



# MIRACLE Academy

كلينيكال  
زميلتكم جنين الخطيب



لجان الدفوعات

قال تعالى (يَرْفَعُ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ)



---

# Glucose Metabolism and diabetes Mellitus

# Effect of Insulin

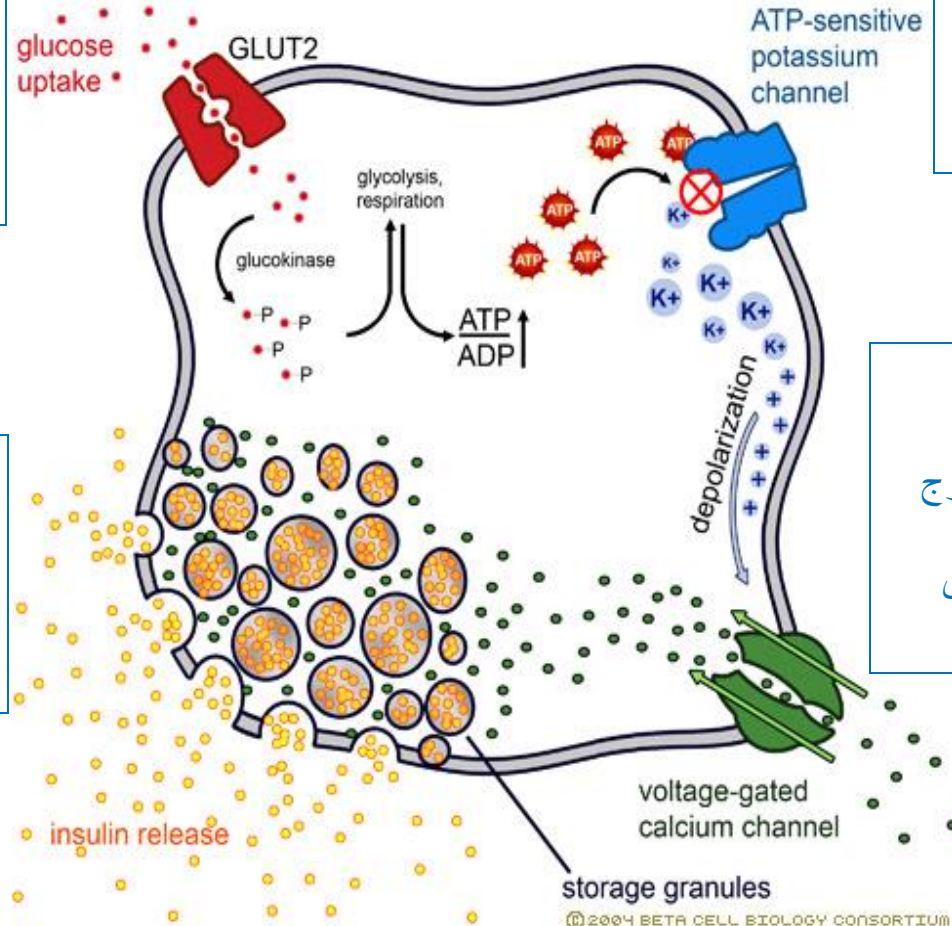
بعد ما يخل الجلوكوز رح يصير الـ  
activation عن طريق انزيم  
الـ glucokinase ويتحول  
لـ glucose 6 phosphate بعدها  
بيصير الـ glycolysis وينتج ATP

لما الواحد ياكل سكر ويبلش  
الـ glucose يرتفع بالدم رح  
يصير الـ uptake لداخل  
الـ B-cell في البنكرياس عن  
طريق GLUT2 اللي موجودة  
على الـ cell membrane

الكالسيوم رح يخفر  
الـ releasing للـ insulin  
من الـ B-cells رح يطلع  
كمية insulin مساوية لكمية  
الـ glucose اللي دخلت

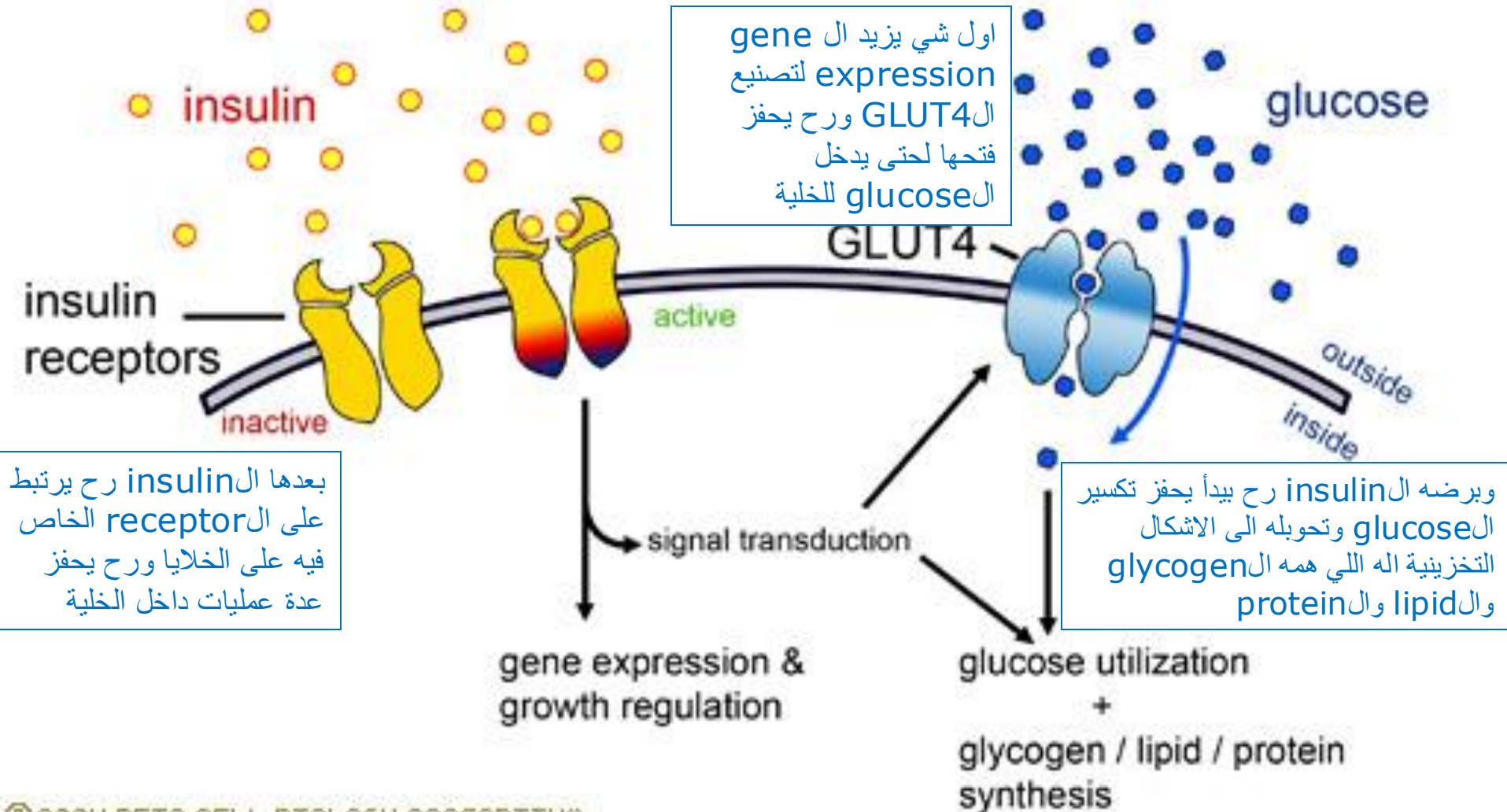
لما يرتفع الـ ATP داخل الخلية  
رح يعمل inhibition  
للـ K<sup>+</sup> channel ورح يبدأ  
يتراكم البوتاسيوم داخل الخلية

