

## Insulin, blodsukkerkontroll og diabetes ?

Hvilke hormoner er det som har betydning, og hvordan reguleres de ?

## 60% av døgnet befinner vi oss postprandial fase

- Viktig å se nærmere på postprandiale metabolske og hormonelle effekter av mat

## Diabetes

- *Diabetes is causing 3.2 million deaths per year worldwide, a figure three times higher than previous estimates, according to the World Health Organization.*
- There were 171 million cases of diabetes worldwide in 2000, a figure expected to rise to 366 million by 2030. In developing countries, at least one in ten deaths in adults aged 35 to 64 is attributable to diabetes, said WHO official Dr. Catherine Le Gales-Camus.
- In most developing countries at least one in ten deaths in adults aged 35 to 64 is attributable to diabetes, and in some the figure is as high as one in five

## Blodsukkerkontroll

- Vi er avhengige av et stabilt blodsukker
- Kun ett hormon senker blodsukkeret:
  - Insulin
- Flere hormoner motvirker lavt blodsukker:
  - Glukagon – mobiliserer glykogen i lever/muskler og øker nedbrytningen av fett
  - Adrenalin – mobiliserer glykogen fra musklene under stress – ”fight or flight”
  - Kortisol – bryter ned protein til glukose

## Glukoselagre i kroppen?

- I blodet: ca 5 g glukose

Glykogen lager

	Vekt organ (kg)	Glykogen (g/kg vev)	Glykogen mengde (g)
Lever	1,6	65	100
Muskel	28	14	400

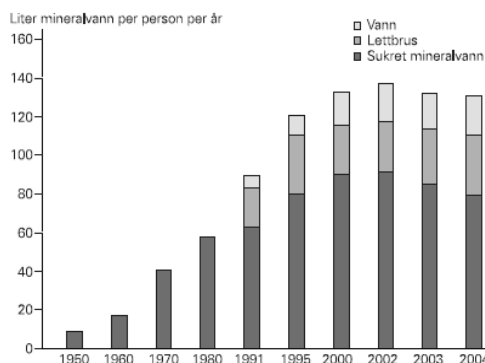
## Forstyrrelse av blodsukkeret

Det betyr at det skal lite til for å heve blodsukkeret

- 1 flaske brus inneholder ca 30-40g sukker
- Sjokolade inneholder ca 60% sukker.
- Stivelse som hvitt mel og kokt potet gir nesten samme respons som sukker
- Høyt blodsukker tar livet av 3,2 mill i verden i dag

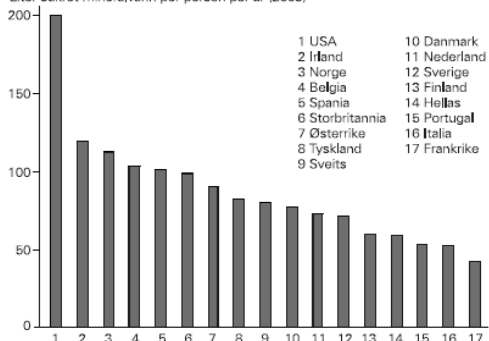
## Sukkerets skadevirkninger

- Glukose blokkerer opptaket av C vitamin
- Hvite blodceller kan miste opptil 75% av sin virkning etter inntak av sukker
- Stimulerer produksjon av triglyserider
- Stimulerer adrenalinproduksjon
- Fører til glykosylering – karamellisering
- Tapper kroppen for biotin, kolin og B1
- Øker utskillelse av Cr, Ca
- Reduserer opptaket av Mg



Figur 1 Gjennomsnittlig inntak av sukret mineralvann, lettbrus og vann per person per år i Norge [9]

Liter sukret mineralvann per person per år (2003)



Figur 2 Gjennomsnittlig forbruk av sukret mineralvann og lettbrus (samlet) i vestlige land for år 2003 (liter per person) [10]

## Blodsukker kontroll og hjernen

Studie publisert i fjor som viste:

- HbA1c (glykosylert hemoglobin) er en markør for blodsukkerkontroll
- Viser sammenheng med kognitiv ytelse
- Jo høyere HbA1c, jo dårligere kognitiv ytelse
- Ingen sammenheng med demens ble funnet

■ Brayne and al: Challenges in the epidemiological investigation of the relationships between physical activity, obesity, diabetes, dementia, and depression. *Neurobiol Aging*, 2005;26(Suppl. 1):S6-S10.

