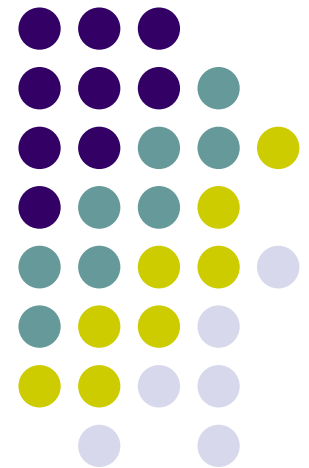




Carbohydrates & medical labs

Dr. mehrdad vanaki
Trainer & consultant QMS in medical labs



Preamalytic variation in FBS●

Reference range of glucose●



تعریف ناشتا

آماده شدن بیمار قبل از آزمایش قند خون ناشتا و قند ادرار

- **ناشتا :** مدت زمان ۸ الی ۱۲ ساعت پرهیز از خوردن و آشامیدن و فعالیت فیزیکی شدید که بهترین نوع آن ناشتا صبح گاهی می باشد (مصرف شام کم چرب و ساده در هنگام غروب روز قبل از آزمایش الزامی است)
- **مصرف مایعات قندی در طول شب ممنوع** بوده و صرفاً در هنگام تشنگی بیمار مجاز به مصرف آب می باشد
- در صورتی که همراه با آزمایش قند خون کنترل چربی خون (کلسترول و تری گلیسرید) نیز مورد نظر بیمار باشد بهتر است زمان **رعایت ناشتا دقیق بوده و کمتر از ۱۲ ساعت** نباشد .
- **مصرف قرص قند و یا انسولین** در نوبت شب منعی ندارد و در نوبت صبح بهتر است با دستور مستقیم پزشک انجام پذیرد .
- تست تحمل گلوکز یک یا سه ساعته و قند دوساعته بهتر است همزمان با قند ناشتا و در زمان ناشتا صبح گاهی صورت گیرد .
- **مصرف الکل سیگار و چای و فعالیت ورزشی شدید در طول ناشتا ممنوع است**
- **بهترین نمونه ادرار جهت بیمار قندی** ادرار دو نوبته صبح گاهی ناشتا است (ادرار اول تخلیه نموده و به فاصله ۰.۵ تا ۱ ساعت بعد ادرار دوم جمع آوری شده را به آزمایشگاه جهت بررسی قند ادرار تحویل می دهیم .

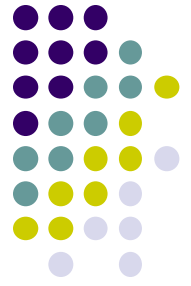
فاکتور های قابل تغییر قبل از آنالیز / رژیم غذایی و روزه داری
prolonged fasting & Diet

- دو دلیل عمده ا لزام به ۱۲ ساعت ناشتا جهت تست های خاص)
۶ عمل روتین / فسفر / آکالن فسفاتاز) شامل:
- ۱- جذب گوارشی مداوم محصولات متابولیک از مسیر سیستم
گوارشی
- ۲- جذب شیلومیکرون ها متعاقب صرف غذا که منجر به کدورت
سرم و پلاسما می گردد.
- گرسنگی یا ناشتا طولانی مدت (بالای ۱۶ ساعت)
- کاهش کاذب (پروتئین توتال و آلبومین سرم / کلسترول و تری
کلیسیرید سرم / اوره / T3 & T4)
- افزایش کاذب اسید اوریک و کراتی نین

فاکتور های قابل تغییر قبل از آنالیز الکل / دخانیات / کافئین

اثر افزایشی الکل	اثر کاهشی الکل	اثر افزایشی سیگار	اثر کاهشی سیگار	اثر افزایشی کافئین و تئین
لاکتات اثر حاد تا ۴ ساعت	گلوکز اثر حاد تا ۴ ساعت	کورتیزول اثر حاد تا ۵ ساعت	Lipoprotein	گلوکز
اسید اوریک اثر حاد تا ۴ ساعت	پرولاکتین اثر حاد تا ۴ ساعت	الدوسترون اثر حاد تا ۵ ساعت	ACE	کاتکول آمین
تری گلیسرید/۲۰٪ اثر حاد تا ۴ ساعت	کورتیزول اثر حاد تا ۴ ساعت	اپی نفرین اثر حاد تا ۵ ساعت	Prolactin	رنین
آلدوسترون(۲۰٪) اثر حاد تا ۴ ساعت	وازوپرسین اثر حاد تا ۴ ساعت	گلیسرول اثر حاد تا ۵ ساعت	HDL	اسید های چرب
Renin/ MCV اثر مزمن	بیکربنات اثر حاد تا ۴ ساعت	Wbc/Hb/Hct اثر مزمن سیگار	selenium	
ALT/AST/گاما گلوتامیل ترانسفراز اثر مزمن	فولیک اسید اثر مزمن	CEA/cu/pd/cadmium اثر مزمن سیگار	b.carotenoid	

دارو ها و قند خون



شرایط زیر منجر به افزایش یا کاهش قند خون به طور موقت و گذرا می گردد به همین دلیل هیچگاه به دنبال عدد ثابت و بدون تغییری از قند خون نباشید .

۱- داروهای افزایش دهنده قندخون : لووتیروکسین / استروژن ها و قرص های ضد بارداری / دیازوکساید / دیورتیک ها (فورسماید و تیازید ها) / سالیسیلات ها / تریامترن / بتا بلوکر ها / سرم های قندی / گلوکوکورتیکوئید ها / لیتیوم / فنی توئین و فنوتیازین

۲- داروهای کاهش دهنده قندخون : الکل / استامینوفن / استروئید های آنابولیک / کلوفیبرات و جم فیبروزیل / انسولین / پروپانولول

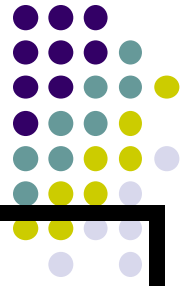
نگاه دارنده ها و مهار کننده های متابولیک

Metabolic inhibitor & preservatives

● نگاه دارنده های گلوکز بر روی خون کامل

- ۱- ترکیب آنتی گلیکولیتیک (فلوراید سدیم + مانوز) : تثبیت کننده غلظت گلوکز ۲۴ ساعت در حرارت اطاق و ۴۸ ساعت در حرارت یخچالی که در لوله های خاص وکیوم یا لوله های مخصوص جمع آوری گلوکز موجود است و قادر است تا ساعت ها (۴۸ تا ۷۲ ساعت) از تغییرات غلظت گلوکز جلوگیری نمایند. نمونه خون کامل در حرارت اطاق در طول ۲ ساعت اول با افت ۱۰-۷٪ سطح گلوکز همراه می باشد. (غلظت فلوراید سدیم ۰.۵-۱ میلی گرم به ازای هر سی سی خون) و بعد از آن نیز به ازای هر ساعت ۷ میلی گرم افت گلوکز همراه می باشد.
- ۲- یدو استات : مهار کننده آنزیم گلیسر آلدئید فسفات دهیدروژناز از مسیر گلیکولیز (کاربرد روتین ندارد)
- عمده کاربرد لوله های حاوی آنتی گلیکولیتیک ترکیبی (فلوراید سدیم مهار کننده انولاز از مسیر گلیکولیز + مانوز مهار کننده آنزیم هگزوکیناز از مسیر گلیکولیز) در بخش نوزادان و اطفال بیمارستان ها است که با توجه به پائین بودن نرمال رنج طبیعی قند نوزادان و حجم بالای سلول های قرمز و سفید و بالا بودن سطح گلیکولیز دستیابی به عدد صحیح در قند خون نوزادان اهمیت بسیار بالایی دارد.
- قند خون نوزادان در ۵ ساعت اول (حرارت اطاق) در صورت عدم جداسازی سلول ها از سرم ۶۸٪ افت گلوکز خواهند داشت.

Glucose, Fasting



- An elevated fasting blood glucose level **above 126 mg/dL on at least two occasions typically indicates diabetes**
patient should not fast longer than 16 hours.

مقادیر طبیعی قند خون Glucose reference renge



- **بالغین :** ۶۰-۱۱۰ میلی گرم در دسی لیتر
- **نوزادان :** ۳۰-۶۰ میلی گرم در دسی لیتر
- **نوزاد نارس :** ۲۰-۶۰ میلی گرم در دسی لیتر
- **سالمندان (بالای ۶۰ سال) :**
- **۸۰-۱۴۰ میلی گرم در دسی لیتر (به ازای هر یک سال بالای ۶۰ سال ۱ میلی گرم به به مقدار طبیعی افزوده می شود)**

مقادیر بحرانی قند خون

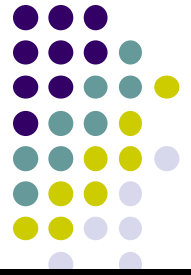
Glucose critical values



- **بالغین : < 50 / > 400**
- **نوزادان : < 30 / > 300**
- در موارد کاهش شدید قند خون در بیمار هوشیار دادن مایعات قندی از طریق خوراکی بلامانع است و در بیمار غیر هوشیار سرم قندی توصیه می گردد.
- در موارد قندخون بحرانی بالای ۴۰۰ در بالغین تزریق انسولین جهت پیشگیری از ورود به حالت کما و اغما ضروری است.
- **علائم کاهش بحرانی قند خون < 50 (هیپوگلیسمی):** سرگیجه / عدم هوشیاری / تشنج / تعریق / لرزش دست / گرسنگی شدید و طپش قلب / استفراغ / تاری دید و دوبینی
- **علل شایع هیپوگلیسمی:** تجویز غیر صحیح انسولین / گرسنگی و روزه داری شدید / انسولینوما (هیپر پلازی جزایر پانکراس)
- **تست های تشخیصی هیپوگلیسمی وابسته به انسولین:**
- **غلظت سرمی بالا انسولین (بالای ۶ میکروواحد در روش رادیو ایمونواسی / بالای ۳ میکروواحد در سی سی در کمی لومیناس)**
- **غلظت بالای سی - پپتید (بالای ۲۰۰ پیکومول در لیتر)**

glucose, blood

(Blood sugar, Fasting blood sugar)



Normal findings FBS •

- Cord:** 45-96 mg/dl or 2.5-5.3 mmol/L (SI units) •
- Premature infant:** 20-60 mg/dl or 1.1-3.3 mmol/L •
- Neonate:** 30-60 mg/dl or 1.7-3.3 mmol/L •
- Infant:** 40-90 mg/dl or 2.2-5.0 mmol/L •
- Child <2 years:** 60-100 mg/dl or 3.3-5.5 mmol/L •
- Child >2 years to adult:** 70-105 mg/dl or 3.9-5.8 mmol/L •
- Elderly:** increase in normal range after age 50 years •

2-hourPPG •

- 0-50 years:** <140 mg/dl or <7.8 mmol/L (SI units) •
- 50-60 years:** <150 mg/dl •
- 60 years and older:** <160 mg/dl •

The Epidemic of Diabetes and Pre-diabetes

“What lies beneath...”