ارتفاع الـ K<sup>+</sup> رح يعمل  
depolarization ويتغير  
الفرق في الجهد بين داخل وخارج  
الخلية وهذا التغير رح يفتح  
الـ Ca<sup>2+</sup> channel ويدخل  
الكالسيوم للخلية



# Effect of Insulin

هاي ال mechanism موجودة اكثر اشي  
بال adipose وال skeletal muscles  
tissue

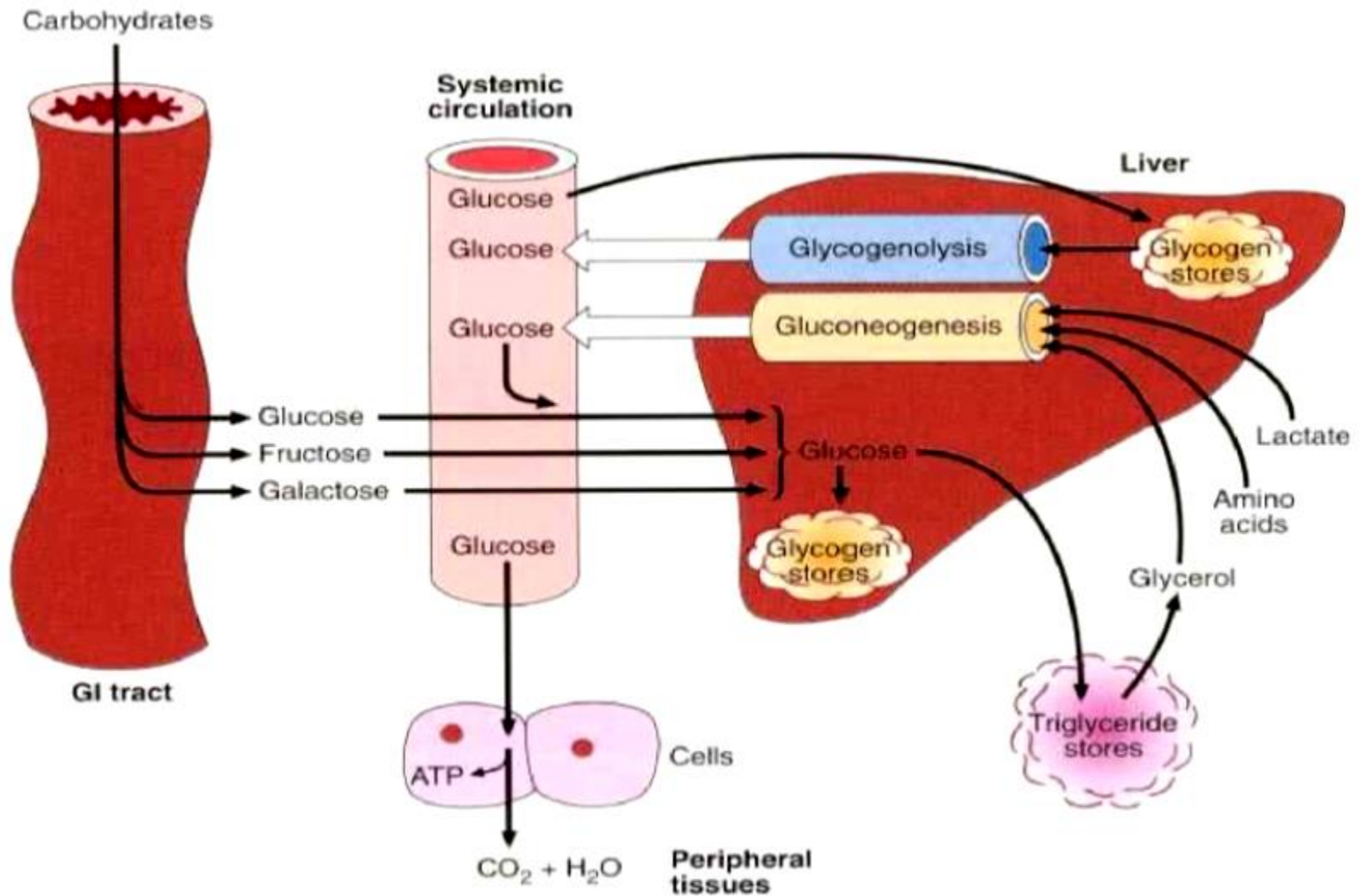


# Effect of Insulin

Insulin is important for all metabolism processes in cells not just for glucose

- Carbohydrate
  - Facilitates the transport of glucose into muscle and adipose cells
  - Facilitates the conversion of glucose to glycogen for storage in the liver and muscle.
  - Decreases the breakdown and release of glucose from glycogen by the liver
- Protein
  - Stimulates protein synthesis
  - Inhibits protein breakdown; diminishes gluconeogenesis
- Fat
  - Stimulates lipogenesis- the transport of triglycerides to adipose tissue
  - Inhibits lipolysis – prevents excessive production of ketones or ketoacidosis

# Effect of Insulin





# Introduction

---

## Type 1 diabetes

- Most frequently affects children and adolescents.
- Symptoms include excessive thirst, excessive urination, weight loss and lack of energy. ( signs appears suddenly)
- Daily insulin injections required for survival.

