تفريغ كلينكال

المحاضرة:

الصيدلاني/ـة:

Soul Academy

لجان الدُّفعات

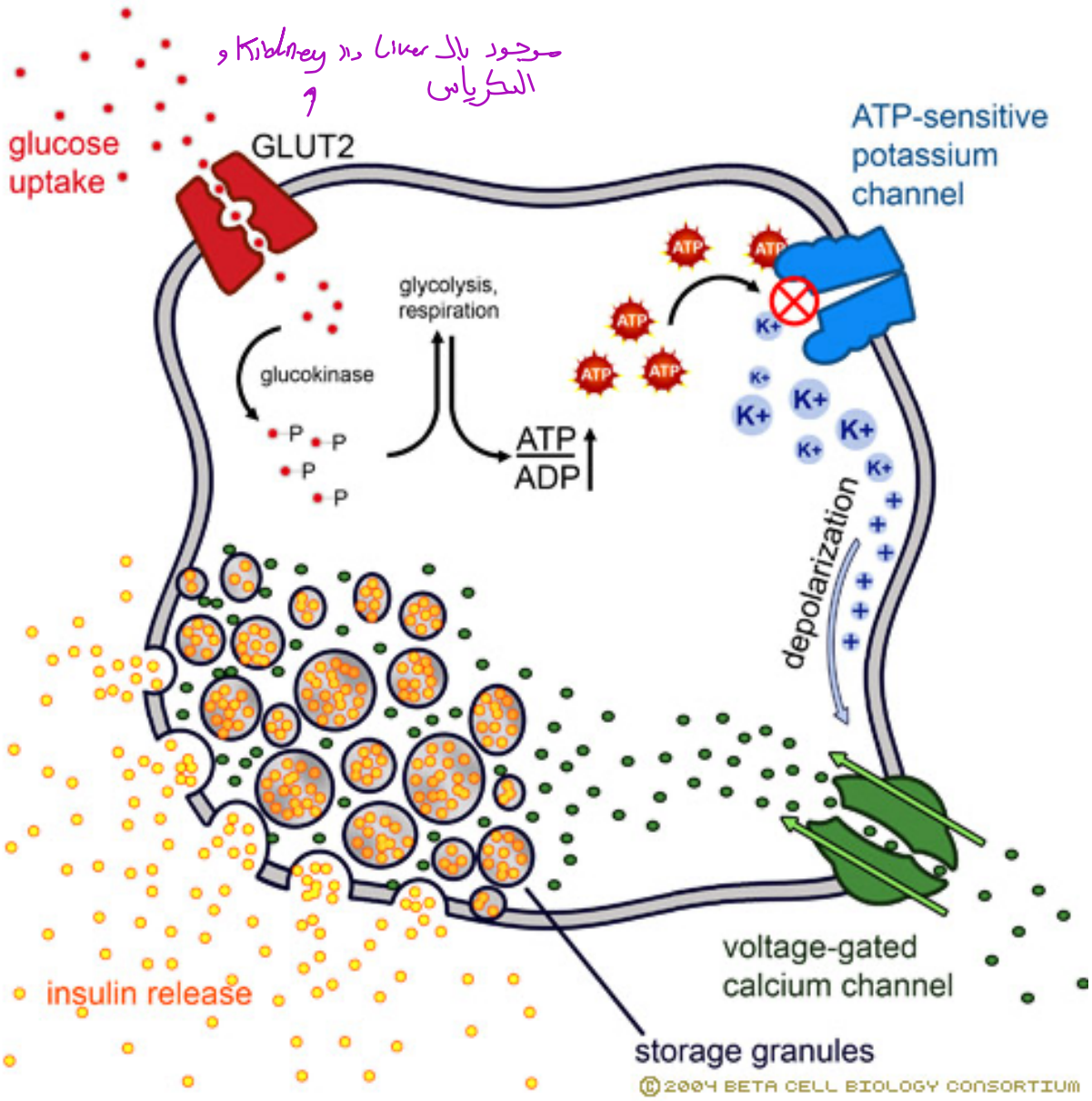
Glucose Metabolism and diabetes Mellitus