## Glykemisk indeks og last

- Et tall som forteller hvor fort en matvare påvirker blodsukkeret vårt
- Referansen er enten hvitt brød eller glukose
- Glykemisk last tar hensyn til hvor mye karbohydrater det er i en porsjon av maten
- Sannsynligvis et mer nøyaktig begrep

## Glykemisk indeks

- |                  |     |                     |    |
|------------------|-----|---------------------|----|
| ■ Riskjeks       | 132 | ■ Sukker            | 82 |
| ■ Cornflakes     | 121 | ■ Ris parboiled 15  | 68 |
| ■ Bakt potet     | 116 | ■ Dansk rugbrød     | 68 |
| ■ Hvetebrød      | 100 | ■ Grønne erter      | 65 |
| ■ Rug knekkebrød | 95  | ■ Spagetti fullkorn | 61 |
| ■ Rosiner        | 93  | ■ Ris parboiled 5   | 54 |
| ■ Rugbrød grov   | 89  | ■ Eple              | 52 |
| ■ Havregryn      | 88  | ■ Yoghurt           | 52 |
| ■ Banan          | 83  | ■ Peanøtter         | 15 |

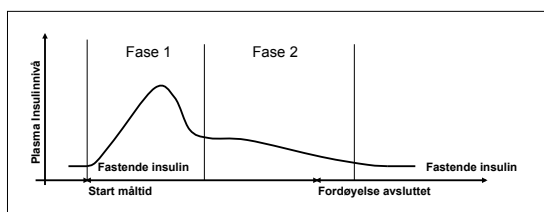
## Insulin

- Har som funksjon å redusere blodsukkeret
- Er et polypeptid (flere aminosyrer koblet)
- Produseres av betacellene i bukspyttkjertelen
- Er antagelig det viktigste aldringshormonet (antagonist til veksthormon, det viktigste antialdringshormonet)

## Konsekvenser av hyperinsulinemi

- Økt kolesterol dannelse (Stimulering av HMG-CoA reduktase)
- Økt fettlagring - hemmet fettforbrenning (Stimulering av lipoprotein lipase og hemming av hormonsensitiv lipase)
- Økt utskillelse av stresshormoner adrenalin og cortisol- pga større blodsukkersvingninger

## Insulinrespons



## Insulinets effekter i kroppen

- Stimulerer leveren til å omdanne sukker og fett fra maten til triglyserider
- Dette fører til økt triglyseridnivå i blodet
- Fører til redusert utskillelse av natrium – Na bidrar til ødem og høyt blodtrykk
- Stimulerer til cellevekst i glatt muskulatur i åreveggene
- Fremmer for tidlig åreforkalkning

## Insulineffekter (2)

- Bidrar til søthunger
- Øker aktiviteten til LDL-reseptorer
- Hindrer utskillelse av glukagon
- Hindrer produksjonen av syklisk AMP ( cAMP) – et molekyl i cellene som reagerer på hormonenes signaler
- Regulerer cellens permeabilitet for K, P, Mg
- Pasienter med diabetes har lavere bentetthet

## Insulin og hjernen

- Det finnes et gen for et enzym IDE (insulin-degrading enzyme) eller insulysin som bryter ned både insulin og beta-amyloid
- Beta-amyloid er stoffet vi finner i hjernen ved Alzheimer.
- Genet er på kromosom 10 i et område som er koblet til Alzheimer
- Insulysin virker på to konkurrenter, insulin and beta -amyloid,
- Enzymet prioriterer insulin fremfor beta-amyloid

## Alzheimer og insulin

- Ved høyt insulin blir mindre IDE tilgjengelig for beta- amyloid,
- Peptidet vil klumpe seg og gi plakk som er sett ved Alzheimer.
- Oppskrift for Alzheimer:
  - Spis mye karbohydrater
  - Hold insulinivået høyt
  - Høyt insulinivå sikrer mye beta-amyloid som samler seg i hjernen
  - Alzheimer øker på grunn av for mye karbohydrater
  - Diabetes øker på grunn av for mye karbohydrater