## Type 2 diabetes

- Occurs mainly in adults.
- Usually people have no early symptoms.
- الاعراض بتطول لحتى تظهر لانه الانخفاض في الinsulin يكون تدريجي
- People may require oral hypoglycaemic drugs and may also need insulin injections.
- في البداية بنعطيه ادوية لكن في مراحل متقدمة ممكن يحتاج لinsulin

# Diabetes mellitus

Family history is associated with type 2 diabetes more than type 1

- Disease in which the body doesn't produce or properly use insulin, leading to hyperglycemia

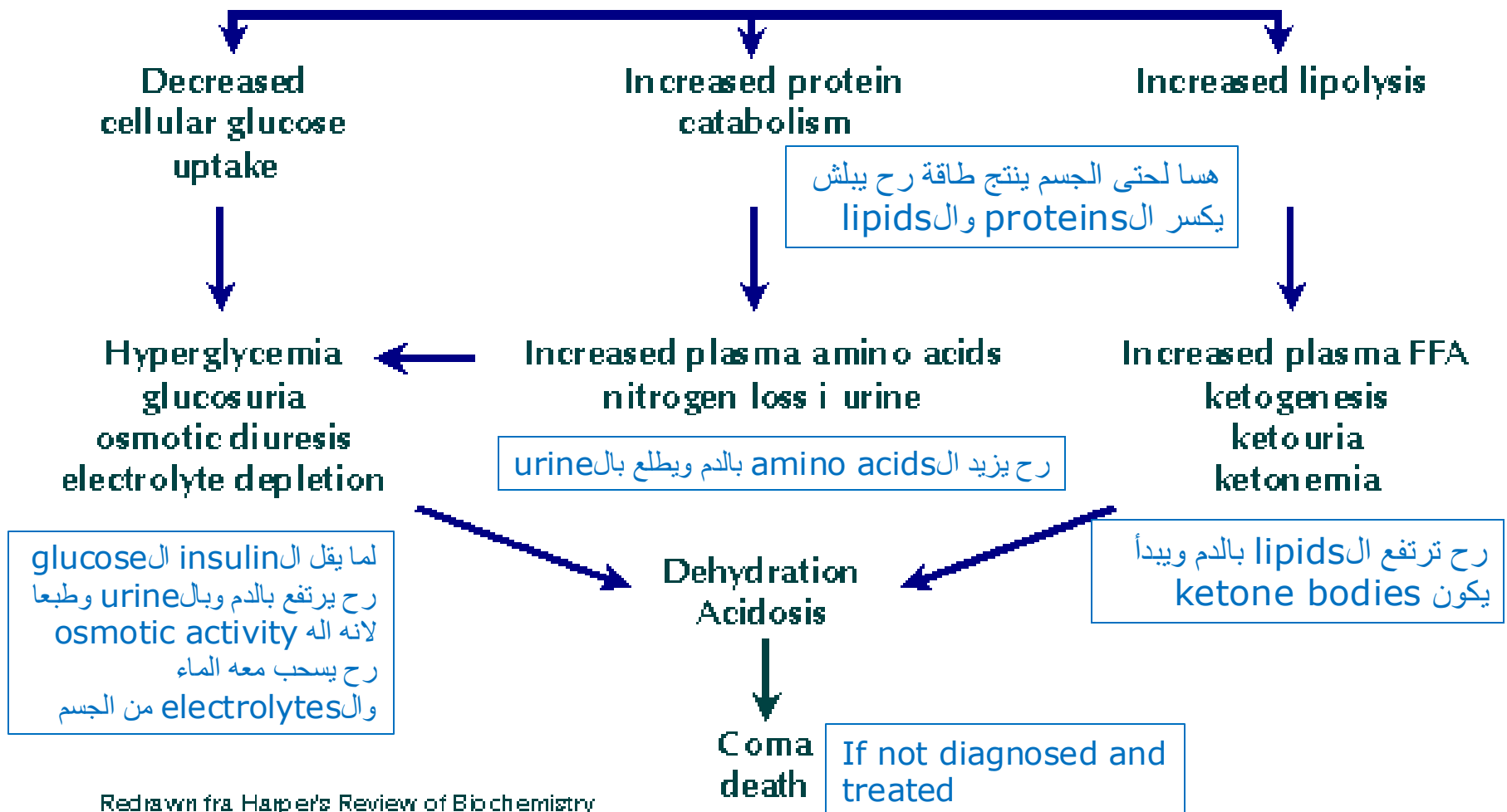
Main Features	IDDM	NIDDM
<b>Epidemiology</b> Frequency in Northern Europe Predominance	0.02–0.4% N. European Caucasians	1–3% Worldwide Lowest in rural areas of developing countries
<b>Clinical Characteristics</b> Age Weight Onset Ketosis Endogenous insulin HLA associations Islet cell antibodies	<30yrs Low Rapid Common Low/absent Yes Yes	>40yrs Normal or increased Slow Under stress Present No No
<b>Pathophysiology</b> Aetiology  Genetic associations Environmental factors	Autoimmune destruction of pancreatic islet cells Polygenic Viruses and toxins implicated	Unclear. Impaired insulin secretion and insulin resistance Strong Obesity, physical inactivity

HLA :  
Human  
Leukocyte  
Antigen



# Diabetic Metabolism

Insulin Deficiency (and glucagon excess)



الdiagnosis لhypoglycemia يختلف لو كان الشخص normal او مريض diabetes يعني مرضى السكري اذا كان عندهم السكر 80 او 90 يعتبر hypoglycemia بينما لو كانت القراءة هيك عند شخص سليم رح اعتبره normal

# Hypoglycemia

Hypoglycemia involves decreased plasma glucose levels

The plasma glucose concentration at which glucagon and other glycemic factors are released is between 65 and 70 mg/dL; at about 50 to 55 mg/dL, observable symptoms of hypoglycemia appear all related to the central nervous system.

انا فعليا بعنبر انه الانسان معه hypoglycemia لما يكون قياس الglucose عنده 50-55 mg/dl وعند القراءة هي رح تبدأ الاعراض تظهر على المريض , لسوء الحظ اعراض الhypoglycemia هي نفسها اعراض الhyperglycemia والتي هي التعرق بشدة بتزيد ضربات القلب عنده يبلىش يدوخ وبعدها رح يفقد الوعي هسا اذا انا بعرف انه هاد الشخص عنده سكري فيروح بقيس السكر اله عطول واشوف اذا هو مرتفع او نازل طيب اذا انا ما عندي جهاز فحص السكري شو اعمل ؟ بعطي المريض اشي حلو لانه اذا كان عنده hypoglycemia يكون انقذت حياته واذا كان hyperglycemia فهو اصلا السكر مرتفع عنده كثير حبة حلو ما رح تضره وعلى كل الاحوال اذا وصل الموضوع لفقدان الوعي لازم تاخذ المريض باسرع وقت على المستشفى .