في Cairo باخر الشاتر اللي بحب
نتسلى فيهم 😎

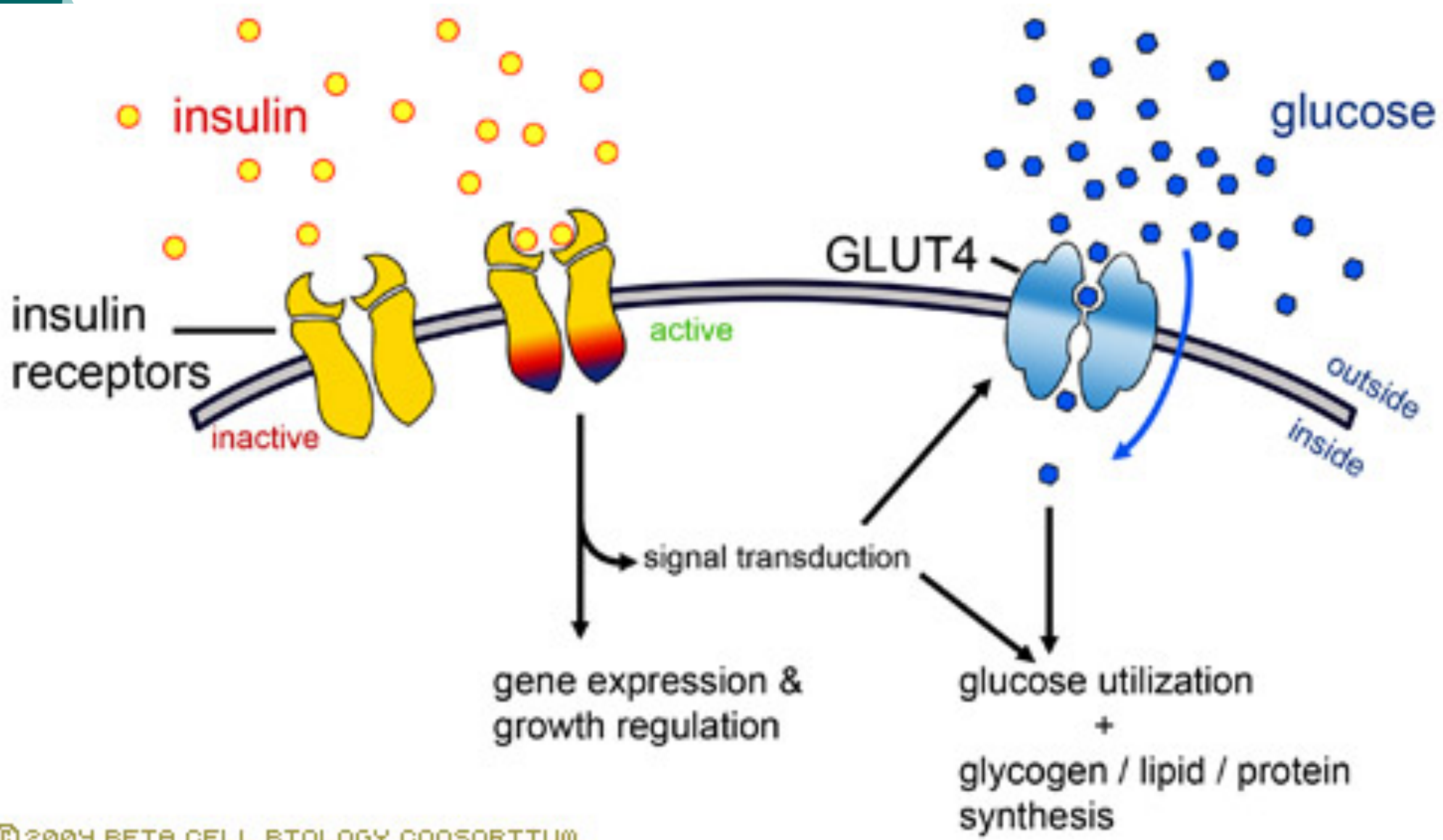
تابعوا التيليجرام لتشوفوا التعديلات

لا تنسوا زميلنا اللهم ارحمه من دعائكم

Effect of Insulin



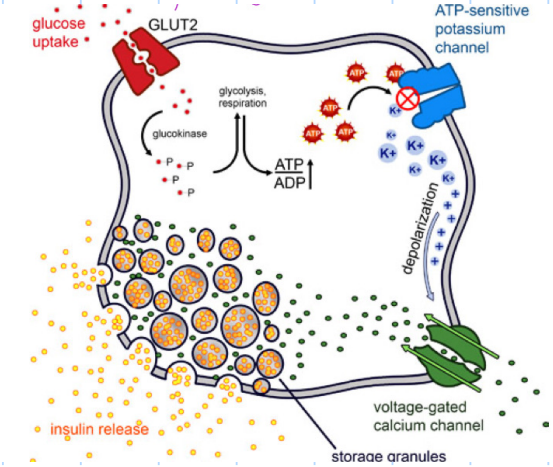
Effect of Insulin



© 2004 BETA CELL BIOLOGY CONSORTIUM

لما ناكل اي اشي في glucose زي الـ Carbohydrate [لما يصير هضم رح يتحول لـ glucose] هيدي رح يرتفع مستوى الـ glucose بالدم ، لما الدم يوصل البنكرياس الـ glucose رح يدخل الـ β-cell ورح تفرز الانسولين حتى الـ glucose رح يدخل بالـ β-cell لازم عن طريق transporter اسمه GLUT2 ← تتحسس لإرتفاع الـ glucose بالدم وتدخله للـ β-cell داخل الـ β-cell بتصير عملية الـ glycolysis [تكسير السكر] خلال عملية الـ glycolysis بكون في enzyme اسمه glucokinase يطلع phosphate من الـ ATP ويروح للـ ADP ويرتبط معها ويكون ATP.

الـ ATP يسكر ATP-sensitive potassium channel فالبوتاسيوم يبطل يطلع من الـ β-cell ويتجمع داخلها وبعدها يصير depolarization رح تفتح الـ Ca-channel ورح يدخل الـ Ca للـ cell رح يروح يرتبط بالـ granul اللي فيها insulin بمجرد الإرتباط الـ granul رح تنفجر وتطلع الـ Insulin



الـ insuline لما يصير له secretion رح ينتقل لـ أماكن مختلفة بالجسم منها الـ muscle والـ Adipose tissue اللي عليهم I ulin receptor

رح يعمل activation فيصير شغلتين signal transduction + gene expression + growth regulation

نبلش بالـ signal transduction

الـ insulin receptor بالـ muscle + Adipose tissue رح تفتح الـ GLUT4 ← transportar اللي رح تدخل الـ glucose

طيب الـ gene expression

اذا الشخص بياكل سكر كثير جسمه رح يفتح insulin كثير فبالتالي GLUT4 كثير خلايا الـ muscle والـ Adipos tissue

الـ growth regulation

يكون في مستوى العضلات حيث الواحد اذا بياكل glucose كثير رح يروح للـ muscle كثير والعضلة رح تكبر

← الـ signal transduction لما تصير بالـ Adipose والـ muscle رح يحفز انتاج

① glycogen ② Lipid ③ Protien synthesis

و ② ، ③ ، ① يرتبط مع تحفيز استخدام الـ glucose لانتاج

Anabolic Hormon ← insulin

ح يبني

lipid — protien — glycogen

الشكل المخزن للـglucose

Effect of Insulin

الواحد أكل وبس ما عمل اي نشاط عشان جسمه يستخدم الـ glucose اللي رح يروح يخزنه كـ lipid glycogen protien

بس اذا عمل نشاط مثلاً راح يلعب رياضة ح يحتاج glucose عشان يصنع طاقه بس لأنه مش ماكل صار بلاقي عشان هيك رح يروح للـ glucose المخزن ويكسره عشان ينتج glucose ويستخدمه عشان يصنع طاقه

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.