## Er Alzheimer en ny type diabetes

- Forskere ved Northwest University USA har funnet at insulinreseptorer på nerveceller i hjernen ødelegges av et giftig protein
- Proteinet heter ADDL: "amyloid  $\beta$ -derived diffusible ligand."
- I hjernen er læring og hukommelse avhengig av insulin
- Ved insulinresistens i hjernen reduseres denne evnen
- Forskerne antyder at behandling av insulinresistens kan være gunstig ved Alzheimer

## Måling av blodsukker og insulin

- Hemoglobin A1C
  - "langtidsblodsukker"
  - Måler sukkerinnholdet i blodcellene
  - Kan fortelle om sukkerets ødeleggelser
  - Høy HbA1C kan indikere nyreskader
- Insulin C-Peptid
  - En del av det produserte insulinmolekylet
  - Spaltes av når insulin trengs
  - Finnes i blodet etter at insulin har forsvunnet

## Glukagon

- Antagonisten til insulin
- Stimuleres av proteiner i kosten
- Hever blodsukkeret
- Blokkerer LPL- lipoprotein lipase
- Stimulerer HSL – hormon sensitiv lipase

## Vi må gjenopprette hormonbalanse

Insulin	Glukagon
<ul style="list-style-type: none"><li>■ Fra bukspyttkjertelen</li><li>■ stimuleres av karbohydrater og av noen aminosyrer</li><li>■ senker blodsukkeret</li><li>■ lagrer glukose som glykogen</li><li>■ fremmer fettlagring, spes. rundt midjen (lipoprotein lipase)</li><li>■ hindrer fettforbruk (hemmer hormonsensitiv lipase)</li><li>■ Blodsukkersvingninger stimulerer matlysten</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Fra bukspyttkjertelen</li><li>■ stimuleres av proteininntak</li><li>■ øker blodsukkeret</li><li>■ mobiliserer glukose fra glykogen</li><li>■ hemmer fettlagring (spes.rundt midjen)</li><li>■ fremmer fettforbruk</li><li>■ demper matlysten og "søtthunger"</li></ul>

## Insulinresistens

- Forårsaket av stadig høyt insulin
- Resulterer i nedsatt følsomhet for insulin
- Insulinmengden må økes for å kontrollere blodsukkeret
- Insulinfølsomheten reduseres ytterligere
- Sluttresultat kan bli et sammenbrudd av insulinfunksjon/produksjon = diabetes 2

## Andre følger av insulinresistens

- Insulin trengs for å lagre Mg = mindre Mg inn i cellene
  - Påvirker energiproduksjonen i cellen
  - Er nødvendig for funksjonen til insulin
  - Er nødvendig for produksjonen av insulin
- Øket insulinproduksjon fører til tap av Mg
- Mg mangel fører til spente muskler
  - Sammentrekning av blodårene
  - Dårligere blodtilførsel
  - Mindre glukose og insulin til cellene

## Er høyt blodsukker farlig?

- **Raised Blood Glucose Levels Cause More Than 3 Million Deaths Each Year**
- Higher-than-optimum blood glucose levels are responsible for 21% of deaths from ischemic heart disease and 13% of deaths from stroke worldwide, which, when added to the deaths from diabetes itself, puts this condition in the top five causes of worldwide mortality, accounting for 3.16 million deaths a year, a new study shows.

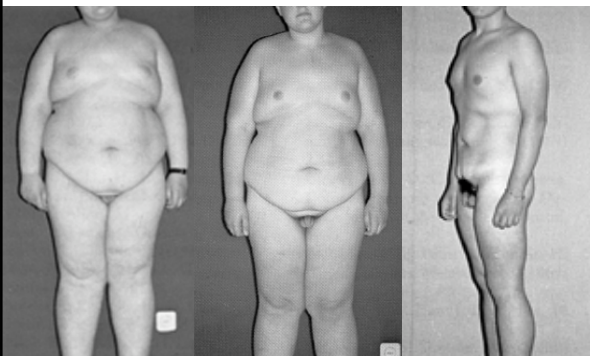
## Risiko for HKS ved økende HbA1C

- For diabetikere er det økende fare for HKS ved økende HbA1C
  - Akutt hjerteinfarkt økte med 15% fra HbA1C på 6 til 9%
  - Hjertesykdom og slag står for ca 65% av dødsfall blant diabetikere
  - Uten diabetes øker faren for å dø av akutt infarkt fra 13% (HbA1C 4,9-5,1%) til 22% (HbA1C > 5,1%)
- Gustavson et al. Am Heart J : Sept, 2007;154:470-476
- Nathan et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. Diabetologia 2006; 49:1711-1721

