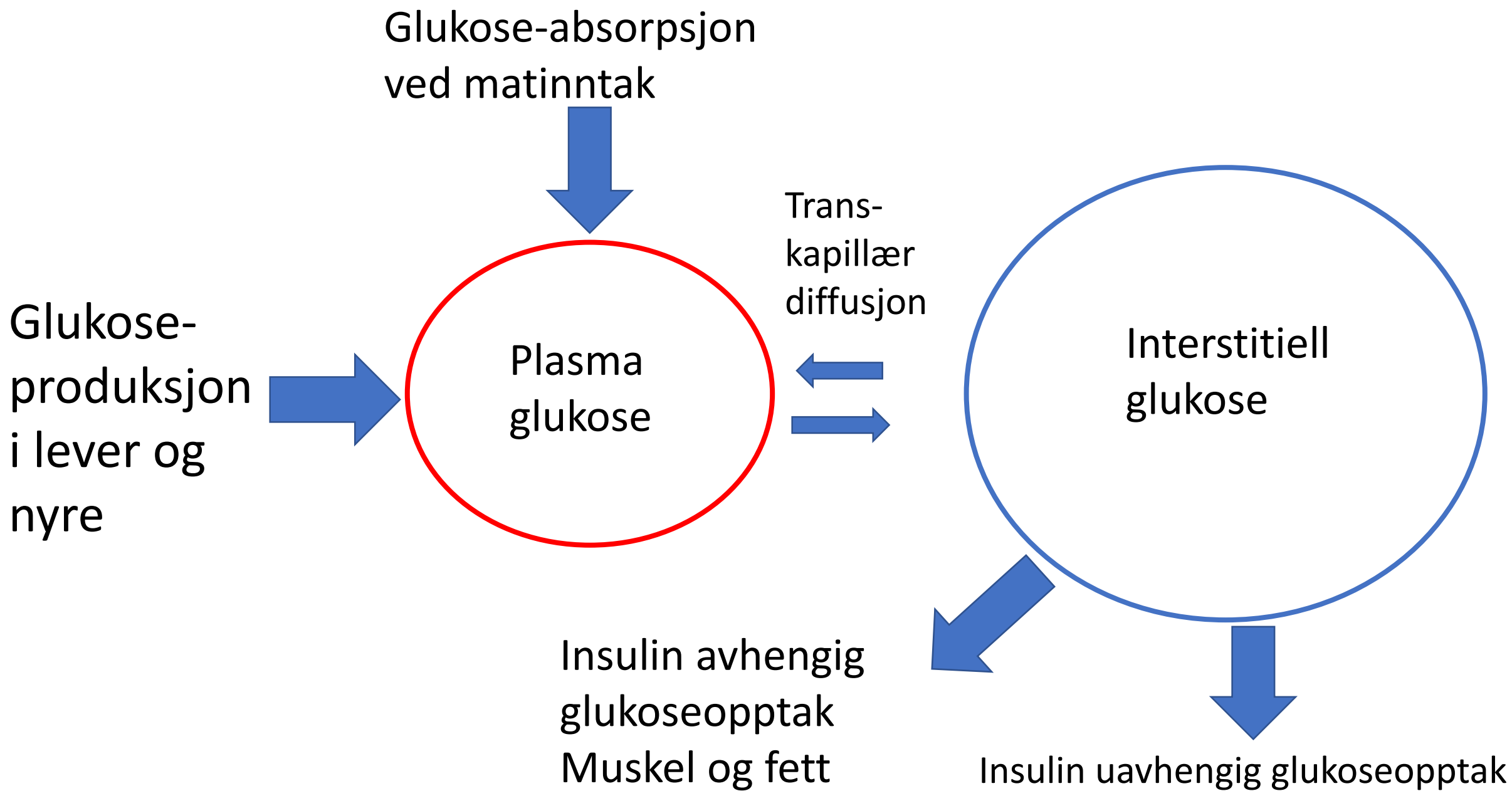
- Start på selvmonitorering av glukose i blod: kapillærprøver, stikk i fingeren.
- I starten kontroversielt: kan pasienten klare dette selv. Gradvis utvikling og forbedring av metoder og nye typer insulin og tilpassing til aktuell glukoseverdi og til måltidets sammensetning