- The release of epinephrine into the systemic circulation and of norepinephrine at nerve endings of specific neurons act in unison with glucagon to increase plasma glucose.

في حالات الhypoglycemia بيزيد افراز الepinephrine والnorepinephrine وهاد هو الي بسبب الcentral nervous system symptoms

- Glucagon is released and inhibits insulin.
- Epinephrine is released, increases glucose metabolism and inhibits insulin.
- In addition, cortisol and growth hormone are released and increase glucose metabolism

برضه الhypoglycemia رح تحفز افراز هرمونات اخرى كمحاولة من الجسم انه يرفع الglucose لكن بالعادة مش كثير بيفيد

## TABLE 13-8 CAUSES OF HYPOGLYCEMIA

### PATIENT APPEARS HEALTHY

No coexisting disease

لحدا ما عنده diabetes

Drugs

Insulinoma بيزيد افراز الانسولين Pancreatic cancer

Islet hyperplasia/ تضخم في خلايا البنكرياس  
nesidioblastosis

Factitial hypoglycemia from مثل واحد اخذ دوا السكري ونسي  
Insulin or sulfonylurea انه اخذه فبيرجع يوخده كمان مرة

Severe exercise

Ketotic hypoglycemia Keto diet وهي انه الواحد بيزيد الدهون باكله  
على حساب السكريات والبروتينات

Compensated coexistent

Drugs/disease

### PATIENT APPEARS ILL

Drugs

Predisposing illness

Hospitalized patient

ويمكن يكون سبب ال hypoglycemia هو مرض جيني بيعمل مشكلة في تصنيع بعض الانزيمات بحيث انها تصير تستهلك كميات كبيرة من ال glucose في عملها

# Laboratory Testing in Diabetes

- Fasting morning venous glucose is the best initial test for diagnosing diabetes.  
هنا أول شيء لازم اعراض مرض السكري تكون ظاهرة على المريض بعمله فحص وبشوف السكر كيف عنده اذا كان مرتفع فيطلب منه في يوم محدد ان ييجي يسحب عينة دم بعد ما يكون صايم لمدة 12-16 ساعة وبناء على النتيجة بحدد اذا الشخص معه فعليا سكري او كان ارتفاع السكر عنده عارض لسبب اخر
- An oral glucose tolerance test is reserved for people with equivocal fasting glucose results.
- Patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose benefit from lifestyle intervention and annual review.  
هاد الفحص بنعمله اذا المريض كانت ظاهرة عليه اعراض السكري لكن لما عملته fasting glucose test كانت النتيجة normal فبنعمل هاد الفحص لحتى نشوف اذا المشكلة هي انه الانسولين ما يفرز كمية كافية لل glucose اللي دخل عالجسم وقت الاكل وبرضه اذا مريضة حامل بنعمل الها بالعادة فحص للسكري بهاد test
- HbA<sub>1c</sub> is the best test of glycaemic control in diabetes.  
هاد test مفيد لحتى اكشف على ال long term control للسكري يعني واحد عنده موعد يوم الاحد كان طوال الاسبوع بيوكل سكر ودهون وماخذ راحته وجمعة وسبت عمل control وبطل يوكل لا سكر ولا دهون فلما راح يوم الاحد والدكتور عمله فحص السكر وكانت النتيجة ممتازة والدكتور فكر انه المريض ملتزم ووضعها تمام لكن لما عمل هاد فحص ال HbA<sub>1c</sub> وكان كثير مرتفع هون بتكون انت وقعت في شر اعمالك . برضه هاد الفحص بيستخدم لما بدك تعمل diagnosis ل type 2 diabetes لانه حكينا ارتفاع السكر بيكون فيه تدريجي وبنفس الوقت ال HbA<sub>1c</sub> رح يكون بيرتفع تدريجي مع السكر .
- Patients with diabetes benefit from aggressive monitoring and management of all cardiovascular risk factors.  
كل ما كان مريض السكري ملتزم بادويته وبالنظام الصحي المناسب ومتابع نفسه كل ما كان احتمال اصابته بامراض القلب اقل .

# People at high risk of diabetes

Unfortunately the risk factors for diabetes, unlike those for cardiovascular disease, have not been quantified.

## Factors associated with increased risk for diabetes include:

Pacific or Indian ethnicity

Increasing age

**Metabolic syndrome** لما عمليات ال metabolism بجسمه كلها تتخربط اذا كان عند المريض 5 او اكثر من هذول بيتشخص

Impaired glucose tolerance

metabolic syndrome ب

لما يرتفع ال glucose اكثر من 140

- Polycystic ovary syndrome

البنات اللي بيصيبهم هاد المرض يكونو اكثر عرضة للإصابة بالسكري

- History of gestational diabetes or having a baby over 4 kg

- Family history of diabetes

- Physical inactivity

- Increased BMI (Body Mass Index)

- Central obesity

لما تكون الدهون متجمعة في منطقة البطن

- Hypertension

السكري بيعمل ضغط والضغط بيعمل سكري طيب كيف ؟ هسا ال glucose لما يرتفع بالدم ولأنه اله osmotic activity راح يسحب الماء

وال electrolytes من داخل الخلايا للدم فييرتفع الضغط , مرض الضغط لانه بيخربط عمليات ال metabolism بكل الجسم

- Adverse lipid profile

- Elevated LFTs (Liver Function Test)

لانه كل ال control على ال glucose بيتم بال liver

- Patients taking some drugs e.g. prednisone or anti-psychotic drugs (haloperidol, chlorpromazine, and newer atypical anti-psychotics).

# People at high risk of diabetes

Three or more of the following risk factors listed below are required for a **diagnosis of metabolic syndrome**.

Risk Factor	Defining Level
Waist circumference*	Men $\geq 100$ cm Women $\geq 90$ cm
Triglycerides	$\geq 150$ mg/dL
HDL cholesterol HDL لازم يكون عالي	Men $< 40$ mg/dL Women $< 50$ mg/dL
Blood pressure هون ما معه HTN لكن بال upper limit يعني قرب يصير معه	SBP $\geq 130$ or DBP $\geq 85$
Fasting glucose	$\geq 100$ mg/dL

People with the metabolic syndrome are at increased risk of diabetes, cardiovascular disease, sub-fertility and gout despite only moderate elevation in individual risk factors.

\*It is likely that people of Indian ethnicity will have features of the metabolic syndrome at lesser waist circumferences than people of European or Pacific ethnicity.



# Prevention and identification

## Opportunities for prevention

Both impaired glucose tolerance (IGT) and impaired fasting glucose (IFG) refer to metabolic stages intermediate between normal glucose homeostasis and diabetes, in which there is an increased risk of progressing to diabetes.