اذا ما كان في glu بالدم ال insulin نا رح يتم افرازه عشان هيك بقدر اكسر الـglycogen الموجود بالـliver واذا ماضل بالـliver بروح للـmuscle

- Decreases the breakdown and release of glucose from glycogen by the liver

Protein

- Stimulates protein synthesis
- Inhibits protein breakdown; diminishes gluconeogenesis

بما انه anabolic hormion رح يبني الـprotien ويمنع تكسر الـprotien(خصوصا عمليه الـgluconeogenisis)

Fat

- Stimulates lipogenesis- the transport of triglycerides to adipose tissue
- Inhibits lipolysis – prevents excessive production of ketones or ketoacidosis

lipid تصنيع الـ

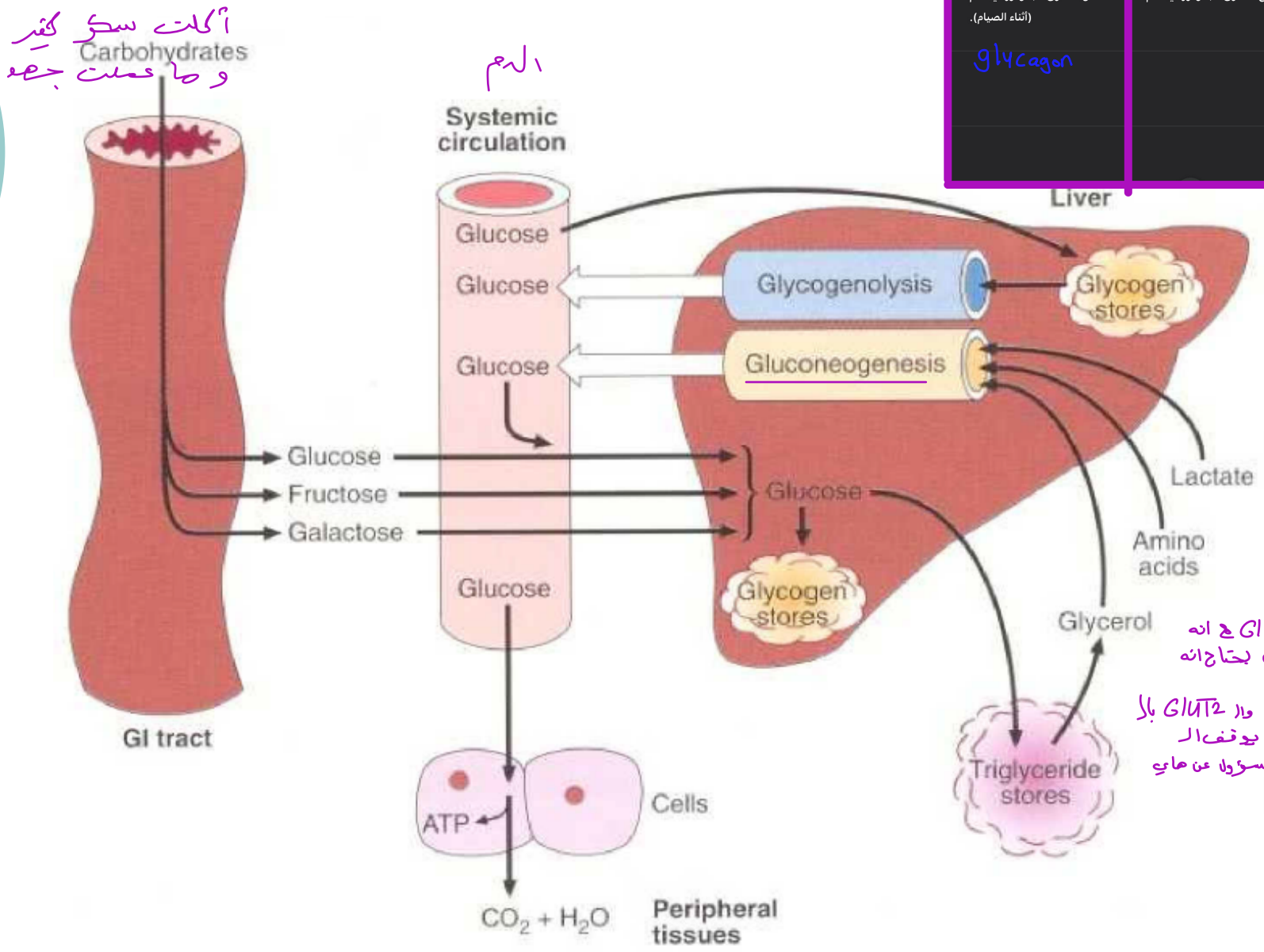
اذا رح يزيد من تخزين الـ triglyceride بالـ Adipose وهيك رح يزيد حجم الـ adipose عشان هيك اي بالدنيا سكر كتير عندهم وزن زائد

الـ keton body تنتج من تكسر الـfatty acid بس بما انه في انسولين بالدم ما رح تنتج الـketon

اذا مافي انسولين خصوصا عند مرضى السكري مارح يكون في glycogen مخزن بالجسم مافي قدامه مكان يروح ويطلع منه الـglu غير الـfatty acid عشان هيك رح يزيد انتاج الـketon وممكن يصير عنده ketoacidosis اذا ما التزم بالـinsulin وهذا يفسر ليش مرضى السكري منوالنوع الاول ضعاف كثير

Effect of Insulin

⬆ يزيد من دخول الجلوكوز إلى الخلايا والأنسجة الطرفية	يخفض مستوى الجلوكوز في الدم.	ارتفاع مستوى الجلوكوز في الدم (بعد الوجبة). Insulin
⬆ يشجع تكوين مخازن الجلايكوجين (تحويل الجلوكوز إلى		
⬇ يثبط عمليتي تحلل الجلايكوجين واستحداث الجلوكوز.		
⬆ يحفز عملية تحلل الجلايكوجين (تكسير الجلايكوجين).	يرفع مستوى الجلوكوز في الدم.	انخفاض مستوى الجلوكوز في الدم (أثناء الصيام). glycagon
⬆ يحفز عملية استحداث الجلوكوز (صنع جلوكوز جديد).		
⬇ يثبط استخدام الجلوكوز من قبل الخلايا الطرفية للحفاظ عليه		



