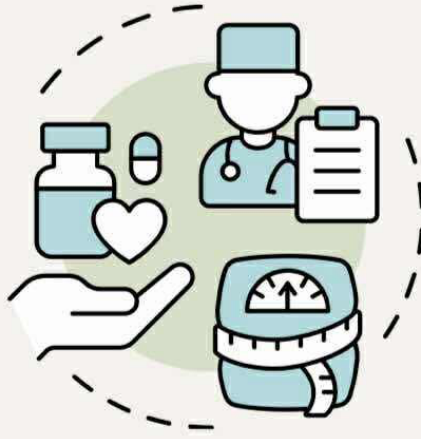


تفريغ كلىنكال



المحاضرة:

diabetes Mellitus pl

الصيدلاني/ة: ياسمين خليل



لجان الرفعات

Glucose Metabolism and diabetes Mellitus

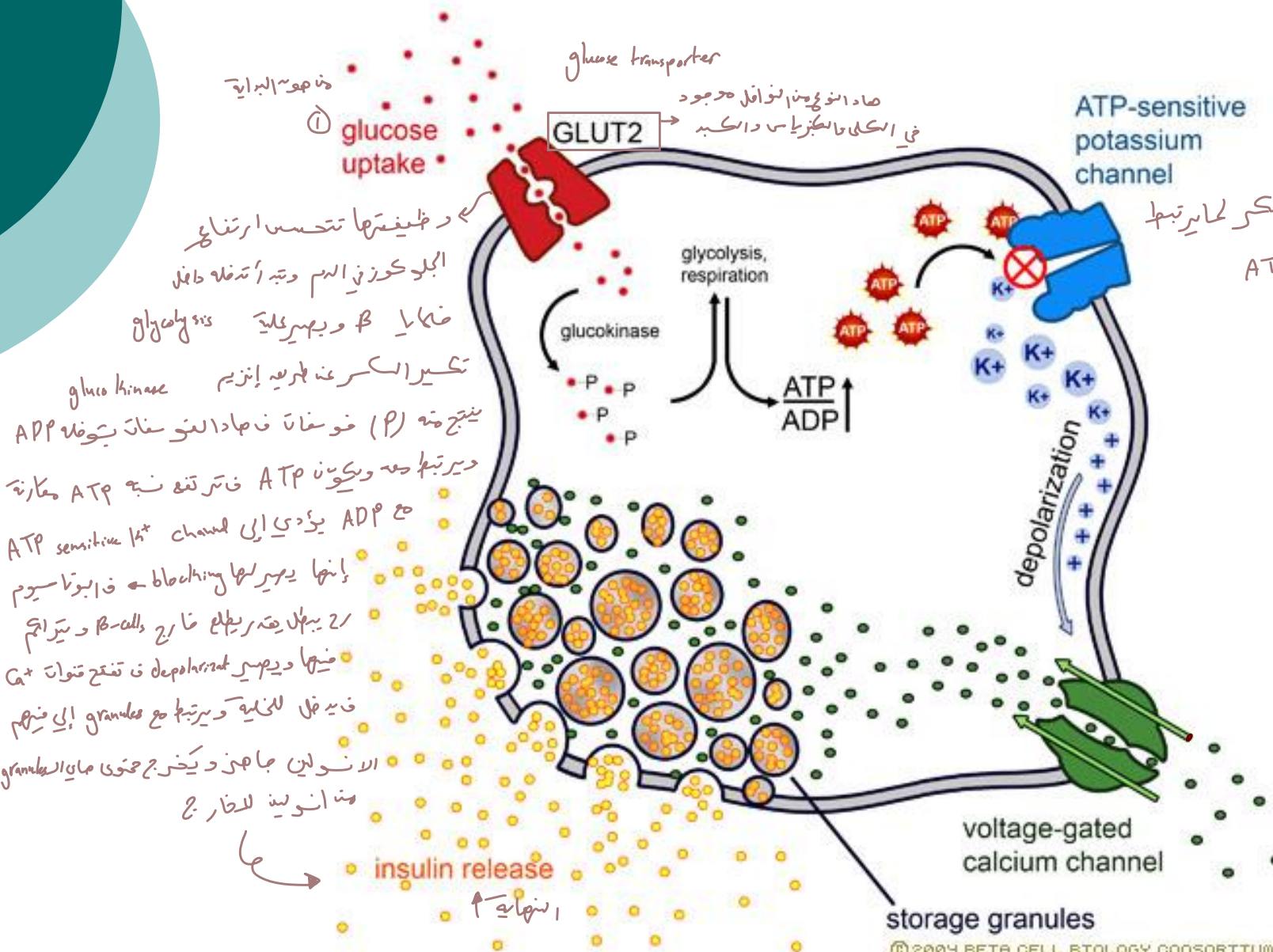
اللهم ارحم أيهم واغفر له وعافه واعفُ عنه واجمعه وأهله