## Who to test

Asymptomatic people without other known risk factors, Men (45 years) and women (55 years)

People with one or more risk factors, Men (35 years) and women (45 years)

## Testing for diabetes

- Fasting morning blood glucose is the best initial test.

- لحتى اعمل diagnosis صحيح لمريض سكري لازم اعمل ال fasting morning glucose حتى لو كنت عاملة ال random test وكان ال glucose عالي , ولازم على الاقل اعمل نوعين من الفحوصات ويطلع ال glucose فيهم عالي لحتى اقرر انه الشخص مريض سكري

- Urine glucose should not be used for diagnosis while HbA<sub>1c</sub> can be used according to the new protocols

- ما بنستخدمه كثير لانه مش دقيق ممكن اي واحد ماكل كميات كبيرة من السكر يبين عنده glucose بال urine ومش sensitive لازم يوصل تركيز ال glucose ل 180 عشان يبين بال urine فهو لا يعتبر indication لمريض السكري

# People with symptomatic hyperglycaemia

---

Symptomatic hyperglycaemia may have an acute onset, usually in younger people with type 1 diabetes, or a more insidious onset, usually in older people with type 2 diabetes. The usual symptoms of hyperglycaemia are **thirst, polyuria and weight loss** but hyperglycaemia can also cause fatigue, lack of energy, blurring of vision or recurrent infections, such as candida.

أكثر أشي بتبين عن مرضى ال type 1 diabetes لأنه حكيما بتبين فجأة على المريض اما مرضى ال type 2 ما بتبين عليهم الاعراض من البداية اولها بيكون asymptomatic بتبين لما الواحد يتعرض ل stress ويرتفع عند ال adrenaline بعدها السكر رح يرتفع وتبين عليه الاعراض اللي هي ال polyuria لأنه ال glucose كله بالدم وبسبب ال osmotic activity اله رح يسحب الماء وال electrolytes من داخل الخلايا وتطلع عالدم ومن ثم كله رح يطلع مع ال urine من ال kidney وطبعاً لأنه كميات كبيرة من المي قاعدة بتطلع رح يعطي شعور بالعطش , ومرضه الواحد رح ينزل وزنه فجأة لأنه ال glucose ما بيقدر يدخل عالخلايا والخلايا بدها طاقة عشا العمليات الحيوية فرح تبلش تكسر بالدهون المخزنة فيها . مرضه من اعراض ارتفاع السكر ال fatigue لأنه العضلات GLUT4 فاذا ما في insulin ما في glucose رح يدخل بالتالي ما في طاقة .

*For people with symptomatic hyperglycaemia,*

*a single fasting glucose of  $\geq 126$  mg/dl*

**OR**

*a random glucose of  $\geq 200$  mg/dl  
is diagnostic of diabetes.*

# Action following fasting venous plasma glucose

American Diabetic Association

Criteria have been recommended by ADA for the diagnosis of diabetes, IGT and IFG.

حفظ

	Normal		Diabetes
Fasting glucose result	< 110	110-125	≥ 126 mg/dl
Interpretation	Normal result	IFG	Diabetic
Action	Retest in five years or three years for those at risk.	Assess with OGTT. Re-test annually those with IFG or IGT	Two results > 126 on two different days are diagnostic of diabetes. OGTT is not required.

IFG : Impaired Fasting Glucose  
OGTT : Oral Glucose Tolerance Test  
IGT : Impaired Glucose Tolerance

طبعاً الشخص في هي  
المرحلة ما بيقون مصاب  
بالسكري فلأزم انصحہ انه  
يهتم بنمط حياته باكله  
ويصير يمارس رياضة  
لحتى يحمي نفسه

# Gestational diabetes mellitus

Gestational diabetes mellitus (GDM) increases the risk of many fetal and maternal complications in pregnancy and the development of type 2 diabetes later in life. Screening is currently recommended for all women between 24 - 28 weeks gestation.

## Screening for GDM using 50 gram load

If the one hour blood glucose is  $\geq 190$  mg/dL, a two hour OGTT is performed.

اي ست حامل لما تصير في الاسبوع 24-28 من الحمل لازم تعمل هاد الفحص وهو انها تيجي عندي fasting اعطيتها 50g من ال glucose واستنى ساعة واقفص ال glucose اذا كان اكثر من 190 يرجع اعمل فحص ثاني هاي المرة بعطيتها 75g من ال glucose وبرجع افحص بعد ساعتين ( اللي هو ال OGTT )

## OGTT for diagnosis of GDM

A fasting glucose  $\geq 105$  and/or a 2 hour value  $\geq 165$  mg/dL is diagnostic of GDM.

مثل ما حكينا فوق هاد الفحص يعني اني اعطي 75g من ال glucose واستنى ساعتين بعدين افحص ال glucose وطبعاً لازم المرض ييجي fasting على الدكتور قبل ما اعطيه ال glucose طبعاً انتبوا انه ال limit بعد ساعتين كان اقل من بعد ساعة لانه المفروض الجلوكوز مع الوقت عم يتم استهلاكه بالخلايا

## Consequences of gestational diabetes:

- ممكن السكر يرتفع عندها شوي بس عادي ما بياثر
- insulin رح يقل شوي
- كمية اكبر من ال glucose رح توصل للبيبي طبعاً البيبي بيفرز his own insulin ما بيعتمد على تبع الام فرح يبرز كمية insulin على قد ال glucose اللي دخل اله ولانه ال insulin هو anabolic substance فرح يزيد وزن البيبي طالما هو ببطن امه الوضع تمام لكن المشكلة بعد ينولد رح يصير مصدر الغذاء هو حليب الام اللي كمية ال glucose فيه مش كبيرة كثير ومع ال insulin العالي عنده رح يصير عنده sever hypoglycemia واذا ما تم اكتشاف المشكلة ممكن البيبي يموت فسكري الحمل مشط=كلة مش بسيطة لازم يتم حلها اثناء الحمل عن طريق اعطاء الام insulin

# Interpretation of the glucose tolerance test

---

A 75 gram oral glucose tolerance test (OGTT) is used to follow up people with equivocal results who may have diabetes, IFG or IGT.