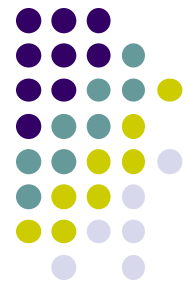
Diabetes: 26 million (11.3%) and increasing. •

By 2015, 37 million (15%) Americans will have diabetes •

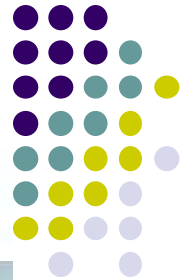
Pre-diabetes: 57 million: About 1/4 (22.6%) of overweight adults aged 45–74 (CDC data) •

http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs_2007.pdf

<http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/factsheets/prediabetes.htm>



“I have bad genes”

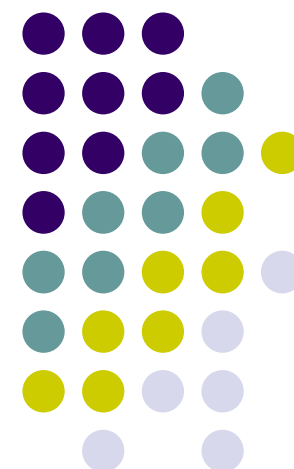


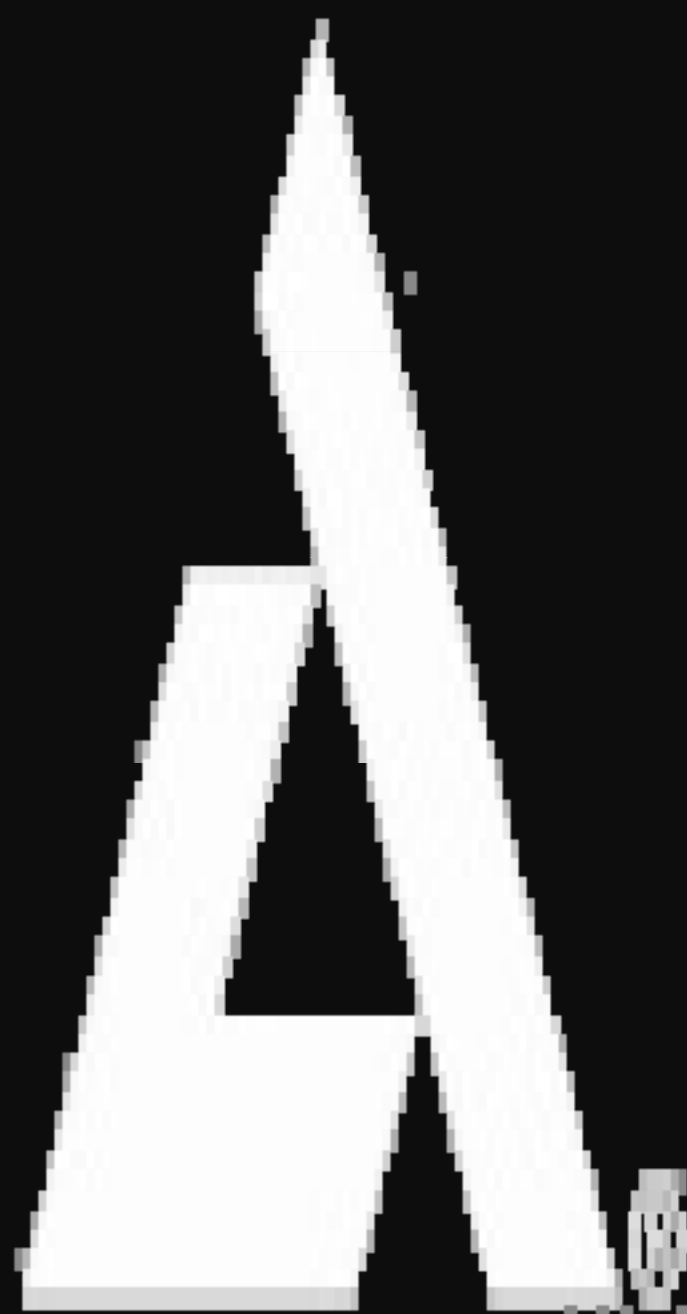
DOC HILARITY by Mick Lowry



What's the use. I have a thrifty phenotype and am a proud carrier of the FTO gene variant.

STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES—2011





American
Diabetes
Association®

Classification of Diabetes

Type 1 diabetes •

β -cell destruction •

Type 2 diabetes •

Progressive insulin secretory defect •

Other specific types of diabetes •

Genetic defects in β -cell function, insulin action •

Diseases of the exocrine pancreas •

Drug- or chemical-induced •

Gestational diabetes mellitus •

The Metabolic Syndrome: NCEP ATP III Criteria (May 2001 Guidelines)

NCEP ATP III. *JAMA*.
2001;285:2486-2497.

≥3 of the Following

Risk Factor	Defining Level
Abdominal Obesity (waist circumference)	
Men	>40 inches (102 cm)
Women	>35 inches (88 cm)
Triglycerides	≥150 mg/dL
HDL Cholesterol	
Men	<40 mg/dL
Women	<50 mg/dL
Blood Pressure	≥130/≥85 mmHg
Fasting Glucose	≥110 mg/dL

ADA Diagnostic Criteria for Diabetes

Clinical Practice Recommendations 2010

1. **A1C $\geq 6.5\%$.** The test should be performed in a laboratory using a method that is NGSP certified and standardized to the DCCT assay.*

OR

2. **FPG ≥ 126 mg/dl.** Fasting is defined as no caloric intake for at least 8 h.*

OR

3. **2-h plasma glucose ≥ 200 mg/dl during an OGTT.** The test should be performed as described by the World Health Organization, using a glucose load containing the equivalent of 75 g anhydrous glucose dissolved in water.*

OR

4. **Random plasma glucose ≥ 200 mg/dl** in a patient with classic symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis.

In the absence of unequivocal hyperglycemia, criteria 1–3 should be confirmed by repeat testing.

Criteria for the Diagnosis of Diabetes

A1C $\geq 6.5\%$

OR

**Fasting plasma glucose (FPG)
 ≥ 126 mg/dl (7.0 mmol/l)**

OR

**Two-hour plasma glucose ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l)
during an OGTT**

OR

A random plasma glucose ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l)

تعریف پایه دیابت (دیویدسون ۲۰۰۷)



- تعریف آزمایشگاهی بیماری قند (دیابت):
- دو تا سه نوبت قند ناشتا متوالی بالای ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر (۷ میلی مول در لیتر) (در فواصل زمانی بیش از یک روز) بیماری دیابت را مطرح می نماید
- یک قند خون بالای ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر در شرایط ناشتا ۸ ساعته توجیه کننده بیماری دیابت می باشد .
- یک تست تحمل گلوکز دوساعته (۷۵ گرم گلوکز) با قند بالای ۲۰۰ تشخیص دیابت را قطعی می نماید

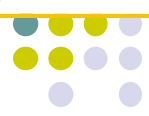
Criteria for the Diagnosis of Diabetes

A1C $\geq 6.5\%$

The test should be performed in a laboratory using an NGSP-certified method standardized to the DCCT assay*

*In the absence of unequivocal hyperglycemia, result should be confirmed by repeat testing.

Criteria for the Diagnosis of Diabetes



**Fasting plasma glucose (FPG)
≥126 mg/dl (7.0 mmol/l)**

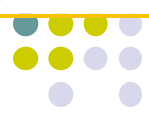
Fasting: no caloric intake for
at least 8 h*

Criteria for the Diagnosis of Diabetes

Two-hour plasma glucose ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l) during an OGTT

The test should be performed as described by the World Health Organization, using a glucose load containing the equivalent of 75 g anhydrous glucose dissolved in water*

Criteria for the Diagnosis of Diabetes



In a patient with classic symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis,
**a random plasma glucose ≥ 200 mg/dl
(11.1 mmol/l)**

What is pre-diabetes?



When a person's blood glucose levels are higher than normal but not high enough for a diagnosis of diabetes

“Borderline diabetes”

“A touch of sugar”

PRE-DIABETES

تعریف عدم تحمل گلوکز (دیابت مخفی) intolerance glucose (latent diabet)



- **عدم تحمل گلوکز** به معنای متابولیسم مختل گلوکز بوده و الزاما به معنای بالا بودن قند خون ناشتا نمی باشد و در بسیاری از موارد علیرغم مختل بودن متابولیسم گلوکز هموستاز گلوکز طبیعی است .
- این حالت معمولا با قند خون ناشتا بین ۱۰۵ تا ۱۲۶ همراه است و تحت عنوان **دیابت مخفی اولیه** نام دارد , **Latent diabet**
- **قند دوساعته** این گروه معمولا بین ۱۴۰ تا ۲۰۰ می باشد .
- ۱۰٪ افراد **دیابتیک** از گروه دیابت مخفی بوده و عدم تحمل به گلوکز دارند
- **چاقی / فشارخون / دیس لیپیدمی / اسید اوریک بالا و بی تحرکی و زندگی ساکن** از عوامل زمینه ای قوی جهت بروز دیابت مخفی می باشد .
- **دیس لیپیدمی** : پایین بودن HDL / بالا بودن LDL , TG
- **دیابت تیپ ۲** : دیابت افراد مسن و چاق و عمدتا غیر وابسته به انسولین (عمدتا به دلیل کمبود نسبی یا مقاومت به انسولین)
- کاربرد اصطلاح انسولین در طبقه بندی دیابت امروزه علمی و کاربردی نیست

شرایط آزمایش قند دوساعت پس از صبحانه

مقدار نرمال قند دو ساعته:

تا ۵۰ سال کمتر از ۱۴۰ / ۶۰ - ۵۰ سال کمتر از ۱۵۰

بالای ۶۰ سال کمتر از ۱۶۰ میلی گرم در دسی لیتر

مهمترین محرک تولید انسولین در افراد مصرف غذا است لذا جهت بررسی عملکرد مناسب ترشح انسولین و تشخیص اولیه بیماری دیابت نهفته از تست قند دوساعته استفاده می گردد. سطح انسولین و قند در افراد نرمال در طول یک ساعت به اوج می رسد و قندخون که به حداکثر مقدار خود رسیده است در طول ساعت اول تا دوم کنترل شده و به حد طبیعی باز می گرداند

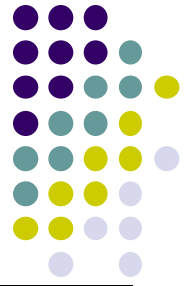
صبحانه بایستی صبحانه معمولی هر روز بیمار باشد (حداقل یک تکه نان کوچک همراه با پنیر و یک استکان کوچک چای شیرین / یک عدد شیر و کیک یا ۱۰۰ گرم پودر گلوکز حل شده در آب خنک نیز می تواند جایگزین صبحانه فوق باشد)

اگر بیمار نتواند محلول بیمزه گلوکز را تحمل نماید و دچار استفراغ شود بهتر است آزمایش در زمان دیگری انجام گردد چون نتیجه نهائی غیر معتبر خواهد بود .