والمسلمين في الجنة آمين

وصلِّ اللهم وسلم وبارك على محمد 

Effect of Insulin

يتحفز إفراز الإنسولين من β -cells من البنكرياس عند ارتفاع مستوى سكر الدم



علامات السكري:

خوفاً، الجوع،

تشنجات،

جفاف،

شبهات،

وظائف الكلى، وارتفاع نسبة السكر في الدم (CRF)

السكري،

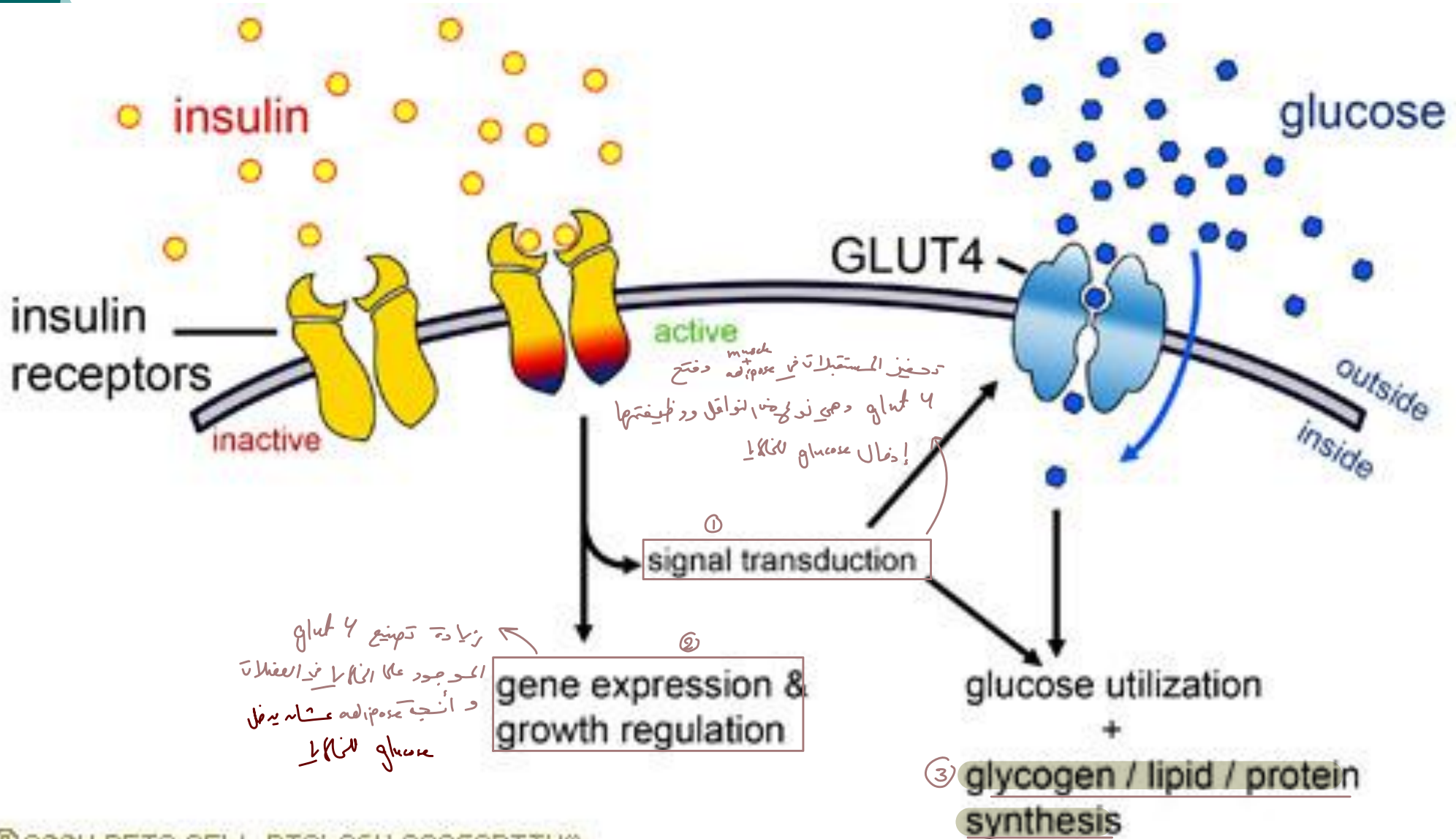
التهنئة،

neuropathy

مستقبلات الإنسولين في:
عضلات الهيكلية skeletal muscle و adipose tissue

Effect of Insulin

حسينا آفراشتر ندر ابرمى - حومه ، انه الانسولين يطلع الدم و تزيير نتيجه في الدم
فابروج كمنافذه مختلفه من الجسم مثل adipose tissue و muscles الى تحوي insulin receptors
في ترتبط على الانسولين و يجعل اياها activation في جسم ① signal transduction
gene expression + growth regulation ②



Effect of Insulin

anabolic
hormone
(زيادة بناء lipids, proteins, glycogen)
وتقلل تكسيرهم

- Carbohydrate
- Facilitates the transport of glucose into muscle and adipose cells 4
- Facilitates the conversion of glucose to glycogen for storage in the liver and muscle.
يخزنهم في مواقع مختلفة من الجسم مثله لما يحرق يوم أو ليلة يصاحبه الجسم منها glucose وطاقة مع يروح لها المخازن ويكسرهم ويصنع ATP
هو الشكل المخزن من glucose
- Decreases the breakdown and release of glucose from glycogen by the liver