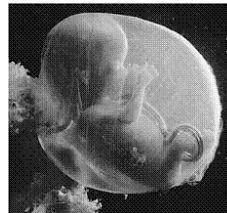
## Hvorfor oppstår insulinresistens?

- Insulin er giftig og kroppen beskytter seg mot høyt nivå ved å justere ned følsomheten
- Hjernen foretrekker glukose som energi
  - Hjernen trenger ikke insulin for å absorbere glukose
  - Ved hevet insulinnivå må cellene redusere følsomheten for å ikke oppta for mye glukose.
- I tillegg produseres kortisol som bryter ned protein for produksjon av glukose.
- Kortisol reduserer glukose opptaket i andre celler, dvs medvirker til insulinresistens

## Ernæringsterapi mot sterk overvekt



## Når starter det?



- I prinsippet fra barnet er unfanget
- Det betyr at høyt karboinntak av moren kan føre til begynnende insulinresistens hos den nyfødte (vist i dyreforsøk)
- Det ser ut til at kvinner er genetisk disponert for insulinresistens

### Hvilke celler påvirkes først?

- **Leveren blir resistent først.**
  - Leveren produserer glukose fra lagret glykogen
  - Insulin – et tegn på høyt blodsukker – blokkerer sukkerproduksjonen, glukagon stimulerer
  - Ved insulinresistens produserer leveren glukose
  - Dette resulterer i høyt fastende blodsukker
- **Så kommer musklene**
  - Det betyr at musklene ikke kan brenne glukose
  - Blodsukkeret stiger

### Videre utvikling av resistens

- **Til slutt kommer fettcellene**
  - Det betyr at lagring av fett foregår hele tiden ved forhøyet insulin.
  - Resultatet er overvekt
  - Fettcellene vil til slutt beskytte seg selv mot insulin
  - Da har man oppnådd et øvre platå for vekten

### Noen celler utvikler ikke resistens

- **Endotelium – cellene på innsiden av blodårene**
  - Insulin fører til cellevekst
  - Insulin kan føre til åreforkalkning
  - Insulin bidrar til å danne skumceller
- **Mulig kreftceller – noen studier viser god sammenheng mellom insulinivå og kreft i tykktarm og bryst**
  - Insulinresistens øke sannsynligheten for tilbakefall ved brystkreft. Dr. Patrizia Pisanisi, Istituto Nazionale Tumori in Milano. Int J Cancer 2006;119:236-238

### Diettråd ved insulinresistens

- Reduser karbo til under 60 - 80 g/dag
- Unngå raske karbohydrater
- Unngå matvarer søtet med fruktose
- Spis mye grønnsaker
- Vær forsiktig med frukt
- Spis proteiner i alle måltider
- Bruk fett som hovedenergikilde

### Kosttilskudd ved insulinresistens

- Omega 3 – fiskeoljer og linfrøolje
- Omega 6 – GLA
- Krom – 400-800 mcg/dag
- Vanadium (hvis du får tak i)
- Mangan
- Multivitamin
- Antioksidanter
- Kanel
- Gymnema Sylvestre (Glucosan)
- Løvetannrot
- Oregano, Timian, Salvie, Rosmarin og Koriander

### Har du diabetes? Nyttige tester

- Glukose toleranse test.
- HbA1c < 5,5
- HDL < 1,5 og TG > 1,13 i farsonen
- HDL < 1,0 og TG > 1,8 da er det nær diabetes
- Micro CRP < 1,0
- Homocystein mellom 6 og 8
- Fibrinogen < 300
- Ferritin < 150
- Urinsyre < 6
- Forhøyede leververdier