Introduction

Type 1 diabetes

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

Type 2 diabetes

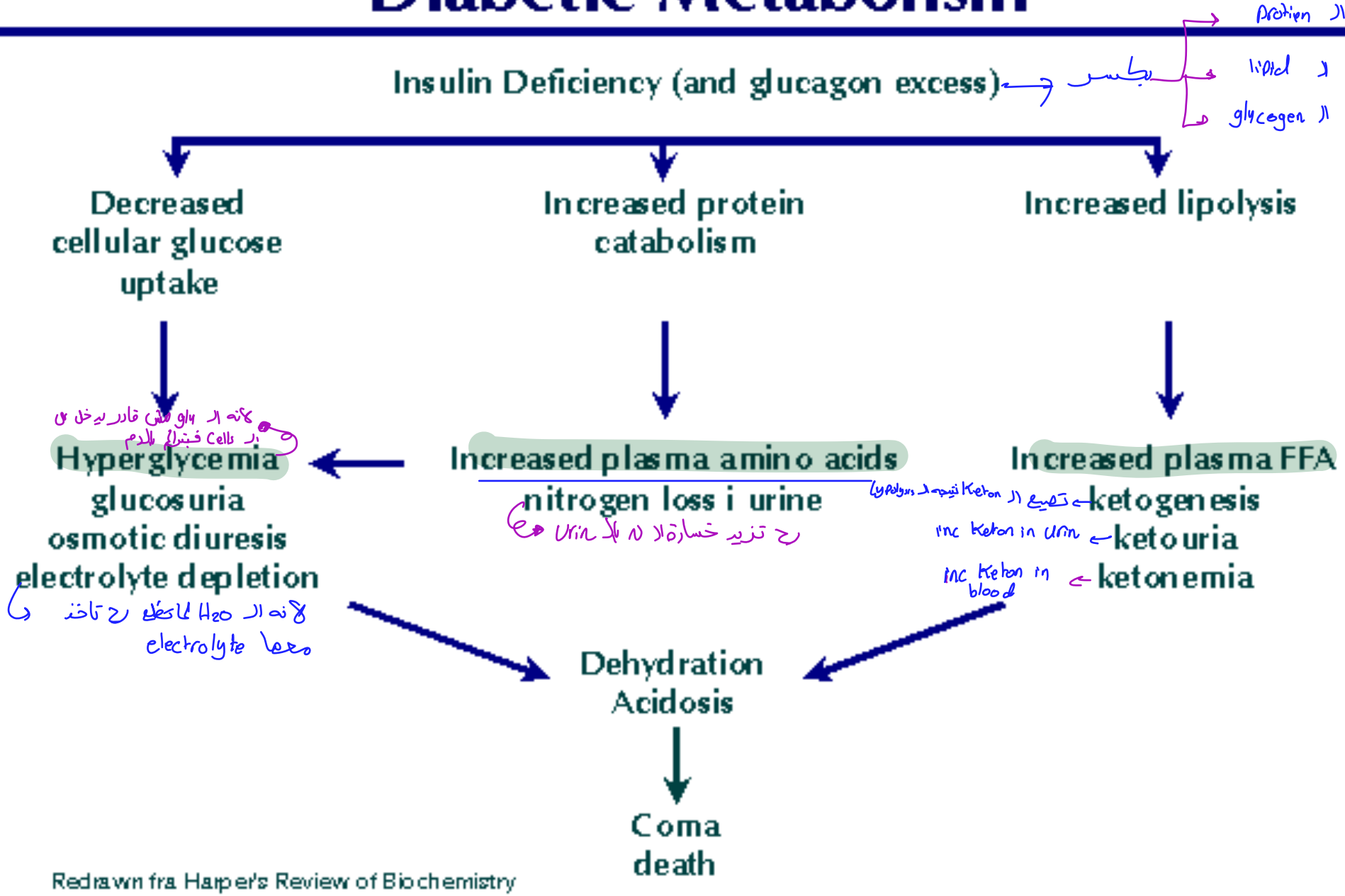
- Occurs mainly in adults.
- Usually people have no early symptoms.
- People may require oral hypoglycaemic drugs and may also need insulin injections.

Diabetes mellitus

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

Main Features	IDDM	NIDDM
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	<30yrs	>40yrs
Weight	Low	Normal or increased
Onset	Rapid	Slow
Ketosis	Common	Under stress
Endogenous insulin	Low/absent	Present
HLA associations	Yes	No
Islet cell antibodies	Yes	No
Pathophysiology		
Aetiology	Autoimmune destruction of pancreatic islet cells	Unclear. Impaired insulin secretion and insulin resistance
Genetic associations	Polygenic	Strong
Environmental factors	Viruses and toxins implicated	Obesity, physical inactivity

Diabetic Metabolism



Redrawn fra Harper's Review of Biochemistry

ال hypoglycemia عبارة عن انفاض للسكر بالدم تحت الحد الطبيعي
ولما ينزل الglu لمستوى (65-70)mg/di رح يحفز انتاج الglucagon الي رح يكسر الglycogen وينتج منه glu ويرفع السكر بالدم
بس الsymptom تظهر لما (50-55) والاعراض بتكون بالCNSبكون دايخ عنده غثيان والخ

للاسف اعراض الhypoglycemia نفسها اعراض الhyperglycemia عشان هيك الخيار الاسلم لما يكون في حدا تظهر هاي الاعراض عليه هو اني اتعامل معه على اساس انها اعراض hpglycemia ليش؟لانه اذا كان مرتفع واعطيته اشي حلو زي مي وسكر صح رح يرتفع بس ما رح يكون ارتفاع عالي جدا اما اذا كان عنده قليل مثلا 50ورفعته لل70 هيك بتكون انقذت حياته فاذا خربطت وطلع hyper بدل hypo ما رح تكرن الخطورة عالية وزي ما بنعرف انه الhypo اخطر

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.
- 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. anabolic Catabolic
- Epinephrine is released, increases glucose metabolism and inhibits insulin. لما الشخص يصير عنده hypo ويصير افراز للglucagon رح يصير افراز للepinephrine الي بشتغلو معه ويكسرو الglycogen
- In addition, cortisol and growth hormone are released and increase glucose metabolism

hypoglycemia اسباب

TABLE 13-8 CAUSES OF HYPOGLYCEMIA

PATIENT APPEARS HEALTHY	
No coexisting disease	Drugs
	Insulinoma → ارتفاع الـ insulin بالدم
	Islet hyperplasia/ nesidioblastosis] اورام
	Factitial hypoglycemia from insulin or sulfonylurea → اخر الدوا على معدة فاضية وما اكل، وممكن خربط بحساب الوحدة
	Severe exercise ← مريض السكر مش مسموح يعمل exercise لانه رح يستهلك جلوكوز كتير رح ينزل السكر بالدم نزول هون حاسب حسابه لهذا النزول هيك ما يكون ما اكل اد من ما اكل كتير
	Ketotic hypoglycemia ← الكيتو diet عامله الجسم
Compensated coexistent	Drugs/disease
PATIENT APPEARS ILL	
Drugs	
Predisposing illness	
Hospitalized patient	

فحوصات بهلها عشان اشوف اذا المريض عنده سكري او لا
و فحوصات الـ Prognosis لمتابعه المريض

Laboratory Testing in Diabetes

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

اول فحص هو ال fasting حيث المريض لازم يكون صايم لمدة 12hr اقل اشي وبعديها الصبح بعمل الفحص وبياخذ العينة من الvein فاذا كان مرتفع يعني في مشكاة والglu مش قادر يدخل لل cell بما انه صايم من وين اجا هذا الglu ؟اكيد لانه مش قادر يدخل للخلايا بتراكم بالدم

- An oral glucose tolerance test is reserved for people with equivocal fasting glucose results.