محاسبه ۲ ساعت توسط بیمار بایستی پس از خوردن آخرین لقمه صبحانه باشد در این زمان بیمار بایستی به ساعت خویش نگاه نموده و دقیقاً ۲ ساعت دیگر جهت تحویل نمونه خون قند دو ساعته به آزمایشگاه مراجعه نماید (نه زودتر و نه دیرتر)

در طول دو ساعت بیمار بایستی در حالت نشسته و بدون فعالیت فیزیکی باشد لذا بهتر است طول زمان انتظار دو ساعت در سالن انتظار آزمایشگاه و در حالت استراحت سپری گردد (پس از میل کردن صبحانه به یاد داشته باشیم خوردن و آشامیدن و جویدن آدامس و مصرف دارو و فعالیت فیزیکی در طول این دو ساعت ممنوع است)

آزمایش قند دوساعت پس از صبحانه 2HPP



نکته: آزمایش قند دوساعته در افراد بستری کاربرد زیادی ندارد
زیرا استراحت آستانه تحمل به گلوکز را کاهش می دهد

عوامل پاتولوژیک کاهش دهنده تحمل گلوکز :

دیابت / لوسمی / اترواسکلروز / ارتريت روماتوئيد / سرطان
پوست نیز باعث عدم تحمل گلوکز می گردد .

عوامل فیزیولوژیک کاهش دهنده تحمل گلوکز :

چاقی / استرس / ورزش و فعالیت فیزیکی / مصرف داروها
(قرص ضد بارداری یا فنی توئین)

تست تحمل گلوکز خوراکی

OGTT



● **شرایط قبل از آزمایش:** قبل از انجام تست بیمار باید حداقل سه روز و هر روز ۱۵۰ گرم کربوهیدرات مصرف نماید / رژیم کم کربوهیدرات منجر به بروز منحنی غیر طبیعی مشابه افراد دیابتیک می گردد

● **روش آزمایش:** ۷۵ گرم گلوکز جهت افراد معمولی / ۱۰۰ گرم در زنان باردار / ۱.۷۵ گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن در کودکان

● اضافه نمودن **اسانس لیمو** به شربت گلوکز برای تغییر طعم بیمزه شربت گلوکز پیشنهاد می گردد. **کشیدن سیگار** به واسطه نیکوتین منجر به افزایش کاذب قند خون می گردد.

● **زمان خوردن گلوکز حداکثر ۵ پنج دقیقه می باشد و طولانی شدن زمان خوردن آن نتایج نامناسب حاصل می نماید.**

● **زمان های نمونه گیری:** نمونه ناشتا / ۴ نمونه در دقایق ۳۰ / ۶۰ / ۱۲۰ / ۱۸۰

● در صورتی که بخواهیم یک وعده نمونه گیری را کاهش دهیم حذف زمان ۳۰ دقیقه ارجح است و در صورتی که بخواهیم یک نوبت نمونه گیری اضافه نماییم نوبت ۹۰ دقیقه مناسب است.

● **تفسیر نتایج تست تحمل گلوکز خوراکی:**

● **دیابت ملیتوس در افراد غیر باردار:** قند ناشتا بالای ۱۲۶ / قند دو ساعته به همراه یکی از قندهای ۰.۵ یا ۱ ساعته بالای ۲۰۰

● **تشخیص عدم تحمل گلوکز در بالغین (غیر باردار):** قند ناشتا ۱۰۵ الی ۱۲۶ / قند ۲ ساعته بین ۱۴۰ تا ۲۰۰ / یکی از قندهای ۰.۵ یا ۱ ساعته بالای ۲۰۰

Prediabetes: IFG, IGT, Increased A1C

Categories of increased risk for diabetes (Prediabetes)*

FPG 100-125 mg/dl (5.6-6.9 mmol/l): IFG

or

2-h plasma glucose in the 75-g OGTT

140-199 mg/dl (7.8-11.0 mmol/l): IGT

or

A1C 5.7-6.4%

*For all three tests, risk is continuous, extending below the lower limit of a range and becoming disproportionately greater at higher ends of the range.

Who should get tested for pre-diabetes?

- 1-Age 45 or older •
- 2- Overweight •
- 3-Family history of diabetes •
- 4-Other risk factors for diabetes or pre- •
diabetes: sedentary lifestyle, hypertension,
low HDL cholesterol, high triglycerides,
history of gestational diabetes or giving birth
to a baby weighing more than 9 pounds, or
belonging to an ethnic or minority group at
high risk for diabetes



Role of A1c Testing to Diagnose Diabetes:

Joint Recommendations from IDF, EASD, and ADA June 2009

Advantages of A1c over FPG or OGTT:



- 1-better indicator of overall glycemic exposure □
- 2-less variability, unaffected by outside factors like stress □
- 3-not a timed test, requires no fasting; more convenient □
- 4-Better at predicting complications □
- 5- $\geq 6.5\%$ seems to be a reasonable cut-point to avoid over-diagnosis. □
- 6- An A1c 5.7-6.4% indicates high risk for developing diabetes: “pre-diabetes” □

ADA Diagnostic Criteria: Normal, Diabetes, and Pre-diabetes

Clinical Practice Recommendations 2010

	Parameter	Normal	Diabetes	Pre-diabetes	Method
1	Fasting Plasma Glucose (mg/dl)	<100	≥ 126	100–125	No caloric intake for at least 8 h
2	2-h plasma glucose on OGTT (mg/dl)	<140	≥ 200	140–199	WHO method: 75 g glucose load
3	Random plasma glucose (mg/dl)	<140	≥ 200	-	with classic symptoms of hyperglycemia or crisis
4	A1C %	<5.7	≥ 6.5	5.7 – 6.4	NGSP certified method standardized to the DCCT assay

TESTING FOR DIABETES IN ASYMPTOMATIC PATIENTS

Recommendations: Testing for Diabetes in Asymptomatic Patients

Consider testing overweight/obese adults with one or more additional risk factors

In those without risk factors, begin testing at age 45 years (B)

If tests are normal

Repeat testing at least at 3-year intervals (E)

Use A1C, FPG, or 2-h 75-g OGTT (B)

In those with increased risk for future diabetes

Identify and, if appropriate, treat other CVD risk factors (B)

ADA. II. Testing in Asymptomatic Patients. *Diabetes Care* 2011;34(suppl 1):S13-S14.

Criteria for Testing for Diabetes in Asymptomatic Adult Individuals (1)

1. Testing should be considered in all adults who are overweight (BMI ≥ 25 kg/m²*) and have additional risk factors:

Physical inactivity •

- First-degree relative with diabetes
- High-risk race/ethnicity (e.g., African American, Latino, Native American, Asian American, Pacific Islander)
- Women who delivered a baby weighing >9 lb or were diagnosed with GDM
- Hypertension ($\geq 140/90$ mmHg or on therapy for hypertension)

HDL cholesterol level •

<35 mg/dl (0.90 mmol/l) and/or a triglyceride level >250 mg/dl (2.82 mmol/l)

Women with polycystic ovarian syndrome (PCOS) •

A1C $\geq 5.7\%$, IGT, or IFG on previous testing •

Other clinical conditions • associated with insulin resistance (e.g., severe obesity, acanthosis nigricans)

History of CVD •

*At-risk BMI may be lower in some ethnic groups.

ADA. Testing in Asymptomatic Patients. *Diabetes Care* 2011;34(suppl 1):S14. Table 4.

Criteria for Testing for Diabetes in Asymptomatic Adult Individuals (2)

2. In the absence of criteria (risk factors on previous slide), testing for diabetes should begin at **age 45 years**

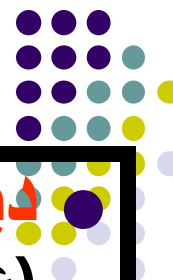
3. If results are normal, testing should be repeated at least at 3-year intervals, with consideration of more frequent testing depending on initial results and risk status



علائم بالینی دیابت

- **حضور علائم بالینی دیابت** نظیر پرنوشی و پر ادراری و خشکی دهان و کاهش وزن مقطعی بدون توجیه و پرخوری تشخیص دیابت را قطعی می نماید .
- بیماری مزمن دیابت به دلیل کمبود ترشح انسولین یا فعالیت غیر طبیعی انسولین حاصل می شود (با شانزده میلیون مبتلا و ۱۰۰ میلیارد دلار هزینه در امریکا ششمین علت مرگ و میر در آمریکا می باشد)
- دیابت شایع ترین علت قطع عضو غیر تروماتیک است و شایع ترین علت کوری جدید در بالغین می باشد
- بیماران دیابتی ۲ تا ۴ برابر افراد عادی به بیماری های قلبی و عروقی مبتلا می گردند

طبقه بندی دیابت



دیابت تیپ ۱ : دیابت افراد جوان و لاغر و عمدتا وابسته به انسولین (عمدتا به دلیل تخریب لانگرهانس و عدم ترشح مطلق انسولین به دلایل اتوایمیون یا ایدیوپاتیک)

سطح سرمی انسولین و سی پپتید در این گروه بسیار پایین یا غیر قابل اندازه گیری می باشد

افراد مبتلا به دیابت تیپ ۱ در صورت **عدم درمان و کنترل بیماری مستعد** کتواسیدوزیس دیابتی می باشند

دیابت تیپ ۲ : دیابت افراد مسن و چاق و عمدتا غیر وابسته به انسولین (عمدتا به دلیل کمبود نسبی یا مقاومت به انسولین)

کاربرد اصطلاح انسولین در طبقه بندی دیابت امروزه علمی و کاربردی نیست
دیابت تیپ ۲ به خوبی با رژیم غذایی و ورزش و داروی مناسب قابل کنترل می باشد

چاقی / فشارخون / دیس لیپیدمی / سابقه فامیلی دیابت / سن بالای ۴۵ / اسید اوریک بالا و بی تحرکی از عوامل زمینه ای قوی جهت بروز دیابت مخفی می باشد .