كما يدخلها مخزنه من glucose من liver ، مع تستخدم مخزنه العضلات هذه بإيانه تأخذ من glucose (أفقداني طاقة، لاهم صافيه من glucose في الدم)
الخصه في في بدمه من glucose مع يحرق في بدمه من glucose في مواقع يروح للمخازن ويصاحبهم
- Protein
- Stimulates protein synthesis
- Inhibits protein breakdown; diminishes gluconeogenesis
Same as Carbs
في عملية إنتاج glucose من مصادر غير مخازن glycogen مثل lipids, fat, proteins
- Fat
- Stimulates lipogenesis- the transport of triglycerides to adipose tissue
في بكونه الشخص بجمع دهون ويزيد وزنه
يزيد تصنيع lipids
- Inhibits lipolysis – prevents excessive production of ketones or ketoacidosis
تقلل تكسير lipids
نواحيه تكسير fatty acid

Effect of Insulin

لا حول ولا قوة إلا بالله

① نعرض في شخص أكل Carbs وما تحرك

Carbohydrates

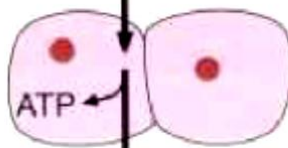
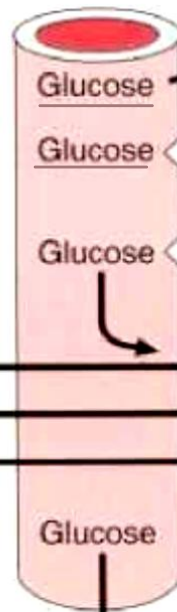


GI tract

التحول مسبق
لنوع الوجبة إلى

Glucose ①
Fructose ②
Galactose ③

Systemic circulation



CO₂ + H₂O

Peripheral tissues

كما تتغذى لأنه
انخفض ما تحرك
وكمثال هاء الكافز
مع يروح البلوكز

② تكبير هواء و إنتاج هواء
وتروح الدم وتصل العضلات وتأخذ ATP
طيب لو الشخص ما ا تحرك وعضله مخزونه
مع يروح لمخازنه الأخرى إلى فيها د هواء ويحسرها
highly في ينحف البسر