الناس الي طلع عندهم مشكلة بال fasting test بنعمل الهم هذا الفحص عشان اتاكد اذا في diabete ولا لا

- Patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose benefit from lifestyle intervention and annual review.

لمانحكي impaird يعني قراءة السكر طلعت اعلى من الطبيعي بس اقل من الحد الي نحكي عنه انه مريض سكري
فاذا كان طالع عندهم impaired glucose toleranc او impaired fasting glucose هذول الناس بستفيدو اذا غيرو الlife style ممكن ترجع قراءات الglu لوضعها الطبيعي وكل سنة لازم يرجع يعمل فحص

- HbA1C is the best test of glycaemic control in diabetes.

التراكمي

ادق فحص وهو عبارة عن قياس كمية السكر المرتبطة بالhemoglobin خلال ال3اشهر

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

اذا عملت control لل diabete mellitus رح تحسن ال CVS risk factor
والعكس صحيح

People at high risk of diabetes

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

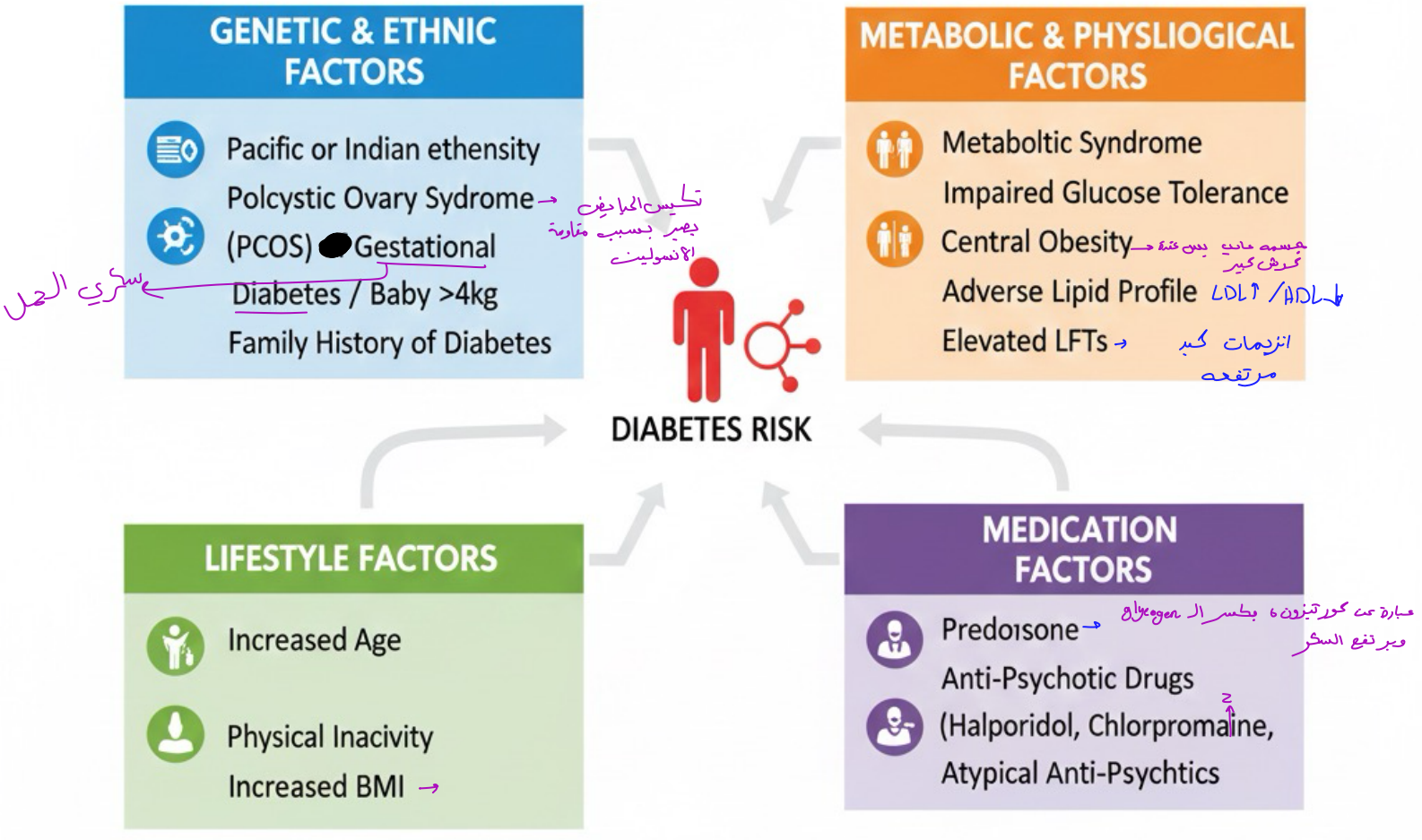
Factors associated with increased risk for diabetes include:

- Pacific or Indian ethnicity
- Increasing age
- **Metabolic syndrome**
- Impaired glucose tolerance
- Polycystic ovary syndrome
- History of gestational diabetes or having a baby over 4 kg
- Family history of diabetes
- Physical inactivity
- Increased BMI
- Central obesity
- Hypertension
- Adverse lipid profile
- Elevated LFTs
- Patients taking some drugs e.g. prednisone or anti-psychotic drugs (haloperidol, chlorpromazine, and newer atypical anti-psychotics).