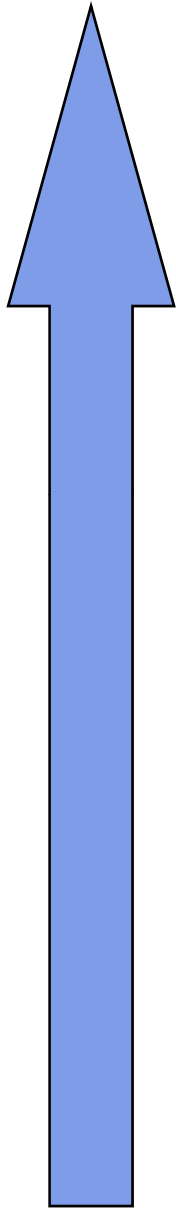
دیس لیپیدمی : پایین بودن HDL / بالا بودن LDL , TG

جهت افراد بالای ۴۵ سال بدون علائم بالا و ریسک فاکتور ها هر سه سال یک بار آزمایش قند خون ناشتا جهت غربال توصیه می گردد.

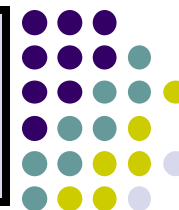
Hyperglycemia

(high blood sugar)

Symptoms



تشخیص افتراقی افزایش قند خون (هیپر گلیسمی)



- ۱- آکرومگالی و ژیگانتیسم (دیابت مقاوم به انسولین)
- ۲- پانکراتیت حاد و مزمن
- ۳- ادنوم هیپوفیز و افزایش ترشح GH
- ۴- سندرم کوشینگ (دیابت مقاوم به انسولین)
- ۵- **دیابت قندی**
- ۶- پرکاری تیروئید
- ۷- کوما هیپر اسمولار
- ۸- فئو کروماسیتوما
- ۹- استرس (عاطفی/ سوختگی / سکتة قلبی / تشنج)
- ۱۰- تزریق آدرنالین
- ۱۱- ضایعات CNS (خونریزی جمجمه ای / تشنج)
- ۱۲- هموکروماتوز
- ۱۳- گلوکونوما
- ۱۴- بیماری پیشرفته کبدی و کلیوی
- ۱۵- کمبود ویتامین B1 (انسفالوپاتی ورنیکه)

Hypoglycemia

(Low blood sugar,
insulin reaction)

Symptoms



SHAKING *



**FAST
HEARTBEAT** *



SWEATING *



DIZZINESS



ANXIOUS



HUNGER



**IMPAIRED
VISION**



**WEAKNESS
FATIGUE**



HEADACHE



IRRITABLE

*caused by release of adrenalin

تشخیص افتراقی کاهش قند خون (هیپو گلیسمی)



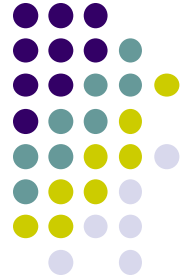
علل شایع هیپوگلیسمی:

- تجویز غیر صحیح انسولین
- گرسنگی و روزه داری شدید
- انسولینوما (هیپر پلازی جزایر پانکراس)
- کمبود گلوکاگون
- کارسینوم معده
- کارسینوم فوق کلیه
- فیبروسارکوم
- کم کاری تیروئید
- ادیسون

تست های تشخیصی هیپوگلیسمی وابسته به انسولین:

- غلظت سرمی بالا انسولین (بالای ۶ میکروواحد در روش رادیو ایمونواسی /بالای ۳ میکروواحد در سی سی در کمی لومینانس)
- غلظت بالای سی - پپتید (بالای ۲۰۰ پیکومول در لیتر)

DETECTION AND DIAGNOSIS OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS



دیابت حاملگی و تست های مرتبط

gestational diabets & related tests



O'Sullivan test (1 hours after 50 gr glu) •

• Screening is done between weeks 24 and 28 of gestation.

- اولین تست تشخیصی در دیابت حاملگی تست تحمل گلوکز یک ساعته با ۵۰ گرم گلوکز می باشد / اگر قند یک ساعت پس از ۵۰ گرم گلوکز در قدم اول بالاتر از ۱۴۰ باشد آزمایش تست تحمل گلوکز کامل (سه ساعته با ۱۰۰ گرم گلوکز) جهت فرد حامله ضرورت پیدا می کند .
- در تست سه ساعته کامل تحمل گلوکز **تایید دیابت حاملگی** با مقادیر زیر می باشد: **قند ناشتا بیشتر از ۱۰۵ / قند یک ساعته بیشتر از ۱۹۰ / قند دوساعته بیشتر از ۱۶۵ / قند سه ساعته بیشتر از ۱۴۵**
- دیابت حاملگی در بسیاری از موارد ۶ هفته پس از پایان بارداری بر طرف شده و در مواردی نیز پایدار باقی می ماند .

دیابت حاملگی و تست های مرتبط gestational diabets & related tests



- دیابت حاملگی هیپر گلیسمی است که برای اولین بار در طی حاملگی ایجاد می گردد و **حدود ۴% زنان حامله را درگیر می نماید** و عمدتاً تا یک هفته پس از بارداری به شرایط طبیعی باز می گردند و درصد کمی به دیابت پایدار مبتلا شده و حدود ۵۰ تا ۶۰ درصد این گروه در دو دهه آینده شانس بیشتری برای ابتلا به دیابت خواهند داشت
- **بهترین زمان جهت تست سولیوان و اسکرین دیابت حاملگی هفته ۲۴ تا ۲۸ می باشد این آزمایش در ۱۵% افراد باردار قند بالای ۱۴۰ خواهند داشت که نیاز به تست تائیدی تحمل گلوکز ۳ ساعته با ۱۰۰ گرم گلوکز خواهد داشت و از این گروه نیز ۱۴% غیر طبیعی بوده و دیابت بارداری آنان تائید می گردد**

Recommendations: Detection and Diagnosis of GDM (1)

Screen for undiagnosed type 2 diabetes at the first prenatal visit in those with risk factors, using standard diagnostic criteria (B) •

In pregnant women not previously known to have diabetes, screen for GDM at 24-28 weeks gestation, using a 75-g OGTT and the diagnostic cutpoints in Table 6 (B) •

Screening for and Diagnosis of GDM

Perform a 75-g OGTT, with plasma glucose measurement fasting and at 1 and 2 h, at 24-28 weeks of gestation in women not previously diagnosed with overt diabetes •

Perform OGTT in the morning after an overnight fast of at least 8 h •

GDM diagnosis: when any of the following plasma glucose values are exceeded •

Fasting ≥ 92 mg/dl (5.1 mmol/l) –

– 1 h ≥ 180 mg/dl (10.0 mmol/l)

– 2 h ≥ 153 mg/dl (8.5 mmol/l)

ADA. III. Detection and Diagnosis of GDM. *Diabetes Care* 2011;34(suppl 1):S15. Table 6.

Recommendations: Detection and Diagnosis of GDM (2)

Screen women with GDM for persistent diabetes 6-12 weeks postpartum (E) ●

Women with a history of GDM should have lifelong screening for the development of diabetes or prediabetes at least every three years (E) ●

Glycemic Recommendations for Non-Pregnant Adults with Diabetes (1)

A1C	<7.0%*
Preprandial capillary plasma glucose	70–130 mg/dl* (3.9–7.2 mmol/l)
Peak postprandial capillary plasma glucose†	<180 mg/dl* (<10.0 mmol/l)

*Postprandial glucose measurements should be made 1–2 h after the beginning of the meal, generally peak levels in patients with diabetes.

Recommendations: Dyslipidemia/Lipid Management

Screening

- In most adult patients
- Measure fasting lipid profile at least annually
- In adults with low-risk lipid values (LDL cholesterol <100 mg/dl, HDL cholesterol >50 mg/dl, and triglycerides <150 mg/dl)
- Lipid assessments may be repeated every 2 years (E)



Recommendations: Glycemic, Blood Pressure, Lipid Control in Adults

A1C

<7.0%*

Blood pressure

<130/80 mmHg[†]

Lipids

LDL cholesterol

<100 mg/dl (<2.6 mmol/l)[‡]

*More or less stringent glycemic goals may be appropriate for individual patients. Goals should be individualized based on: duration of diabetes, age/life expectancy, comorbid conditions, known CVD or advanced microvascular complications, hypoglycemia unawareness, and individual patient considerations.

[†]Based on patient characteristics and response to therapy, higher or lower systolic blood pressure targets may be appropriate.

[‡]In individuals with overt CVD, a lower LDL cholesterol goal of <70 mg/dl (1.8 mmol/l), using a high dose of statin, is an option.