# Monitorere og justere insulinbehandling ved diabetes type etter 1990

- Utbredt selvmonitorering av glukose via kapillærprøver.
- National Institute of Health and Care Excellence, NICE anbefaler jevnlig måling, 4-10 ganger per dag.
- Insulinpenn, måling før måltid, utdanning av pasientene og mange med god kontroll. Viste at prognose bedret ved tett kontroll. HbA1c og behandlingsmål ut fra dette.
- Også vist at prognose på intensivpasienter bedre hvis vi holder glukosenivået lavt. Fare: Hypoglykemi og unøyaktige målinger
-

# Monitorere og justere insulinbehandling ved diabetes type fra 2000 tallet

- Kontinuerlig glukosemåling i vevsvæske.
- Interstitiellvæske. Legger inn en sensor subcutant.
- Forutsetter: glukosekonsentrasjonen i interstitiellvæsken er direkte relatert til konsentrasjonen av glukose i blod. Og en kalibrering mot blodglukoseverdier.



# Forskjell på blod og interstitiell væske

Glukose diffunderer fra kapillærene ut i den subkutane vevsvæsken mellom cellene. Denne diffusjonen tar litt tid, og det er derfor en forsinkelse for verdiene når glucose endres i vevsvæske sammenlignet med verdiene i blod. Vist mellom 5-15 minutter. Avhenger av mange faktorer

Continuous glucose monitoring CGMs = Minimalt invasiv glukosemåling. En liten, elektrokjemisk sensor plassert i vevsvæsken like under huden. CGM systemer viser derfor noe annen verdi i forhold til kutt i fingerene til kapillærglukose som gir blod fra arterioler, kapillærer, venyler og noe vevsvæske.

# Kontinuerlig glukose monitorering

- Det har lenge vært mulig å legge inn en glukosesensor i vevet under huden, der det måles kontinuerlig glukosenivå i vevsvæsken
- I USA er nå dette instrumentet godkjent for kontinuerlig glukosemåling og kravet om at denne måtte kontrollmåles med vanlig glukose-hjemmemåling før behandlingsavgjørelser (insulindosering) er nå tatt bort.
- Også i Norge er det godkjent for barn (kostnadskrevenende)
- Fare: En rekke rapporter om store feilmålinger med disse instrumentene.

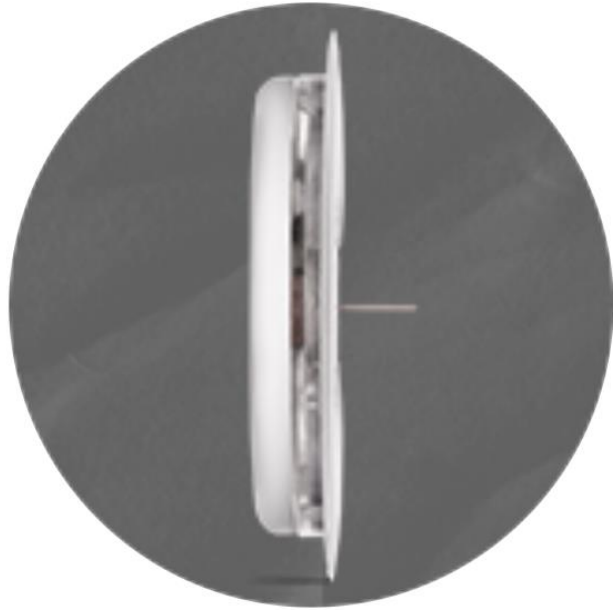




*FreeStyle Libre: fjerner behovet for fingerstikk hos mennesker som lever med diabetes\*.*

*Abbott lanserte i utgangspunktet FreeStyle Libre i syv Europeiske markeder i 2014. Etter 2014 har vi lansert i 42 land over hele verden og i dag bruker over 800 000 mennesker med diabetes FreeStyle Libre*

*. I perioder der glukosenivåene endrer seg raskt, er det ikke sikkert at glukosenivåene i den interstitielle væsken gir en nøyaktig gjenspeiling av glukosenivåene. I slike tilfeller og i tilfeller der systemet rapporterer hypoglykemi eller overhengende hypoglykemi, eller der symptomene ikke stemmer overrens med avlesningene, er en fingerstikktest med glukosemåler påkrevd.*