Table

	Fasting mg/dL		2 hours post load mg/dL
Normal	< 110	and	< 140
IFG	110-125	and	< 140
IGT	< 126	and	140-200
Diabetes mellitus	≥ 126	and/or	≥ 200
GDM	≥ 105	and	≥ 165

# Target level for HbA<sub>1c</sub>

- Any sustained reduction of HbA<sub>1c</sub> is worthwhile because there appears to be a direct relationship between cardiovascular risk and HbA<sub>1c</sub>.  
كل ما كانت ال HbA1c اقل كل ما كانت نسبة الاصابة بامراض القلب اقل
- The goal is to achieve an HbA<sub>1c</sub> as low as possible, preferably less than 7.0%, without causing unacceptable hypoglycaemia.  
ال guidelines اله بتتغير من فترة لاخرى كانت زمان لحد 7 لكن حاليا صارت لحد 6.5
- HbA<sub>1c</sub> > 7% is a sign of inadequate control for most people.  
طبعا مثل ما حكينا هي بتعطيني indication على ال long term control تقريبا لآخر 3 اشهر
- HbA<sub>1c</sub> targets need to be individualised, taking into consideration the patient's age and co-morbidities.  
هاد الفحص مهم لانه بيعطيني indication على نسبة الاصابة بامراض القلب وايضا لمعدل الوفيات بسبب السكري

Stable diabetes	Test six monthly
Changes in treatment	Test no more than three monthly

إذا كان الواحد وضعه stable بعمله كل 6 اشهر  
إذا كان مرتفع رح اغير الدواء للمريض واخليه يرجع يعمل به بعد 3 اشهر



# Self monitoring blood glucose (SMBG)

- People who take insulin should regularly self monitor blood glucose (3-4 times daily according to ADA).

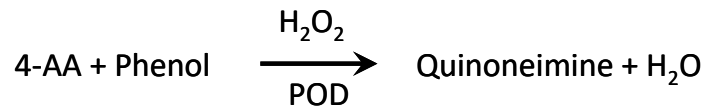
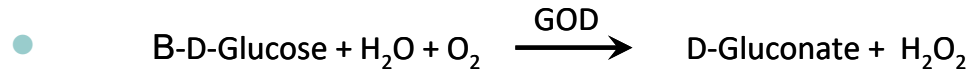
إذا الواحد كان بيتعالج بـ insulin واللي همه بالعادة مرضى الـ type 1 فهو بيكون بيحسب حصص insulin على قد الأكل اللي بده يوكلة مثلا حبة التفاحة بيكون محسوب الها كم حصة insulin بياخدها قبل الأكل بنص ساعة تقريبا وطبعاً لازم كل مرة يحسب حصة الـ insulin يقيس السكر بدمه كيف وبعدين يحسب كمية السكر بالأكل اللي بده يوكله وبعدين يحسب كم يوخد insulin وبعد ما يوكل المفروض يرجع يفحص السكر كملن مرة يعني إذا بده يوكل 3 وجبات باليوم رح يفحص 6 مرات

- For people with non-insulin treated type 2 diabetes testing is most useful if patients use the results to learn and alter behaviour, or medication.

أما مرضى الـ type 2 اللي ما بياخدو insulin هذول بيخسبو سكر لما يتعبو أو يدوخو لحتى يعرفو إذا السكر مرتفع أو نازل عندهم برضو ممكن يفحصو قبل ما يوكلو أكله دسمة نفسهم يوكلوها فبيخسبو ويتأكدو من السكر ويقرررو إذا بيقدررو يوكلو أو لا

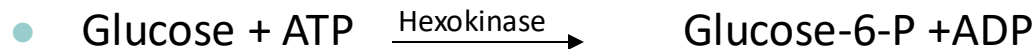
# Methods of glucose measurement

- Glucose oxidase method: أكثر اشي منتشر لانها رخيصة كثير



بينتج عندي بالنهاية مادة ملونة  
بقيس كم تركيزها على جاز  
UV-Visible ال

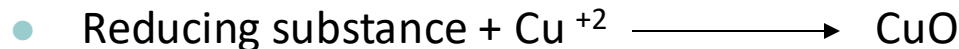
- Hexokinase method (more accurate than GO):



من المعادلة moles of glucose = moles of glucose-6-P = moles of NADPH

هون بعرف تركيز السكر من تركيز  
NADPH اللي بيطلع معي لما احطه على  
جهاز ال UV-Visible على طول موجي 340

- Clinitest



هاد كان يستخدم زمان بالurine لكن بطلو يستخدموه لانه فيه كثير  
interferences

# Methods of glucose measurement

The patient should be on a normal-to high carbohydrate diet and fasting for at least 10 hrs and not more than 16 hrs

الواحد لما بده يفحص fasting blood glucose قبل ما بيصوم لازم يكون ماكل اكل فيه كميات منيعة من ال glucose ما يكون عامل keto diet او protein diet لانه انا بدني اشوف كيف الجسم بيستجيب لل glucose , برضه لازم يصوم لمدة مش اقل من 10 ساعات لحتى تكون عملية ال metabolism لل glucose انتهت ومش اكثر من 16 ساعة لانه بفترة الصيام ال adrenaline وال noradrenaline وال glucagon شغالين فممكن انهم يرفعو السكر بعد 16 ساعة

- The test should be performed in the morning because of the hormonal diurnal effect on glucose
- The preferred specimen for glucose analysis is fluoride oxalate plasma  
لانه بيعمل inhibition لل glycolysis
- Before and during performance of OGTT, the patient should not exercise, eat, drink (only water), or smoke
- In OGTT, the adult dose of glucose solution is 75 g and children receives 1.75 g/kg of glucose to a maximum dose of 75 g

يعني حتى لو كان وزن الطفل عالي كتير يعني 90kg مثلا هون بصير اعتبره انه adult وبعطيه بس 75 g

# Measurement of glucosylated hemoglobin

The specimen required is EDTA whole blood sample

انا هون بدي احسب ال glucose اللي رابط على ال hemoglobin فال plasma وال serum ما بيزبطو معي بدي اخذ whole blood sample

## ○ Method based on structural differences

اعتمادا على ال physicochemical prosperities لل glycated hemoglobin بدي اعرف كم نسبته بالنسبة لكل ال hemoglobin واللي لازم يكون 6.5

- Immunoassay (antibodies against the glycated N-terminal of Hb)
- Affinity chromatography (separated based on chemical structure using borate to bind glycosylated proeins.