Recommendations: Nephropathy Screening

- Assess urine albumin excretion annually (E) ●
- In type 1 diabetic patients with diabetes duration of 5 years ●
- In all type 2 diabetic patients at diagnosis ●
- Measure serum creatinine at least annually (E) ●
- In all adults with diabetes regardless of degree of urine albumin excretion ●
- Serum creatinine should be used to estimate GFR and stage level of chronic kidney disease, if present ●

Stages of Chronic Kidney Disease

		GFR (ml/min per 1.73 m ² body surface area)
Stage	Description	
1	Kidney damage* with normal or increased GFR	≥90
2	Kidney damage* with mildly decreased GFR	60–89
3	Moderately decreased GFR	30–59
4	Severely decreased GFR	15–29
5	Kidney failure	<15 or dialysis

Management of CKD in Diabetes (1)

GFR (ml/min/
1.73 m²)

Recommended

All patients

Yearly measurement of creatinine, urinary albumin excretion, potassium

45-60

Referral to nephrology if possibility for nondiabetic kidney disease exists

Consider dose adjustment of medications

Monitor eGFR every 6 months

Monitor electrolytes, bicarbonate, hemoglobin, calcium, phosphorus, parathyroid hormone at least yearly

Assure vitamin D sufficiency

Consider bone density testing

Referral for dietary counselling

Management of CKD in Diabetes (2)

GFR (ml/min/ 1.73 m ²)	Recommended
30-44	Monitor eGFR every 3 months Monitor electrolytes, bicarbonate, calcium, phosphorus, parathyroid hormone, hemoglobin, albumin, weight every 3–6 months Consider need for dose adjustment of medications
<30	Referral to nephrologist

اسیدوز لاکتیک

● اسید لاکتیک محصول نهائی گلیکولیز می باشد که پس از تولید در عضلات به سمت کبد گردش نموده و پس از تبدیل مجدد به گلوکز جهت استفاده مجدد در دسترس عضلات قرار می گیرد.

● علل اسیدوز لاکتیک :

- ۱- هیپوکسی بافتی (شوک / کاهش جریان خون موضعی / مشکل تنفسی / مسمومیت با منوکسید کربن)
- ۲- علل متابولیک (دیابت شیرین کنترل نشده / نارسائی کبدی و کلیوی / مسمومیت با اتانل و متانل و اتیلن گلیکول)
- اندازه گیری لاکتات خون وریدی به روش انزیماتیک لاکتات دهیدروژناز می باشد . نمونه خون وریدی بایستی در حداقل زمان و بدون گارو جمع اوری گردد و سریعاً بر روی یخ جهت انجام سریع ارسال گردد.

روش های اندازه گیری گلوکز خون

۱- روش های اکسیداسیون و احیا (بندیکت / احیا قلیائی مس..) ترکیبات غیر گلوکز نظیر گالاکتوز و.. نیز تداخل در اندازه گیری می نماید) لذا ویژگی روش را کاهش داده و حساسیت بالا و مناسب دارد .

۲- روش های تغلیظ با آمین های اروماتیک و فنل ها نظیر روش اورتوتولوئیدین / این روش نسبت به روش های اکسیداسیون احیا از حساسیت کمتر برخوردار است ولی کمی ویژگی آن بالاتر است و عیب عمده آن کار با معرف خطرناک اورتو می باشد.

۳- روش های آنزیماتیک

روش گلوکز اکسیداز (روتین و کاربردی) : ویژگی و حساسیت بالا

تبدیل گلوکز به آب اکسیژنه و گلوکونات در حضور گلوکز اکسیداز و تشکیل کمپلکس رنگی در حضور آب اکسیژنه /

روش هگزوکیناز: ویژگی و حساسیت عالی / روش رفرانس و مرجع گلوکز

به دلیل گرانی و ناپایداری معرف هگزوکیناز به طور روتین کاربردی نمی باشد / بر اساس NADPH تولید شده می باشد و تحت اثر همولیز نمونه نتایج نادرست نشان می دهد

روش گلوکز دهیدروژناز: اندازه گیری کروموفور با فتومتر و یا اندازه گیری جریان الکتریکی حاصل



معایب و فواید روش گلوکز اکسیداز

- **نتایج مثبت کاذب روش گلوکز اکسیداز**
- اکسیداسیون کروموژن می تواند باعث تولید رنگ کاذب و نتایج مثبت کاذب قند خون به روش گلوکز اکسیداز بشود
- **نتایج منفی کاذب گلوکز اکسیداز**
- ۱- مواد احیا کننده با غلظت بالا نظیر: اسید اوریک و کراتی نین / اسید اسکوربیک / گلوکاتایون / دوپامین / متیل دوپا / اسید سیتریک منجر به مهار گلوکز اکسیداز و بروز نتایج منفی کاذب در این روش می گردند
- ۲- تداخل اسید اوریک و کراتینین در واکنش شناساگر پراکسیداز و بروز نتایج منفی کاذب قند /
- **امروزه با ترکیب هیدروکسید روی همراه با معرف گلوکز اکسیداز اثر تداخلی اسید اوریک و کراتینین بر نتیجه قند را به حداقل رسانده اند.**
- **فواید روش گلوکز اکسیداز:** بهترین حسن روش گلوکز اکسیداز هزینه پایین معرف و پایداری معرف آن می باشد .

هموگلوبین گلیکوزیله A1C بهترین تست جهت کنترل بیماری دیابت

● Hb A1C هموگلوبین گلیکوزیله

تست مناسب جهت مانیتورینگ و کنترل بیماری دیابت

- مقدمه : گلوکز به اسانی وارد گلبول های قرمز شده و در طی یک واکنش غیر آنزیمی و غیر قابل برگشت و متناسب با غلظت گلوکز سرم در طی ۱۲۰ روز طول عمر گلبول های قرمز به هموگلوبین متصل می شود . بنابراین با توجه به نیمه عمر واقعی گلبول قرمز سطح هموگلوبین گلیکوزیله در خون نشانه میانگین واقعی قند خون بیمار در ۹ الی ۱۲ هفته اخیر می باشد و میزان آن در افراد دیابتیک بسته به مقدار هیپر گلیسمی به ۲ تا ۳ برابر حد نرمال می رسد لذا امروزه این تست به عنوان شاخص کنترل متابولیک دیابت و ارزیابی سطح کنترل واقعی بیمار بسیار مفید شناخته شده است .
- میزان هموگلوبین گلیکوزیله به معنای واکنش بین سطح قند خون و هموگلوبین می باشد و پزشک از روی میزان این آزمایش می تواند وضعیت سطح قند خون بیمار در چند هفته اخیر (۹ - ۱۲ هفته) را ارزیابی نماید.

هموگلوبین گلیکوزیله A1C

بهترین تست جهت کنترل بیماری دیابت

- میزان هموگلوبین گلیکوزیله به معنای واکنش بین سطح قند خون و هموگلوبین می باشد و پزشک از روی میزان این آزمایش می تواند وضعیت سطح قند خون بیمار در چند هفته اخیر (۹-۱۲ هفته) را ارزیابی نماید.
- در بیمار دیابتی ضعیف کنترل شده (عدم رعایت دقیق رژیم غذایی و دارویی پزشک معالج) سطح این آزمایش غیر طبیعی بوده و بالای ۱۲٪ است.
- آزمایش هموگلوبین گلیکوزیله در هر زمان امکان پذیر است و نیاز به ناشتا و شرایط خاص ندارد.
- استفاده از سطوح هموگلوبین A1C دوره ای (دو الی سه ماه یک بار) و منظم جهت کنترل قند خون مناسب و کاربردی است:
- افراد نرمال ۴-۶٪ / کنترل دیابتی خوب کمتر از ۷٪
- کنترل دیابتی متوسط ۷-۱۲٪ / کنترل دیابتی ضعیف بالای ۱۲٪
- کنترل مناسب قند خون و داشتن کمترین نوسان در قند خون باعث جلوگیری یا تاخیر در بروز عوارض پیشرفته و عروقی دیابت می گردد.
- اکثر عوارض مزمن دیابت در اثر glycation پروتئین های ساختمانی هر عضو حاصل می گردد لذا با نرمال داشتن گلیکیشن هموگلوبین می توان از گلیکیشن پروتئین های ساختمانی و توسعه عوارض دیابت نیز جلوگیری نمود و در اینجا ارزش هموگلوبین گلیکوزیله در مانیتورینگ درمان و کنترل عوارض دیابت مشخص می گردد.

False positive & Negative (A1c)



A1c موارد زمینه ساز مثبت کاذب

سه ماه سوم حاملگی / تداخل با هموگلوبین های استیله یا کاربامیله / مصرف کورتون

A1C موارد زمینه ساز منفی کاذب

۱- هر عامل کاهش دهنده طول عمر گلبول قرمز یا ایجاد کننده همولیز (انمی های همولیتیک) / هموراژی / اورمی / سالیسیلات با دوز بالا / هموگلوبینوپاتی ها / الکلیسم مزمن / فقر آهن / مسمومیت سرب / اسپلنکتومی / نگاهداری نادرست نمونه

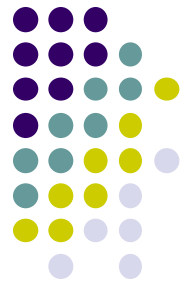
۲- سطح هموگلوبین گلیکوزیله در تابستان پایین تر از زمستان است چون میانگین قند بیمار در تابستان پایین تر از زمستان است

۳- اورمی به دلیل افزایش سطح هموگلوبین کاربامیله منجر به کاهش کاذب هموگلوبین گلیکوزیله می گردد و مصرف سالیسیلات ها به دلیل تشکیل هموگلوبین اتیله شده سطح توتال هموگلوبین گلیکوزیله را کاهش می دهد

نکته : احتمال سقط خودبخودی در زنان باردار دیابتیک با درجه کنترل ضعیف سه برابر بیشتر از زنان باردار دیابتیک با کنترل خوب می باشد

با توجه به میل ترکیبی بالا هموگلوبین گلیکوزیله به اکسیژن که حدود ۱۰ برابر بیشتر از هموگلوبین طبیعی است در نتیجه بیمار با افزایش هموگلوبین گلیکوزیله دچار یک هیپوکسی مزمن می گردد که در نهایت با ثبات آن منجر به پلی سیتی اکتسابی و جبرانی در فرد می گردد و نهایتاً ممکن است به یک هیپر تانسیون سیستمیک نیز منجر گردد

نکته : طی مطالعات تأیید شده کاهش سطح هموگلوبین گلیکوزیله باعث کاهش ریسک رتینوپاتی دیابتیک ها به طور واضح می گردد به عنوان مثال ۱۰٪ کاهش هموگلوبین گلیکوزیله (از ۸٪ به ۷٪ درصد) منجر به کاهش ۴۰٪ درصدی ریسک پیشرفت رتینوپاتی می گردد .



توصیه انجمن رسمی دیابت ایران

از آنجایی که روشهای اندازه گیری هموگلوبین گلیکوزیله در آزمایشگاههای مختلف متفاوت است، نتایج این آزمایش نیز متفاوت خواهد بود.