الكلام داخل ببعضه عشان
هيك حطيت صوره اوضح
نفس الكلام

FACTORS ASSOCIATED WITH INCREASED INCREASED RISK FOR DIABETES

Risk factors, unlike for cardiocicular disease, have not ben quantified.



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 ≥ 100 cm Women ≥ 90 cm
Triglycerides	≥ 150 mg/dL
HDL cholesterol	Men < 40 mg/dL Women < 50 mg/dL
Blood pressure	SBP ≥ 130 or DBP ≥ 85
Fasting glucose	≥ 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

1. Asymptomatic people without other known risk factors, Men (45 years) and women (55 years)
2. 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.
- Urine glucose should not be used for diagnosis while HbA1C can be used according to the new protocols

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.

For people with symptomatic hyperglycaemia, a single fasting glucose of ***≥ 126 mg/dl***

OR

a random glucose of ***≥ 200 mg/dl*** *is diagnostic of diabetes.*

Action following fasting venous plasma glucose

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

35 ← male ← have Risk factor
45 ← female ←

45 ← male ← no risk factor
55 ← female ←

هذول الـ test النتائج حطينا انهم لازم يفحصو بعد عمر معين

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

إذا كان < 110 يقول للمريض يفحص مرة ثانية:
ما عنده Risk factor ← بعد 5 سنوات
اذا عنده Risk factor ← بعد 3 سنوات

OGT يخليه يفحص لـ oral glucose Tolerance Test
إذا طلع مريضه IGT يخليه يعيد الفحص كل سنه + يحسن life style لـ

إذا حصلت الـ fast glu test مرتين وبأيام مختلفات هذا يعني انه عنده diabetes وصالي داغي لـ OGT

سكري الحمل : يصير ع الحامل لانه يصير عندها تغيرات هرمونيه وعنها الـ steroid hormon ترفع السكر وعشان هي سيده حامل رح يصير معها سكري الحمل في عوامل ثانيه فتأثر عليه

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.

صح اذا صار عند السيدة الحانل سكري الحمل بكون الوضع عادي ، بس هذا لا يعني انه ما نعمل control للسكر لانه ممكن يأذي السيدة نفسها او الجنين (ممكن يصير اجهاض)
والسيدة ممكن بعد عمر ال40 او بعد ال50 احتمال كثير كبير يصير عندها diabete t
بعض السيدات بعد ما تولد ما بروح سكري الحمل وبضب وبتطور لـ type 2

Screening for GDM using 50 gram load

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

لازم السيدة الحامل تفحص عن سكر الحمل بين الاسبوع ال24-28 كيف؟
بخلي السيدة تشرب مي فيها 50g سكر وبعد ساعة بعمل الها فحص للglu اذا طلع عندها 190 او اعلى بخليها تعمل الفحص مرة ثانية بيوم ثاني بس بعد ساعتين من اعطائها 75g سكر مذوبه بالمي (OGTT)

OGTT for diagnosis of GDM

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

اذا طلع عندها السكر بعد الساعتين(OGTT) 165 او اكثر اذا معها معها سكري الحملGDM
واذا عملت ال fasting glu test وطلع ال105 او اعلى اذا هي معها سكري حمل GDM

اذا صار عندها سكري الحمل احتمال كبير تولد طفل وزنه اكثر من 4kgلانه الام السكر عندها عالي كثير وهو بياخذ السكر من الام خلال الحمل فرح يصير افراز كثير للانسولين ورح يصير عنده عمليات بناء كثير وينولد ناصح
وبس ينولد ررح يصير عنده hypoglycemia لانه متعود على كميات سكر كثيرة

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.

بقيس الglu بعد ساعتين لما اعطي الشخص 75g من السكر مذوبين بالمي

	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 HbA1C

- Any sustained reduction of HbA1C is worthwhile because there appears to be a direct relationship between cardiovascular risk and HbA1C.
- The goal is to achieve an HbA1C as low as possible, preferably less than 7.0%, without causing unacceptable hypoglycaemia.
- HbA1C > 7% is a sign of inadequate control for most people.
- HbA1C targets need to be individualised, taking into consideration the patient's age and co-morbidities.

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

لازم المريض يعرف بالزبط قديه اكل
عشان ياخذ الانسولين على القد لان٨ اذا اخذ زيادة رح
يصير عنده hypoglycemia واذا اخذ اقل رح يصير عنده
hyperglycemia ولازم يعرف كيف يحسب الجرعة الي لازم
اخدها

Self monitoring blood glucose (SMBG)

مين الي بياخذ انسولين ؟ مريض الdiabete type1 ومريض الdianete type 2 اذا السكر كثير عالي وما بنتظم بالادوية
هذول المرضى لازم يقيسو السكر بالدم 3-4 مرات باليوم ولازم المريض يعرف كم وحده انسولين لازم ياخذ مثلا بده ياكل وجبه كبيرة لازم يحسب كم وحدة رح ياخذ

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

- 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.

الناس الي عندهم type 2 بيفحصو السكر قبل ما ياكل شوكلاته نثلا او كنافة اذا كا مرتفع ما بياكل
او اذا اخذو دوا جديد زي ال cortisone وبدهم يشيفو هل بعمل ارتفاع بالسكر ولا لا يعني مش على الطالعة والنازلة يفحص

Methods of glucose measurement

- Glucose oxidase method:

$$\text{B-D-Glucose} + H_2O + O_2 \xrightarrow{\text{GOD}} \text{D-Gluconate} + H_2O_2$$

$$\text{4-AA} + \text{Phenol} \xrightarrow[\text{POD}]{H_2O_2} \text{Quinoneimine} + H_2O$$

- Hexokinase method (more accurate than GO):
  - Glucose + ATP $\xrightarrow{\text{Hexokinase}}$ Glucose-6-P +ADP
  - Glucose-6-P +NADP $\xrightarrow{\text{G-6-PD}}$ NADPH + Phosphogluconate
- Clinitest
  - Reducing substance + Cu^{+2} ⟶ CuO

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

اذا الشخص بده يعمل الفحص لازم ما يكون عامل دايت وقاطع الcarbohydrate (لازم normal or high carb)ويكرن صايم من 10 ساعات ل 16 ساعة لا اكثر ولا اقل

- The test should be performed in the morning because of the hormonal diurnal effect on glucose