## ○ Methods based on charge differences: الفرق بالشحنة بين ال glycated hemoglobin وال hemoglobin العادي

- Ion exchange Chromatography (positive charge resin bed) ال affinity الهم رح تكون مختلفة
  - Electrophoresis (difference in charge) البروتينات بتتحرك من الشحنة السالبة للشحنة رح يفصلو بناء على اختلاف السرعة بالحركة
  - Isoelectric focusing (method uses isoelectric point for separation) التنين الهم isoelectric point مختلفة
- Isoelectric point : the Ph at which the net charge of the molecule is equal to zero
- HPLC (ion exchange column)

ال affinity الهم مختلفة

# Ketones

يكون مرتفع أكثر اشي بال type 1 diabetes  
وال type 2 في حالات ال stress

They increase in case of DM, starvation/fasting, high-fat diet (keto diet), prolonged vomiting and glycogen storage disease  
نفس فكرة ال starvation      Metabolic disease

## ○ Measurement of ketones:

- Nitroprusside: with acetoacetic acid and alkaline pH gives purple colour
- Enzymatic:  $\text{NADH} + \text{acetoacetic acid} \xrightarrow{\text{B-HBD}} \text{NAD}^+ + \text{B-hydroxybutarate}$

هاد فكرته اخدناها بالفيرست اني بحسب تركيز المادة من الفرق في تركيز ال NADH على الطول الموجي 340nm لانه ال NADH بيمتص على 340 وال NAD+ ما بيمتص على هاد الطول الموجي فكمية ال NADH اللي بتتحول لـ NAD+ تساوي كمية ال acetoacetic acid الموجودة بالعينة

ال ketones يكون موجود على شكلين ال acetoacetic acid وال B-hydroxybutarate , وانا بهدول الطريقتين بس بقدر اقيس ال acetoacetic acid

# Laboratory tests to prevent and delay complications of diabetes

People with diabetes usually die from macrovascular complications of their diabetes; namely cardiovascular disease. This is influenced by all of the commonly recognised risk factors for cardiovascular disease as well as glycaemic control. Fasting lipid levels are measured three monthly until stable and then 6 - 12 monthly thereafter.

It is important that management should be individualised

الlipid profile من الفحوصات الدورية التي لازم تتعمل لمريض السكري لانه السكري هو عبارة عن metabolic disorder فلما يصير مشكلة في الmetabolism glucose رح يتخربط معه كل العمليات الحيوية بالجسم ومنها الlipids طبعا اي الفحوصات كلها مهمة لانه اي غلط فيها هو risk factor للاصابة بامراض القلب , وطبعا هي الفحوصات بنتعمل كل 3 شهور لحتى اتأكد انه وضع المريض مستقر بصير اخليه يعملها كل 6 شهور او كل سنة

Parameter	Optimal value
Total cholesterol	< 4 mmol/L
LDL cholesterol	< 2.5 mmol/L
HDL cholesterol	> 1 mmol/L
TC:HDL ratio	< 4.5
Triglycerides	< 1.7 mmol/L
HbA <sub>1c</sub>	< 7 %

الHbA<sub>1c</sub> حكيما انها كانت  
زمان 7 هلا صارت <6



حكيينا بشابتر الrenal انو احد اهم الاسباب للاصابة بdiabetes chronic renal failure هو ال mellitus فلازم مريض السكري يضلو يفحص وظائف الكلى بشكل دوري

# Diabetic renal disease

The best way of testing for diabetic renal disease is by urinary albumin:creatinine ratio (ACR) and serum creatinine with estimated glomerular filtration rate (eGFR). These tests are performed on everyone with diabetes at diagnosis and repeated at least annually – more frequently if there is proteinuria, microalbuminuria or reduced eGFR.

## Albumin:creatinine ratio

بهاد الtest بفحص تركيز الalbumin والcreatinine بالurine ويقسم تركيز الalbumin على تركيز الcreatinine هاي النسبة بالوضع الطبيعي لازم تكون قليلة كتير لانه الalbumin هو protein المفروض انه ما يطلع بالurine الا كميات جدا بسيطة والcreatinine هو waste product لازم يطلع كله بالurine .

- ACR provides an estimate of daily urinary albumin excretion.
- Microalbuminuria cannot be detected on a conventional urinary protein dip stick.
- Microalbuminuria is urinary albumin excretion between 30 and 300 mg/day; above 300mg/day represents proteinuria.

الmicroalbuminuria هو الprotein اللي فعليا بيطلع بالurine بالوضع الطبيعي بيطلع بكمية بين 30-300 وهاي تعتبر كمية بسيطة واصلا لحتى اقدر افحصها لازم استخدم sensitive method مثل الimmunoassay لكن اذا طلع اكثر من هيك بيصير اسمه proteinuria وهاي مشكلة تدل على خلل في عمل الكلى

- ACR is best measured in the laboratory using a first morning urine sample where possible when the patient is well.
- An abnormal initial test requires confirmation by testing on two further occasions. If at least one of these tests is positive microalbuminuria has been confirmed.

العينة احسن اشي اخدها الصبح لانه بتكون مركزة كتير

اذا عملت الفحص وكانت النتيجة تدل على انه في مشكلة يرجع اعمل فحص تاني لحتى اتأكد

# Renal testing in diabetes

ACR mg/mmol (confirmed)		eGFR mL/min/1.73 <sup>2</sup>	Risk	Management
men < 2.5 women < 3.5	and	> 60	2 - 4% per year progress to microalbuminuria.	Annual ACR and eGFR. Good diabetes & BP management.
men ≥ 2.5 women ≥ 3.5	or	< 60 Stage 3	One third progress to overt nephropathy. CVD risk doubled. يعني الprotein بلش يرتفع الurine والcreatinne بلش يقل	Review ACR and eGFR at each visit. Intensive management of glycaemia and CVD risk factors. Use ACE inhibitor and low-dose aspirin. Avoid nephrotoxic drugs. Investigate if suspicious of causes other than diabetes*
> 30	or	< 30 Stage 4	Almost all proceed to end stage renal disease or die prematurely of CVD.	Overt nephropathy Refer specialist

\*Non-diabetic renal disease is suspected when there is absence of diabetic **retinopathy** in a person with renal disease, there are urinary abnormalities such as haematuria or casts, or when there is renal disease without microalbuminuria or proteinuria.

إذا المريض عنده nephropathy مع retinopathy معناها مريض سكري , أما اذا عنده بس nephropathy معناها عنده مشكلة بالkidney وما عنده سكري

# Other tests

---

Testing of LFTs is recommended for people with diabetes:

- at diagnosis,
- at the start of antidiabetic drug therapy, and
- at any other time indicated by clinical judgement

## Other laboratory tests

In patients with type 1 diabetes, intermittent checks for other autoimmune conditions may be useful. This could include testing for thyroid dysfunction or coeliac disease.

هناك فحص خاص بالtype 1 لأنه هو عبارة عن autoimmune disease ببيضر الB-cells في البنكرياس فبروح بفحص الantibodies بالجسم , ويرضه بما انه autoimmune disease فممكن انه الجهاز المناعي يكون ضرب اعضاء اخرى بالجسم فبفحص الthyroid او اي autoimmune diseasa ممكن انه يصير .