③

Liver

Glycogenolysis

Gluconeogenesis

Lactate

Amino acids

Glycerol



فإلى
يأخذ وما يتحرك
مع ينصح ويزيد درته

④

كما تنحس هواء لزيادة هواء
اكبر رج يوقف تكبير هواء
والإنولين يحفز هاء الهاء
لأنه هاء في بلوكز
كمية هواء تغطي احتياج
البحر الطاقة

هائي
هي مصادر
هواء ما عين
هواء + هواء
بجوا هاء من بناء زل
الإنولين Calorie

Introduction

أهم فئتين بين النوعين هو السبب

Type 1 diabetes

مرض مناعي ، بمرضى فيه مهاجمة من الخلية
للبنكرياس في تبديل قدرة على إفراز
insulin
فعلية الانسولين معدومة أو جدياً قليلة (بشكل مغاير)

- Most frequently affects children and adolescents. كما أنهم الأكثر استعداداً يظهر
عندهم أمراض مناعية
- Symptoms include excessive thirst, excessive urination, weight loss and lack of energy. له خفض صاعقة إنسولين في ما في أخرى
يتطلب علاجاً (تكملياً) لأنه يستنزف الدم
مصدر الطاقة
- Daily insulin injections required for survival. كأنه مصدر الطاقة من الدم
مصدر الطاقة من الدم

Type 2 diabetes

صالة متطورة مع الوقت
ويكونه معها أمراض شائعة مثل سمنة
وضغط وأمراض قلب + مرتبط بالوراثة
فرج ١ ص ١٠٠٠

بمرضى فكل قدرة طويلاً حتى في Type ١

- Occurs mainly in adults.
- Usually people have no early symptoms.
- People may require oral hypoglycaemic drugs and may also need insulin injections.

② مع الوقت (ما في به) المرض
أدوية سكري

النوع I Type I يكون وزنه قليل ونحيف لأنه ماعنده انسولين اذني - جبراً قلبية
 في جسمه glucose metab ← fat metab

Diabetes mellitus

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

أحد المسببات مع تقدم العمر،
 يكبر عمر النسل منهم ويتكسر ما يتجدد

Main Features	Type 1	IDDM Insulin dependent auto immune disease	NIDDM non-insulin dependent - Type II - Hyper insulinemia
Epidemiology			
Frequency in Northern Europe		0.02-0.4%	1-3%
Predominance		N. European Caucasians	Worldwide Lowest in rural areas of developing countries
Clinical Characteristics			
Age	أطفال وشباب	<30yrs	>40yrs كبار
Weight	نحيف	Low	Normal or increased
Onset	خفية ← يظهر عند المراهقين	Rapid	Slow
Ketosis	Common	Common	Under stress
Endogenous insulin	Low/absent	Low/absent	Present
HLA associations	Yes	Yes	No
Islet cell antibodies	Yes	Yes	No
Pathophysiology			
Aetiology	Autoimmune destruction of pancreatic islet cells	Autoimmune destruction of pancreatic islet cells	Unclear. Impaired insulin secretion and insulin resistance
Genetic associations	Polygenic	Polygenic	Strong
Environmental factors	Viruses and toxins implicated	Viruses and toxins implicated	Obesity, physical inactivity

منتشر أكثر

أطفال وشباب

<30yrs

Low

Rapid

Common

Low/absent

Yes

Yes

خفية ← يظهر عند المراهقين

Common

Low/absent

Yes

Yes

Autoimmune destruction of pancreatic islet cells

Polygenic

Viruses and toxins implicated

لا يوجد ارتباط جيني قوي

مناعة - برهن

>40yrs كبار

Normal or increased

Slow

Under stress

Present

No

No

خفاة فترة طويلة

السمنة هي أهم سبب للسكري نوع II
 متى سكري نوع II على سمنة

حالات عدوى، مرهق... أي استرخى
 أو control على سكري، يرفع السكر

عند انولين

Unclear. Impaired insulin secretion and insulin resistance

Strong

Obesity, physical inactivity

درائي أكثر

سمنة - برهن

أشياء
 مناعية
 والأدوية
 مناعية

Diabetic Metabolism

Insulin Deficiency (and glucagon excess)