الفحص بازم يكون الصبح لانه تأثير الهرمونات على الglu رح يمون اقل

- The preferred specimen for glucose analysis is fluoride oxalate plasma

[قبل ما اعمل test للمريض لازم ما باكل او يشرب او يدخن] فقط يشرب ماء

طفل وزنه 40kg كم اعطيه واي للفحص OGTT
1kg → 1.75
40 → ??
= 70g of glu

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

جرعة الadult

1.75g من الglu ← kg لكل طفل بعطي اذا كان
بس اذا الطفل معي الواي أكثر من 75g [يعني الطفل ناضج كثير] بعطيه جرعة الadult

Measurement of glucosylated hemoglobin

HbA1C

- The specimen required is EDTA whole blood sample

اذا بدي افحص HbA1C بستخدم الـ EDTA اما الـ glu بستخدم الـ floridoxalate

- Method based on structural differences

في فرق بال hemoglobine العادي والـ hemoglobin المرتبط بالـ glu

  - 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:
  - Ion exchange Chromatography (positive charge resin bed)
  - Electrophoresis (difference in charge)
  - Isoelectric focusing (method uses isoelectric point for separation)
  - HPLC (ion exchange column)

Method based on structural differenc

1- Immunoassy

ال hemoglobin عنده طرف اسمه N-terminal عليه شحنه (+) ويربط عليه ال hba فحسب كم ال hba المربطين بال N-terminal وشو رح استخدم لقياه ال hba المربط بال N-terminal ؟؟

ال antibodies

2 Affinity chromatography

بستخدم borate اللي رح يربط بال Hemoglobin اللي عليه hba ويفصلو عن باقي ال hemoglobin

Method based on charg differene

حكينا انه ال hemoglobin الحادي عليه Charge (+) هيما N-terminal بس لما يربط قيما hba رح تتلغى ال (+) وهيك بالطريقه هذا الاشي اللي رح نستخدمه لقياه ال HbA1c .

① ion exchang chromotograph ② electrophoresis

③ isoelectric focusing ④ HBLC

Keton

اذا لقيت ال Keton عالي يعني المريض عنده [hypoglycemia]

Keton body { acetoacitic acid, B-hydroxybutarate }

بال type1 ← بلاقي ال Keton body أكتر

بال type2 ← بلاقيه اذا عنده مشكله بال control او مريض مجهد

ممكن اكلمه برضه ؛

① Fasting

② starvation ← صحاية

③ high-fat diet

④ Prolong vomitiy ← اي اكل بياكله رح يستفرغه فما رح يستفيد منه والجسم رح يعمل lipolysis لل lipids اللي عنده وينتج Keton body

⑤ glycogen storag disease

← الجسم مش قادر يكسر ال glycogen ويحصل عل ال hba المخزن عشان صايح الجسم رح يكسر ال lipids

Ketones

- They increase in case of DM, starvation/fasting, high-fat diet, prolonged vomiting and glycogen storage disease

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

B-hydroxy butrate dehydrogenase

إذا كانت الـ NAD H قلت كثير بعد التفاعل

يعني في NADH كثير تفاعل مع الـ acetoacetic acid

يعني في ketone body كثير بالدم

Laboratory tests to prevent and delay complications of diabetes

بفحص الـ Complication اي بعلهم السكري

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.

مشاكل بالأوعية الدموية

It is important that management should be individualised

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
HbA1C	< 7 %

1. المضاعفات الرئيسية للسكري
   - سبب الوفاة الرئيسي: يموت مرضى السكري غالباً بسبب مضاعفات الأوعية الدموية الكبيرة (macrovascular complications).
   - المضاعفة الأكثر شيوعاً: أمراض القلب والأوعية الدموية (Cardiovascular disease).
   - العوامل المؤثرة: تتأثر هذه المضاعفات بعوامل خطر أمراض القلب المعروفة، بالإضافة إلى مدى التحكم في مستوى السكر في الدم (glycaemic control).
   - مراقبة الدهون: تُقاس مستويات الدهون في الدم أثناء الصيام كل ثلاثة أشهر حتى تستقر، ثم كل 6-12 شهراً.
2. عوامل الخطر للإصابة بالسكري
   - ملاحظة عامة: لم يتم تحديد عوامل الخطر للسكري كمياً، على عكس أمراض القلب والأوعية الدموية.
   - العوامل الرئيسية تشمل:
     - متلازمة الأيض (Metabolic syndrome).
     - ضعف تحمل الجلوكوز (Impaired glucose tolerance).
     - زيادة مؤشر كتلة الجسم (Increased BMI) والسمنة المركزية (Central obesity).
     - الخمول البدني (Physical inactivity) وزيادة العمر (Increasing age).
     - ارتفاع ضغط الدم (Hypertension) واضطراب دهون الدم (Adverse lipid profile).
     - التاريخ المرضي (سكري الحمل، متلازمة المبيض متعدد الكيسات، تاريخ عائلي).

اذا عنده سكري ← وطلع عنده ارتفاع بالشحوم منهم، بس مش مرتفع لدرجه احكي عنه مريض فيه لازم ارتفاع الـ LDL لهيك عم اوا لعلاج الحالة مؤقتاً

Diabetic renal disease

مريض السكر لازم يعمل فحص وظائف الكلى دائماً لانه شفنا كيف يعمل Chronic renal failur

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.

Test هذول الـ لازم يعملهم!

بعد الفحص كل سنة بس. اذا عنده مشاكل زي (1)/(2)/(3) يعمله أكثر

Albumin:creatinine ratio

- ACR provides an estimate of daily urinary albumin excretion. ← قيمة الـ albumin يطلع باليوم
- 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.
- ACR is best measured in the laboratory using a first morning urine sample where possible when the patient is well. ← المريض لازم يكون منيح ماعنده اشي يأثر على ACR
- 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. ← ايام مختلفة

ACR

لما يعمل فحص الـ albumin creatinin ratio. اذا طلع مرتفع، بعيد الفحص مرتين اذا

microalbuminurea ← واحد من الفحصين طلع مرتفع

Renal testing in diabetes

ACR mg/mmol (confirmed)		eGFR mL/min/1.732	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	One third progress to overt nephropathy. CVD risk doubled.	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	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.