# نهاية مادة السكند

تم بحمد الله

" اللهم اني استودعك ما حفظت وما قرأت وما وقعت  
عيني عليه فردّه عند حاجتي اليه انك على كل شئ قدير "

## CASE STUDY 13-1

An 18-year-old, male high school student who had a 4-year history of diabetes mellitus was brought to the emergency department because of excessive drowsiness, vomiting, and diarrhea. His diabetes had been well controlled with 40 units of NPH insulin daily until several days ago, when he developed excessive thirst and polyuria. For the past 3 days, he has also had headaches, myalgia, and a low-grade fever. Diarrhea and vomiting began 1 day ago.

### Questions

1. What is the probable diagnosis of this patient based on the data presented?
2. What laboratory test(s) should be performed to follow this patient and aid in adjusting insulin levels?
3. Why are the urine ketones positive?
4. What methods are used to quantitate urine ketones? Which ketone(s) do they detect?

#### URINALYSIS RESULTS

Specific gravity	1.012
pH	5.0
Glucose	4+
Ketone	Large

#### CHEMISTRY TEST RESULTS

Sodium	126 mEq/L
Potassium	6.1 mEq/L
Chloride	87 mEq/L
Bicarbonate	6 mEq/L
Plasma glucose	600 mg/dL
BUN	48 mg/dL
Creatinine	2.0 mg/dL
Serum ketones	4+

## CASE STUDY 13-2

A 58-year-old, obese man with frequent urination is seen by his primary care physician. The following laboratory work was performed, and the following results were obtained:

CASUAL PLASMA GLUCOSE		225 mg/dL	
URINALYSIS RESULTS			
Color and appearance	Pale/clear	Blood	Negative
pH	6.0	Bilirubin	Negative
Specific	1.025	Urobilinogen	Negative
Glucose	2+	Nitrites	Negative
Ketones	Negative	Leukocyte esterase	Negative

### Questions

1. What is the probable diagnosis of this patient?
2. What other test(s) should be performed to confirm this? Which is the preferred test?
3. After diagnosis, what test(s) should be performed to monitor his condition?



### CASE STUDY 13-3

A 14-year-old, male student was seen by his physician. His chief complaints were fatigue, weight loss, and increases in appetite, thirst, and frequency of urination. For the past 3 to 4 weeks, he had been excessively thirsty and had to urinate every few hours. He began to get up 3 to 4 times a night to urinate. The patient has a family history of diabetes mellitus.

#### LABORATORY DATA

Fasting plasma glucose	160 mg/dL	
Urinalysis	Specific gravity	1.040
	Glucose	4+
	Ketones	Moderate

#### Questions

1. Based on the preceding information, can this patient be diagnosed with diabetes?
2. What further tests might be performed to confirm the diagnosis?
3. According to the American Diabetes Association, what criteria are required for the diagnosis of diabetes?
4. Assuming this patient has diabetes, which type would be diagnosed?

## CASE STUDY 13-4

A 13-year-old girl collapsed on a playground at school. When her mother was contacted, she mentioned that her daughter had been losing weight and making frequent trips to the bathroom in the night. The emergency squad noticed a fruity breath. On entrance to the emergency department, her vital signs were as follows:

Blood pressure	98/50 mm Hg
Respirations	Rapid
Temperature	99°F

Stat lab results included:

RANDOM URINE		SERUM CHEMISTRIES	
pH	5.5	Glucose	500 mg/dL
Protein	Negative	Ketones	Positive
Glucose	4+	BUN	6 mg/dL
Ketones	Moderate	Creatinine	0.4 mg/dL
Blood	Negative		

### Questions

1. Identify this patient's most likely type of diabetes.
2. Based on your identification, circle the common characteristics associated with that type of diabetes in the case study above.
3. What is the cause of the fruity breath?

## CASE STUDY 13-5

A 28-year-old woman delivered a 9.5-lb infant. The infant was above the 95th percentile for weight and length. The mother's history was incomplete; she claimed to have had no medical care through her pregnancy. Shortly after birth, the infant became lethargic and flaccid. A whole blood glucose and ionized calcium were performed in the nursery with the following results:

Whole blood glucose	25 mg/dL
---------------------	----------

Ionized calcium	4.9 mg/dL
-----------------	-----------

Plasma glucose was drawn and analyzed in the main laboratory to confirm the whole blood findings.

Plasma glucose	33 mg/dL
----------------	----------

An Intravenous glucose solution was started and whole blood glucose was measured hourly.

### Questions

1. Give the possible explanation for the infant's large birth weight and size.
2. If the mother was a gestational diabetic, why was her baby hypoglycemic?
3. Why was there a discrepancy between the whole blood glucose concentration and the plasma glucose concentration?
4. If the mother had been monitored during pregnancy, what laboratory tests should have been performed and what criteria would have indicated that she had gestational diabetes?

## CASE STUDY 13-6

Laboratory tests were performed on a 50-year-old lean white woman during an annual physical examination. She has no family history of diabetes or any history of elevated glucose levels during pregnancy.

### LABORATORY RESULTS

Fasting blood glucose	90 mg/dL
Cholesterol	140 mg/dL
HDL	40 mg/dL
Triglycerides	90 mg/dL

### Questions

1. What is the probable diagnosis of this patient?
2. Describe the proper follow-up for this patient.
3. What is the preferred screening test for diabetes in nonpregnant adults?
4. What are the risk factors that would indicate a potential of this patient's developing diabetes?

## CASE STUDY 13-7

For 3 consecutive months, a fasting glucose and glycosylated hemoglobin were performed on a patient. The results are as follows:

	QUARTER 1	QUARTER 2	QUARTER 3
Plasma glucose, fasting	280 mg/dL	85 mg/dL	91 mg/dL (FPG)
Glycosylated hemoglobin	7.8%	15.3%	8.5%

### Questions

1. In which quarter was the patient's glucose the best controlled? The least controlled?
2. Do the fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin match? Why or why not?
3. What methods are used to measure glycosylated hemoglobin?
4. What potential conditions might cause erroneous results?

## CASE STUDY 13-8

A 25-year-old, healthy, female patient complains of dizziness and shaking 1 hour after eating a large, heavy-carbohydrate meal. The result of a random glucose test performed via fingerstick was 60 mg/dL.

### Questions

1. Identify the characteristics of hypoglycemia in this case study.
2. What test(s) should be performed next to determine this young woman's problem?
3. To which category of hypoglycemia would this individual belong?
4. What criteria would be used to diagnose a potential insulinoma?



---

## CASE STUDY 13-9

A nurse caring for patients with diabetes performed a fingerstick glucose test on the Accu-Chek glucose monitor and obtained a value of 200 mg/dL. A plasma sample, collected at the same time by a phlebotomist and performed by the laboratory, resulted in a glucose value of 225 mg/dL.

### Questions

1. Are these two results significantly different?
2. Explain.