هرمون انسولين يفرز من البنكرياس ويشتغل على انabolism (زيادة استهلاك) و catabolic (زيادة إنتاج free fatty acids) و يستعمل في إنتاج كيتونات و يتراكم في الدم والبول

Decreased
cellular glucose
uptake

Increased protein
catabolism

Increased lipolysis

Hyperglycemia
glucosuria
osmotic diuresis
electrolyte depletion

Increased plasma amino acids
nitrogen loss i urine

Increased plasma FFA
ketogenesis
ketouria
ketonemia

glucose يفرز في البول، تترشح الماء والماء تأخذ
electrolyte معها

Dehydration
Acidosis

بسبب الجسم يفتقر ماء و electrolyte
متداخلات الاملاح و تخرج الدم و تخرج في البول و الجسم جاف

Coma
death

لو صارت علاجه

Redrawn fra Harper's Review of Biochemistry

اللهم ارحم والدينا كما ربينا صغارا

انخفاض مستوى الجلوكوز في الدم تحت المستوى الطبيعي

Hypoglycemia

normal 70-110 mg/dl
prediabetic 110-125 mg/dl
diabetic patient higher than 125

↑ dose of insulin
didn't eat yet
more exercise

- 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.
- 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.
- 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

هو
أحد تذبذبات
السكر في الدم
hypoglycemia

يشتغلوا به من على
تكرار الجلوكوز إلى glucose

مونه يتخفف إفران glucagon
عشان يحفز الجلوكوز وينتج glucose
لدم ويرجع مستواه طبيعي

دوخة، غثبان، فقدان توازن
ع أعراض ارتفاع السكر نفسها أعراضها
في انخفاضها
في نمالجه على
أساساً انخفاض
وخطية أشرف علو
عنه، لانخفاض أخطر

شغلهم متاكس و يشبهو بعض
علاصا إفران الإنسولين

حالات أشخاص أسياء
بسن صلبهم سكري

TABLE 13-8 CAUSES OF HYPOGLYCEMIA

PATIENT APPEARS HEALTHY

No coexisting disease	Drugs Insulinoma Islet hyperplasia/ nesidioblastosis Factitial hypoglycemia from Insulin or sulfonylurea Severe exercise Ketotic hypoglycemia
	<i>low sugar ←</i>
	<i>low carbs</i>

Compensated coexistent	Drugs/disease
------------------------	---------------

PATIENT APPEARS ILL

Drugs

Predisposing illness

Hospitalized patient

اللهم استر علينا في الأرض ويوم العرض

نستخدم ال tube إلى فيه فلورايد او كز الين و مكس مع EDTA

Laboratory Testing in Diabetes

لعلاج مشكلة intolerance
بنقسم اكله بدل وجبتين كبار
و وجبات صغيرا اذا
سعين لا نرم ينحفا، مرضه
لا نرم يوقف تدخين، كحول...

المرضى مريضين مائلين الى اليمين

ارتفاع السكر في الدم بين
random, OGTT
عند مشكلة في افعال
glucose للكلية

Fasting morning venous glucose is the best initial test for diagnosing diabetes.

- An oral glucose tolerance test is reserved for people with equivocal fasting glucose results. فحص ثاني بعد fasting عشاء اشفوا
مشكلة مع دغول glucose للكلية

- Patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose benefit from lifestyle intervention and annual review. الكل مع هو دم يستفيدوا ويرجع طبيعي
و بفضل يرجع يفحص كل سنة ونشوف التطورات في حالتها

HbA_{1c} is the best test of glycaemic control in diabetes. مرضى المستشفى
بل كالأمنه التطورات

Patients with diabetes benefit from aggressive monitoring and management of all cardiovascular risk factors.

تراكبي (الفحص
الادوية) glucose مرتبط على
hemoglobin وصحة الهيم 3 أشهر
في يتوقف قدي مرتبط على الهيم
اح أعرف قدي عند ارتفاع السكر
خلال ثلاثة أشهر الما منه (تراكبي)

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

يكونه المورثه عرقه هندي / جزر المحيط الهادي

- Increasing age

مع تقدم العمر يزداد الخطر

- **Metabolic syndrome**

- Impaired glucose tolerance

الطبيعي 3 ، الحمل كانه عند ما السكر مرتفع لوقت طويل ف انتقل

- Polycystic ovary syndrome

له عيب في انسولين و عيبي أنزيم insulin وهو مرض متعلق بالهرمونات في كبر حجم الغل

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

سكر الحمل

- Family history of diabetes

- Physical inactivity

- Increased BMI

زي شكل القاع والباها
أفقر

- **Central obesity**

التخلفا سمين من البطن
بدون باقي جسمه

- Hypertension

- Adverse lipid profile

- Elevated LFTs

Liver Function tests

كورتيزون (يرفع السكر)

- 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**.