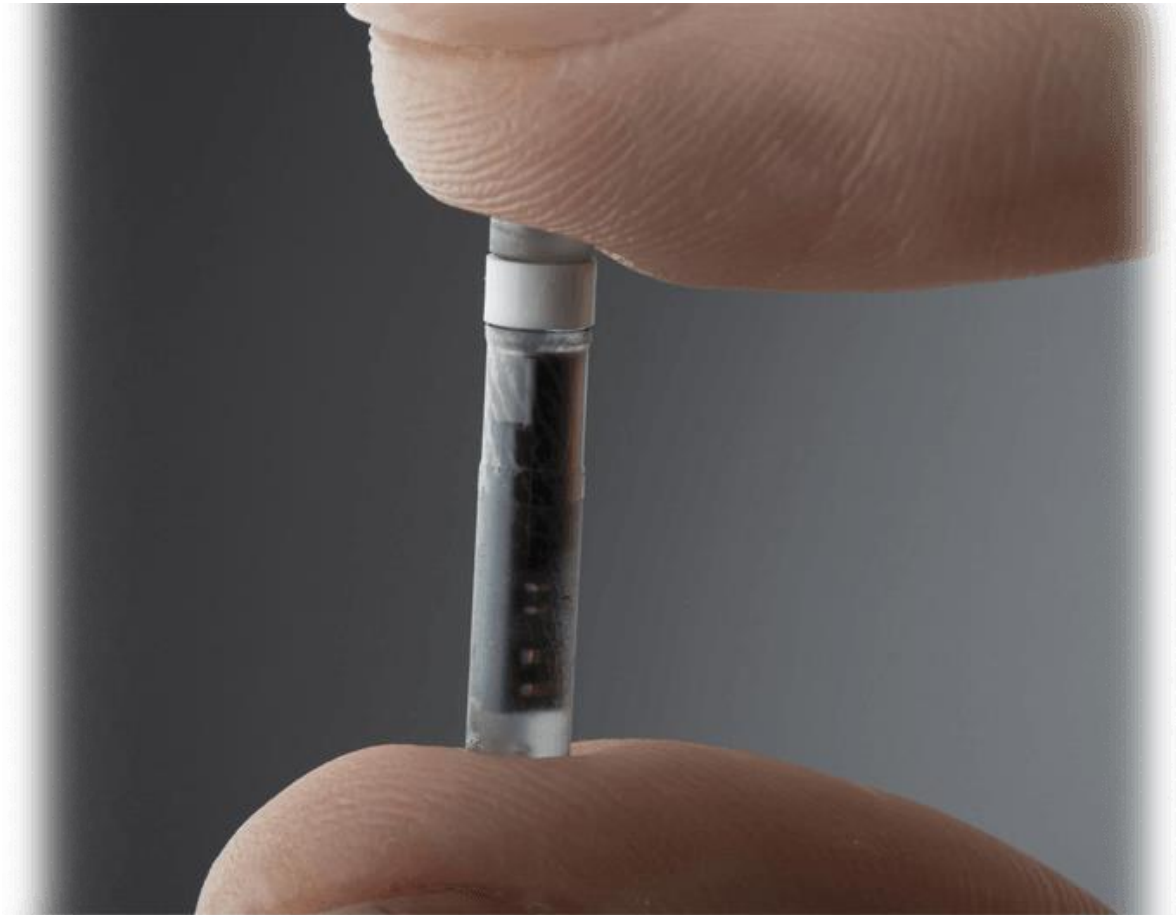


Abbott  
freestyle  
libre

## How does it work?

The sensor uses a thin, flexible filament inserted just under the skin to **measure glucose every minute.**

# Enda lengre varighet og mindre sensor



# Enda lengre varighet og mindre sensor som kan ligge opptil 6 mnd

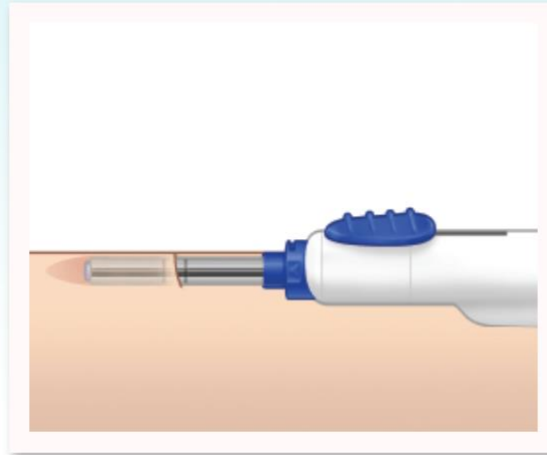
## Professional Insertion Procedure

### 1. Make Incision



~5 mm Incision in upper arm  
under local anesthetic

### 2. Insert Sensor



Sensor inserted with custom  
inserter

### 3. Close insertion site



Steri-Strips™ to close