Other tests

يُشتبه بوجود مرض كلوي غير ناتج عن السكري إذا تحقق أحد الآتي:

- وجود مرض كلوي من دون اعتلال شبكي سكري.
- وجود شواذ في البول مثل الدم (Hematuria) أو الأسطوانات (Casts).
- وجود مرض كلوي من دون زلال بولي (microalbuminuria أو proteinuria).

يعني: ليس كل مريض سكري عنده مشكلة بالكلى يكون السبب السكري نفسه، وهذه العلامات تشير لسبب آخر.

Testing of LFTs is recommended for people with diabetes:

- at diagnosis, ← وقت التشخيص
- at the start of antidiabetic drug therapy, and ← لما ابلش دوا جديد
- at any other time indicated by clinical judgement

Other laboratory tests

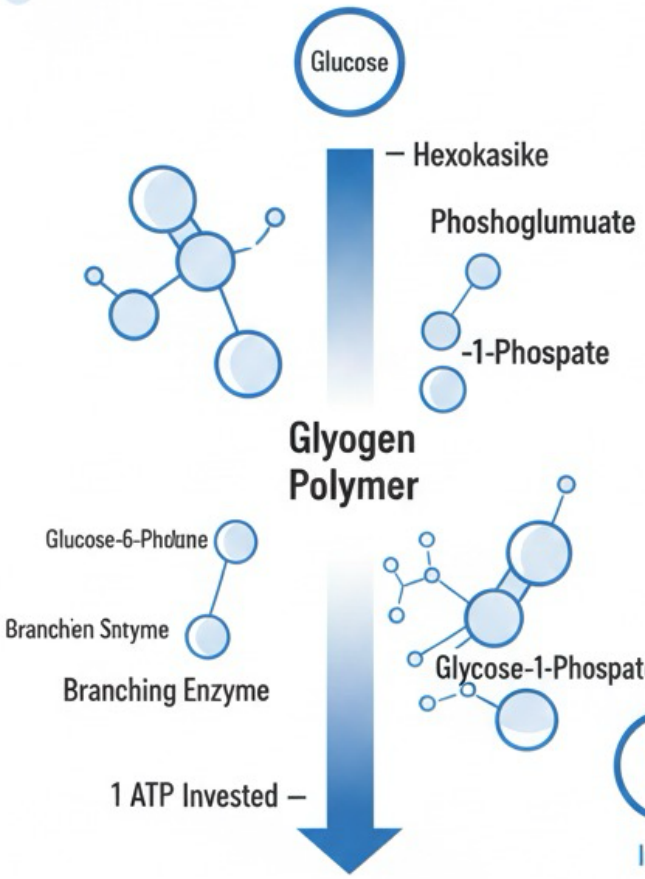
In patients with type 1 diabetes, intermittent checks for other autoimmune conditions may be useful. This could include testing for thyroid dysfunction or coeliac disease. ← إضطرابات هضمية

اذا كان مريض type 1 لازم يعمل فحوصات الautoimmune disease لانه اصلا هو المسبب اله
فبحفصو اذا عندهم امراض مناعية زي الthyeoid dysfunctio او coelic disease

الصورة اي تحت عملتها بال AI بس لتشوفو الفرق بين
glycogenolysis الـ و glycogenesis الـ
بوجود الـ glucagon بوجود الـ insulin
فش معالبين فيها

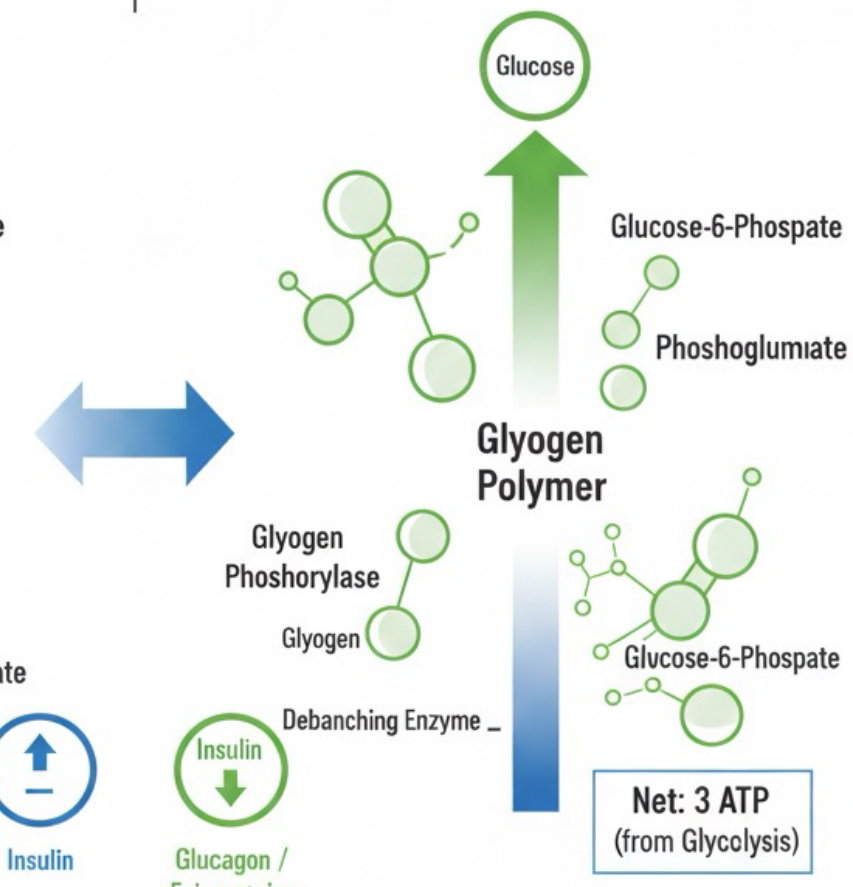
GLYCOGENESIS

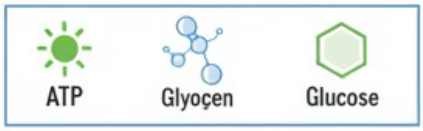
Storage of Glucose as Glycoen



GLYCOGENOLYSIS

Breakdown of Glycoen to Glucose





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		CHEMISTRY TEST RESULTS	
Specific gravity	1.012	Sodium	126 mEq/L
pH	5.0	Potassium	6.1 mEq/L
Glucose	4+	Chloride	87 mEq/L
Ketone	Large	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.