ضال في تنظيم السكر للبروتينات ، دهون ... مثل إنه LDL مرتفع HDL منخفض ، خصل عريض (سمنة) ...

حفظ

Risk Factor	Defining Level
Waist circumference* محيط الخصر	Men ≥ 100 cm Women ≥ 90 cm (6)
Triglycerides	≥ 150 mg/dL (5)
HDL cholesterol	Men < 40 mg/dL Women < 50 mg/dL (4)
Blood pressure	SBP ≥ 130 (or) (3) DBP ≥ 85 (2)
Fasting glucose	≥ 100 mg/dL (1)

إذا عنده 3
من هذول أو أكثر
بكونه عنده هاي
ال syndrome

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.

هاي الـ الـ
هي صفة لكن
منها ماكل
الـ

*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.

فأرعا مهم غير
عن هذول

Prevention and identification

Opportunities for prevention

هناك هذه المصطلحات يعني السكر عند أعلى من الطبيعي بس ما وصل لتشخيص السكر

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.

بس يكونه عنده risk إنه تطور حالتو ويصير مريض سكري

Who to test

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

لما يوصل عمرهم شباب إلى 45 وبنوات إلى 55 لازم تروموا تب أو اتقصوا وتر اجتوا سكر محكم

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

metabolic syndrome factors

Testing for diabetes

هو عندهاي الحالة لازم تبد أو تشيك قبل التشخيص عنده الوظائف طبيعي: شباب 35، بنوات 45

○ Fasting morning blood glucose is the best initial test. → **tolerance test** و إذا كانت القراءة عندها شك بنعمل

○ Urine glucose should not be used for diagnosis while **HbA_{1c}** can be used according to the new protocols

البول يستخدم للـ prognosis مش diagnosis
ف يستخدم للتشخيص Hb A_{1c} diagnosis

الناس إلى عندهم ارتفاع سكر ربه أتا الأعرافها بالظهور

People with symptomatic hyperglycaemia

بعد ما ظهرت الأعرافها وراجع المريض الطبيب، لازم نتأكد هل هو مريض سكر فعلياً أو شو!

جداً عند هم Hyperglycaemia كانه الأعرافها به أتا عندهم فجأة
وانترا منهم اسكر من Type II كانه النوع II صارع الوقت من النوع I
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.
بعض yeast بكونه البنية الملائمة لياستها هي وسط في سكر كثير زي دم مريضها السكر، فهاد يزيد من خطر الإصابة بالعدوى

For people with symptomatic hyperglycaemia,

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

OR
← واحد من الاثنين كافياً للتشخيص

← بس يكونه أكل وجبات
منطقة باليوم إلى فحصه من
a **random** glucose of $\geq 200 \text{ mg/dl}$
is diagnostic of diabetes.

إذا كان المريض معه
هنا الأعرافها وعنده
Hyperglycaemia

الدكتور ممكن لازم اتأكد
من سكر دم في فلكل فحص آفر
يعني على الأقل محصين عشان أمشي هاد
تشخيصه سكر عافانا الله وإياكم

Action following fasting venous plasma glucose

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

tolerance ←

fasting →

های نتایج انتخابی ای که هم زنی ما صوفی ملایه

	Normal		Diabetes
Fasting glucose result	< 110	110-125	≥ 126 mg/dl
Interpretation	Normal result	IFG	Diabetic
Action	Retest in <u>five</u> years or <u>three</u> 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.

→ علی الاغلب
مبادعنده
ایراهن

سکره مالک بین صفتی لدرجه
تشخیصیه سکره

3
risk factors

3
risk factors

life style تغییر

IFG : Impaired fasting glucose

IGT : tolerant glucose