به عنوان مثال در یک آزمایشگاه ممکن است نتیجه ۶ درصد نرمال تلقی گردد و در آزمایشگاه دیگر این نرمال لذا طبق نظر انجمن رسمی دیابت ایران

بهتر است افراد دیابتیک آزمایشات هموگلوبین گلیکوزیله را به طور ثابت در یک مرکز آزمایشگاهی معتبر انجام دهند تا نتایج

مقایسه ای دارای ارزش تفسیر بالینی باشد

انجمن دیابت آمریکا توصیه می نماید که هموگلوبین گلیکوزیله

حداقل دو نوبت در سال در بیماران دیابتیکی که قند خونشان

تحت کنترل است آزمایش شود و برای بیمارانی که روش درمانی

آنها عوض شده یا قند خونشان تنظیم نشده چهار بار طی یک

سال صورت گیرد



Conclusions

The G7 (when the HbF peak is properly recognized) and Variant II methods show minimal interference in HbA_{1c} measurement up to HbF of ~30%. ■

The DCA 2000, 2.2+ and CLC330/385 methods ■ underestimate HbA_{1c} in the presence of elevated HbF, especially at HbF levels > 20%.

Physicians need to be aware of ■ potential interferences when interpreting HbA_{1c} results.

Effect of Elevated Fetal Hemoglobin on HbA_{1c} Measurements: Five Common Assay Methods compared to the IFCC Reference Method. C. Rohlfing, S. Connolly, J. England, R. Little. Dept. of Pathology & Anatomical Sciences, U of Missouri School of Medicine, Columbia MO.

Reference Intervals

Hb- A1c & Hb-A1



	Mean (%)	Interval (%)
Hb A1 (A1a+b+c)	6.5	5.0-8.0
Hb A1c only (DCCT – equivalent)	4.5	4.0-6.0

reference intervals A1c



The effects of age on reference intervals are controversial

.Some studies show age-related increases
(0.1 % per decade after age 30), and other reports show no increase.
Results are not affected by acute illness.
Intraindividual variability is minimal.

In patients with poorly controlled diabetes mellitus, values may extend to twice the upper limit of the reference interval or more but rarely exceed 15%.

Values greater than 15% should prompt further studies to determine the possible presence of variant hemoglobin.

شرایط آماده سازی تست هموگلوبین گلیکوزیله



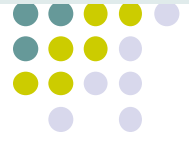
نکته اول :

آزمایش هموگلوبین گلیکوزیله در هر ساعت روز و بدون نیاز به ناشتا قابل اتمام است و بر خلاف قند خون به تغذیه و فعالیت بدنی و حالات روحی بستگی ندارد

نکته دوم :

ابتلا به انواع بیماری التهابی یا غیر التهابی می تواند منجر به افزایش کاذب هموگلوبین گلیکوزیله گردد لذا اندازه گیری هموگلوبین گلیکوزیله در شرایط بیماری بهتر است صورت نپذیرد

ADA Guidelines



Treatment goal normal or near normal with $\text{HbA}_{1c} < 7\%$.
Correlation between HbA_{1c} and mean plasma glucose levels.

A1C (%)	Mean plasma glucose	
	mg/dL	mmol/L
6	135	7.5
7	170	9.5
8	205	11.5
9	240	13.5
10	275	15.5
11	310	17.5
12	345	19.5

رابطه افزایش هموگلوبین گلیکوزیله با افزایش عوارض دیابت

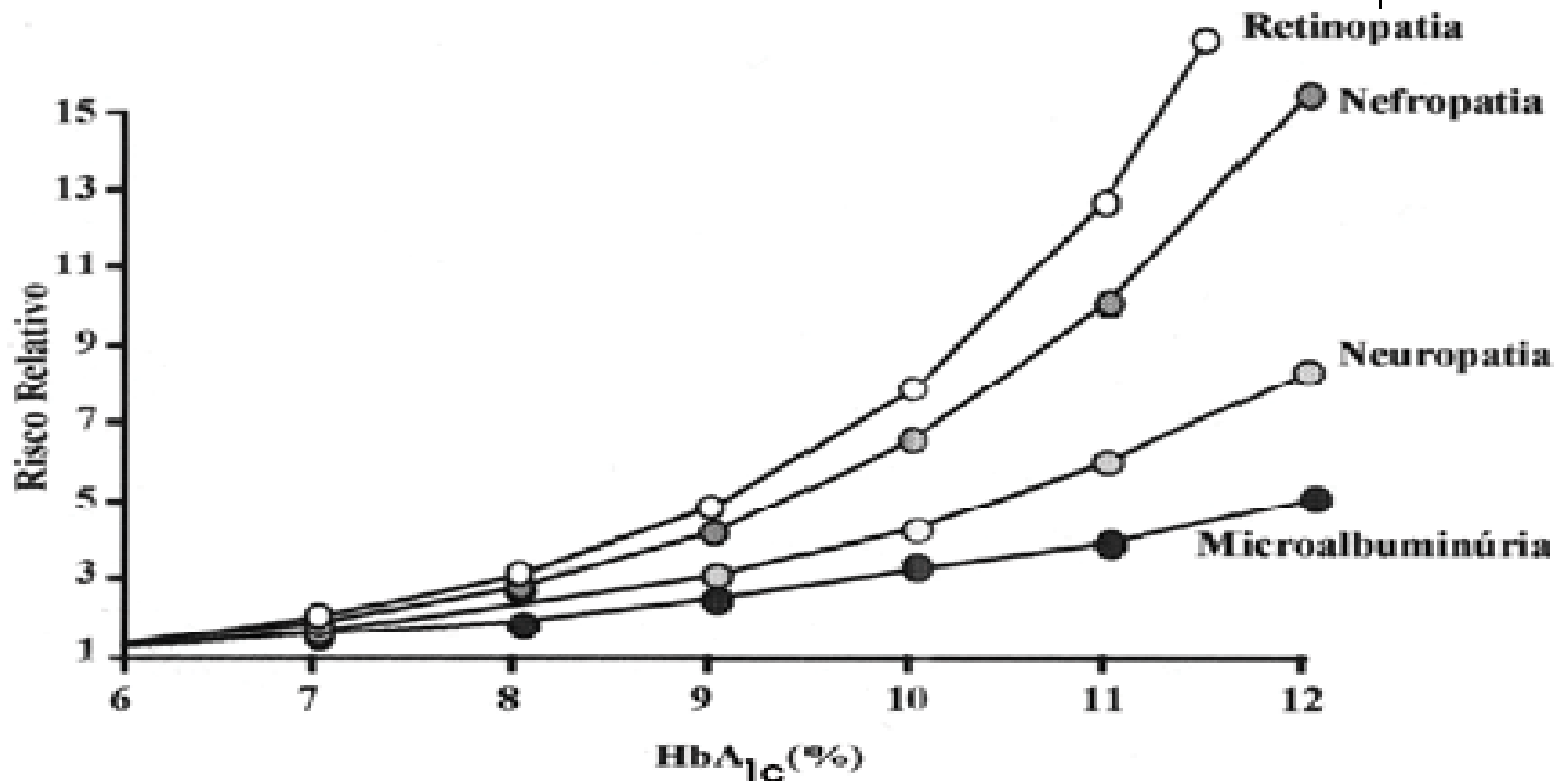


Figura 1. Relação da glico-hemoglobina/HbA_{1c} e risco de complicações microvasculares. Adaptado de Skyler JS. *Endocrinol Metab Clin* 1996;25:243-54.

High

- Newly diagnosed diabetes mellitus.
- Uncontrolled diabetes mellitus.
- Non-diabetic hyperglycaemia: acromegaly, pheochromocytoma, thyrotoxicosis, Cushing's syndrome.
- Splenectomy.
- Alcoholism.

Low

- Haemolytic anaemia: congenital (for example, spherocytosis and elliptocytosis), haemoglobinopathies, acquired haemolytic anaemias—for example, drug induced (dapsone, methyldopa).
- Chronic blood loss.
- Chronic renal failure (variable).

Method selection A1c



The selection of method by a laboratory is influenced by several factors, including:

- 1-sample volume,**
- 2-patient population,**
- 3-cost.**
- 4-It is advisable to consult clinicians in this process.**

The ADA recommends that laboratories should use only GHb assays that are certified by the National Glycohemoglobin Standardization Program (now known as the NGSP) as traceable to the DCCT reference.



مراحل شکل گیری هموگلوبین گلیکوزیله پایدار

هموگلوبین گلیکوزیله به طور غیر آنزیمی طی يك واکنش دو مرحله ای ایجاد می گردد

مرحله اول سریع و قابل برگشت بوده و بستگی به غلظت (Labile) گلوکز محیط دارد و حاصلش ماده آلدیمین ناپایدار است که طی زمان تدریجا به کتوآمین پایدار که (Aldimine) همان هموگلوبین گلیکوزیله است تبدیل می گردد.

اکثر روشهای اندازه گیری این کتو آمین پایدار را می سنجند و نه محصول ناپایدار اولیه را که بیشتر تحت تاثیر رژیم غذایی اخیر بیمار است.

Specimen Collection and Storage

Patients need not be fasting. Venous blood should be collected in tubes containing **EDTA, oxalate, or fluoride**.

Sample stability depends on the assay method.

Whole blood may be stored at **4 °C for up to 1 week**.

Above 4°C, Hb Ala+b increases in a time- and temperature-dependent manner, but Hb Alc is only slightly affected.

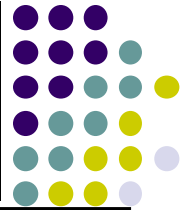
Storage of samples at -20°C is not recommended. For most methods, whole blood samples **stored at -70 °C are stable for at least 18 months**.

Heparinized samples should be assayed within 2 days and may not be suitable for some methods of analysis (e.g., electrophoresis).

2002 National Academy of Clinical Biochemistry Guidelines

- Interassay CV < 5% (ideally < 3%) •
- 2 control materials with different mean values •
- Verify values below lower limit of reference interval by repeating testing •
- Verify values above 15% by repeat testing •
- Schiff base (labile HbA_{1c}) should be removed before assay •
- Reference range 4 - 6% •

روش های اندازه گیری هموگلوبین گلیکوزیله A1C

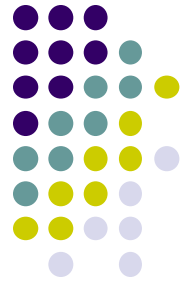


- ۱- روش کروماتوگرافی تعویض یونی (کاتیونی) تداخل هموگلوبین F / S / C
- ۲- روش ایزوالکتریک فوکوس
- ۳- روش کالریمتری (اسید تیو باربیتوریک)
- ۴- الکتروفورز
- ۵- روش راپید کاست ایمونو اسی (PCOT)
- ۶- HPLC (روش مرجع)
- انجمن دیابت آمریکا هر ۳ تا ۴ ماه یک بار تست Hb A1C را برای بیماران دیابتیک توصیه می نماید
- موارد زمینه ساز مثبت کاذب A1C:
 - تداخل با هموگلوبین های استیله یا کاربامیله / مصرف کورتون
- موارد زمینه ساز منفی کاذب A1C:
 - هر عامل کاهش دهنده طول عمر گلبول قرمز یا ایجاد کننده همولیز (انمی های همولیتیک) / هموراژی / اورمی / سالیسیلات با دوز بالا / هموگلوبینوپاتی ها / الکلیسم مزمن / فقر آهن / مسمومیت سرب / اسپلنکتومی / نگاهداری نادرست نمونه

روش های اندازه گیری هموگلوبین گلیکوزیله A1C



- سطح هموگلوبین گلیکوزیله در تابستان پایین تر از زمستان است چون میانگین قند بیمار در تابستان پایین تر از زمستان است .
- **نکته:** اورمی به دلیل افزایش سطح هموگلوبین کاربامیله منجر به کاهش کاذب هموگلوبین گلیکوزیله می گردد و مصرف سالیسیلات ها به دلیل تشکیل هموگلوبین اتیله شده سطح توتال هموگلوبین گلیکوزیله را کاهش می دهد.



Methods for determining glycated haemoglobins

1-based on charge differences:

ion-exchange chromatography

HPLC

electrophoresis

isoelectric focusing

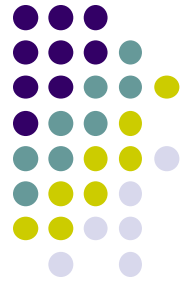
2-based on structural differences

affinity chromatography

immunoassay.

3- Chemical methods a third option rarely used.

Methods for determining glycated haemoglobins



Ion-exchange chromatography

Measures HbA1 – total glycated haemoglobins (A1a + 1b + 1c)

HPLC Both HbA1c and HbA1 can be reported,

Electrophoresis can measure HbA1c but less specific .

Isoelectrophoresis HbA1c adequately resolved from HbA1a1, HbA1b and S and F.

روش سنتی اندازه گیری هموگلوبین گلیکوزیله رنگ سنجی کالریمتری



این روش بر اساس آزادسازی گلوکز اتصال یافته به هموگلوبین در حرارت جوش به شکل هیدروکسی متیل فورفورال و اندازه گیری آن در یک واکنش رنگی با اسید تیوباربیئوریک می باشد **این روش بسیار سخت و زمان بر بوده و تحت تأثیر متغیرهای مختلفی قرار دارد**

دو متغیر مهم در روش کالریمتری هموگلوبین گلیکوزیله :

- ۱-نوسان زمان جوش به طور جدی در نوسان جواب ها موثر است**
- ۲- ناپایداری رنگ نهایی در حرارت اطاق**

Direct Enzymatic HbA1c



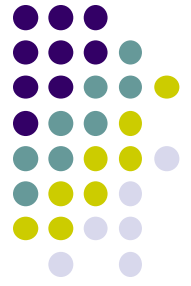
Diazyme's NSGP and IFCC Certified **Direct Enzymatic HbA1c assay** has no interference from hemoglobin variants including HbC, HbS, HbE, and caramylated acetylated Hb or labile HbA1c. ■

This unique freedom from interference combined with unparalleled **precision (intra and inter % CV values less than 2.6%)** means that **Diazyme's Direct Enzymatic HbA1c assay provides unique performance advantages over conventional immunoassay and chromatography methods.** ■

Diazyme's patented enzymatic method measures HbA1c directly using only a single instrument channel and **completely eliminates the latex particles cuvette contamination often seen in HbA1c immunoassay methods.** ■

This reduces instrument maintenance requirements. ■

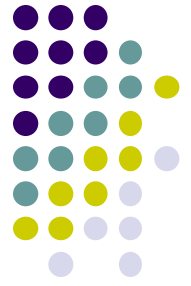
Ion-Exchange Minicolumns



Ion-exchange chromatography **separates hemoglobin variants on the basis of charge.**

The **cation exchange resin (negatively charged), packed in a disposable minicolumn, has an affinity for hemoglobin, which is positively charged.**

The patient's sample is hemolyzed and an aliquot of the hemolysate is applied to the column.



A buffer is applied and the eluent collected. The ionic strength and pH of the eluent buffer are selected so that **GHbs are less positively charged than Hb A, do not bind as well to the negatively charged resin, and are therefore eluted first.**

The GHbs-Ala + Alb+ Alc expressed collectively as Hb A1 are measured in a spectrophotometer.

A second buffer of different ionic strength can be added to the column to elute the more positively charged main hemoglobin fraction. This is read in the spectrophotometer and GHb is expressed as a percentage of total hemoglobin. ■

Methods that **separate Hb A1a+b from Hb Alc** by using two different buffers have also been described. ■

High-Performance Liquid Chromatography

Hb Alc and other hemoglobin fractions can be separated by HPLC, which employs **cation-exchange chromatography**.

Several fully automated systems are commercially available. ■

Assays require only 5 microL of whole blood, and fingerstick samples can be collected in a capillary tube for analysis.

Anticoagulated blood is diluted with a hemolysis reagent containing borate.

Samples are incubated at 37°C for 30 minutes to remove Schiff base and inserted in the autosampler.

A step gradient using **three phosphate buffers of increasing ionic strength is passed through the column**.

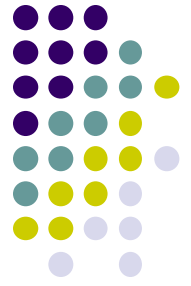
Detection is performed at both 415 and 690 nm, **and results are quantified by integrating the area under the peaks.**

Analysis time is as short as 3 to 5 minutes.

All HPLC methods had CVs less than 3.5% in a 2003 CAP survey.

Hb Alc by HPLC was used for analysis of all patient samples in the DCCT71 and UKPDS

Electrophoresis (A1c)



Agar gel electrophoresis on whole-blood hemolysates at pH 6.3 provides good resolution of Hb A and Hb A₁.

The gel contains negatively charged moieties that interact with the hemoglobin. After 25 to 35 minutes, the G_{Hb} separates on the cathodic side of Hb A.

Quantification is performed by scanning densitometry at 415 nm.

Results generally agree well with those obtained by HPLC or column chromatography, but are less precise.

Minor variations in pH, ionic strength, or temperature have little effect on results. **Hb F migrates to the same region as Hb A₁ and causes a falsely increased Hb A₁ value**, but Hb S and Hb C do not

Isoelectric Focusing (A1c)



The hemoglobin variants separate on isoelectric focusing on the basis of their migration in gel containing a pH gradient.

Ampholines in the pH range of 6 to 8 establish the gradient in 1-mm-thick acrylamide gel slabs .

Hb Alc is adequately resolved from Hb A1a +A1b & S, and F.

Results showed close agreement with other methods. The equipment is expensive and is not widely used in the United States, but is more popular in Europe

Immunoassay (A1c)



Assays for Hb A1c have been developed using antibodies raised against the Amadori product of glucose (ketoamine linkage) plus the first few (four to eight) amino acids at the N-terminal end of the chain of hemoglobin.

widely used assay measures Hb A1c in whole blood by inhibition of latex agglutination.

Immunoassay (A1c)



Enzyme immunoassays using monoclonal antibodies are commercially available and most exhibit low imprecision. These assays have been shown to correlate well with HPLC. The antibodies do not recognize labile intermediates or other GHbs (such as Hb Ala or Hb Alb) because both the ketoamine with glucose and the specific amino acid sequences are required for binding. Similarly, other hemoglobin variants, such as Hb F, Hb A2, Hb S, and carbamylated hemoglobin are not detected.

The procedure has been adapted for capillary blood samples using a bench-top analyzer with reagent cartridges designed for use in physicians' office laboratories.

روش فروکتوز آمین

جهت کنترل قند خون در دوره زمانی کوتاه (۳ تا ۶ هفته)

- **مزیت روش فروکتوز آمین به روش هموگلوبین گلیکوزیله:**

- ۱- سادگی تست و استفاده از سرم به جای نمونه خون کامل
- ۲- هزینه پایین تر
- ۳- انجام روتین تست با تجهیزات خودکار و تسریع در جوابدهی
- ۴- تست فروکتوز آمین بهترین جایگزین تست **Hb A1C** در بیماران هموگلوبینوپاتی ها و آنمی های همولیتیک می باشد .

- **عیوب روش فروکتوز آمین:**

- ۱- زمان کوتاهتر کنترل نسبت به روش هموگلوبین گلیکوزیله
- ۲- تغییرات سطح فروکتوز آمین به نسبت تغییرات سطح پروتئین سرم خصوصا در بیماری های حاد و کلیوی
- ۳- اگر سطح پروتئین سرم کمتر از ۳ گرم باشد نباید از این روش ها استفاده شود

Reference Intervals fructoseamine



Values in a nondiabetic population •
range from 205 to 285 micmol/L.

The reference interval corrected •
for albumin is 191 to 265 micmol/L

Standardization of Methods for determining glycated haemoglobins

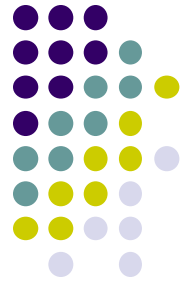


Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) ■
HbA1c measurement systems have been standardized ■
through a process of alignment with the original DCCT
method. This has been undertaken by the US National
Glycohemoglobin Standardisation Program (NGSP) .

UK Consensus Statement ■

Glycemic control is best measured by HbA1c ■
The method should be a DCCT –aligned HBA1c method ■

The assay should have acceptable ■
within assay precision <3% ■
between assay imprecision <5% ■



Sample EDTA whole blood stable 1 week at 4°C ■

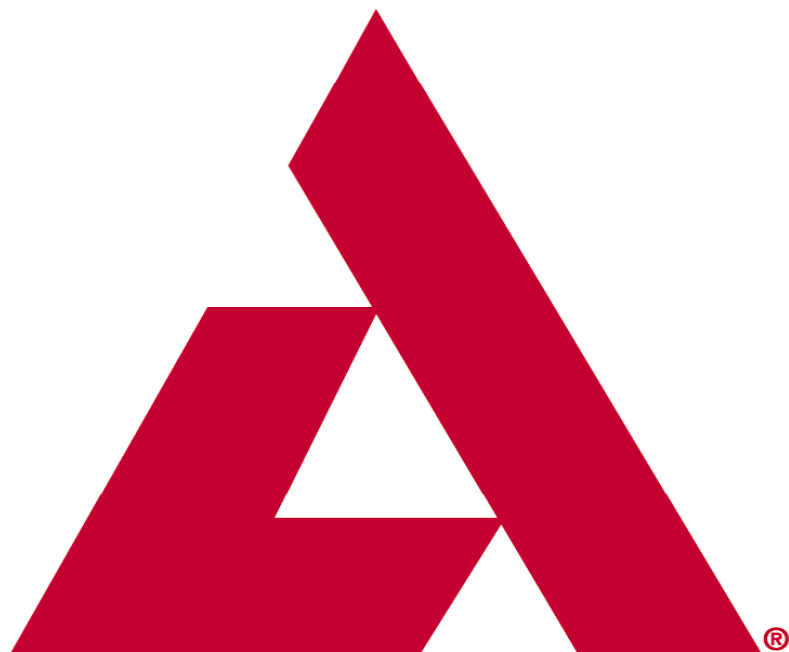
HbA1c half life 35 days ■

1% increase in %HbA1c is equivalent to a ■
rise in **average blood glucose of 35 mg/dL.**

International Expert Committee says HbA1c should ■
be the diagnostic test for diabetes.

The value of $\geq 6.5\%$ decision point ■

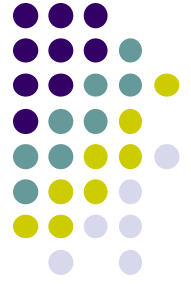
**6.0-6.4% indicate individuals at high risk of ■
developing diabetes**



American Diabetes Association®
Cure • Care • Commitment®

Use of the Estimated Average Glucose (eAG) in Patient Care

A Typical Patient Encounter



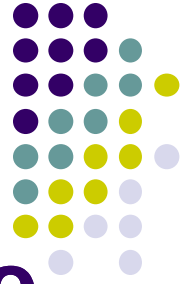
“So, Mrs. Smith, it looks like you do have diabetes.

Your repeat fasting blood sugar was 178, and as you recall the first one was 187.

Over 126 is diabetes.

Also, your hemoglobin A1c was way too high at 8.6%. Normal is less than 6%. We need to get it below 7%.”





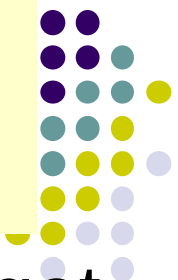
The Concept of Average Glucose

We tell patients the HbA1c reflects their •
“average glucose over 2-3 months”

But: do we know this for sure? •

The Clinical Dilemma

چالش بالینی



HbA1c: useful for research, risk prediction, target of therapy ●

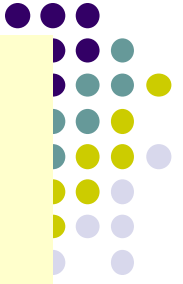
Well standardized ●

HOWEVER, difficult to explain to patients ●

Concept of % is not intuitive ●

Glucose more familiar to patients from self-monitoring or from laboratory glucose results ●

The A1C-Derived Average Glucose (ADAG) Study



International study designed to:

Carefully look at relationship between HbA1c and average glucose •

Determine the mathematical relationship between the two for reliable conversion •

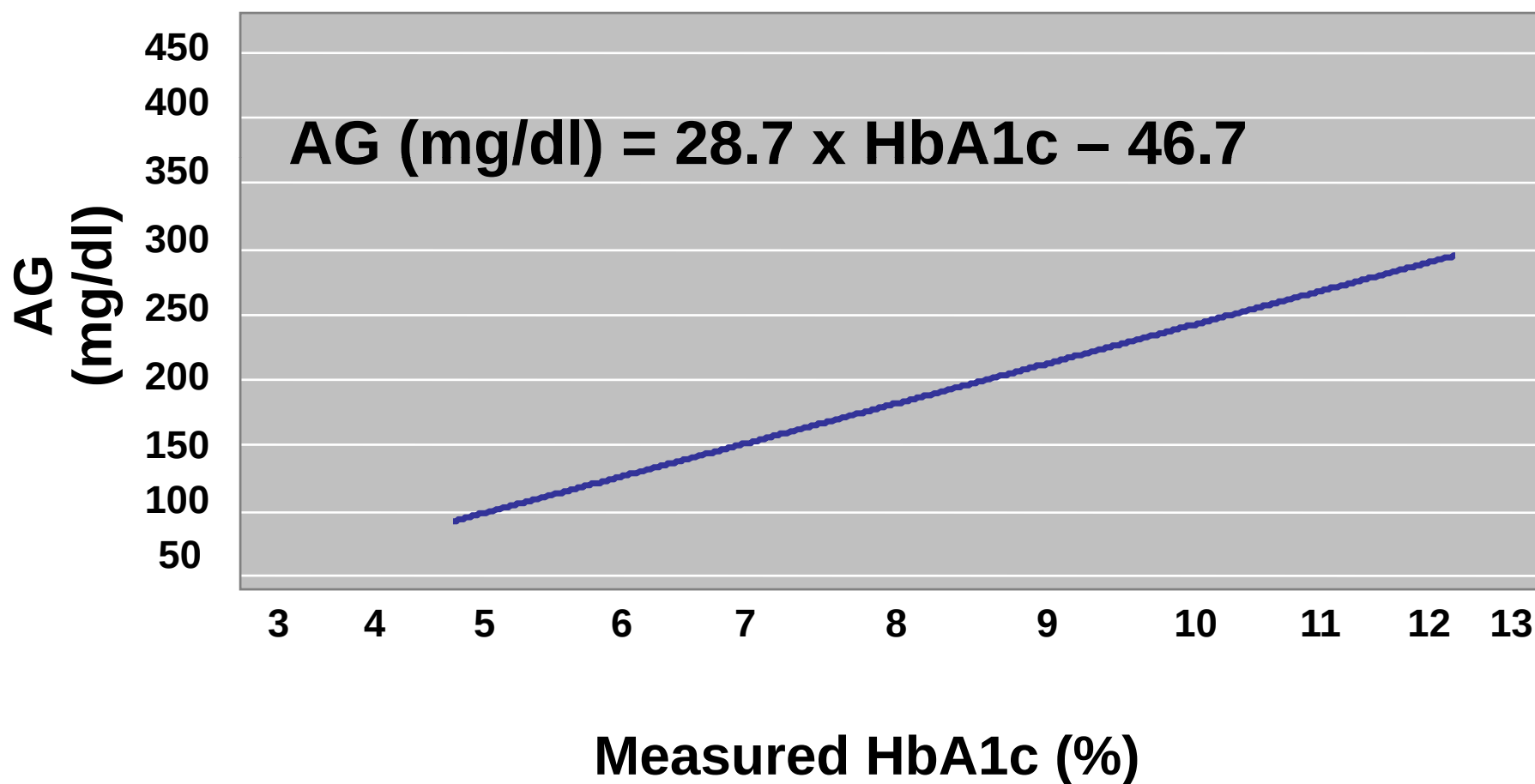
Establish that the relationship is valid across: •

- Diabetes types
- A wide range of HbA1c levels and age
- Different races/ethnicities

Nathan et al, Diabetes Care 31:1473, 2008



ADAG Study Conclusion: HbA1c Correlates Highly With AG



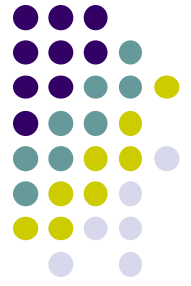
eAG Estimated Average Glucose



Tight correlation between HbA1c and AG allows us to translate HbA1c into an estimated Average Glucose (eAG) ●

eAG will apply to the majority of patients with diabetes ●

Barring “traditional” conditions interfering with the assay or the relationship between glycemia and HbA1c ●



ADAG Study

“Translation” of HbA1c into eAG

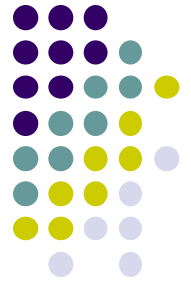
eAG		
(mmol/l)	(mg/dl)	HbA1c (%)
5.4	97	5
7.0	126	6
8.6	154	7
10.2	183	8
11.8	212	9
13.4	240	10



Note that the numbers are different

DCCT	ADAG	
(mg/dl)	(mg/dl)	HbA1c (%)
135	126	6
170	154	7
205	183	8
240	212	9
275	240	10

Consensus Statement IFCC, EASD, IDF, ADA Sept 2007



HbA1c assay to be standardized worldwide using the new IFCC standard and expressed as: •

% as currently used (DCCT values) •

IFCC units in mmol HbA1c/mol HbA •

eAG in mmol/l or mg/dL (if ADAG study meets its data acceptability goals) •

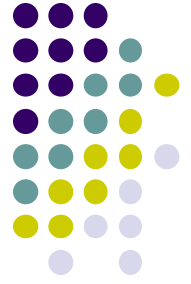
This paved the way for reporting both HbA1c and eAG on lab reports •

What Won't Change...And What's New

To a clinician, there is no change in the HbA1c assay •

To clinical chemists, there is a new IFCC standard in the background •

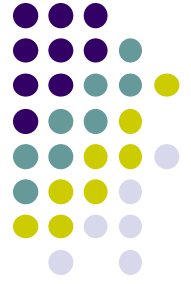
We have the potential for a valuable educational tool for patients •



What Can Clinicians and Educators Do?

- Choose which term—A1C or Average Glucose—to use with each patient (some may already be used to A1C) •
- In verbal communications, no need to say “estimated” •
- We want to keep the A in A,B,Cs •
- Use updated table, calculator on www.diabetes.org, or other tools to convert A1C to average glucose •
- “Lobby” your lab to report both numbers •**

What Can Clinical Chemists Do?

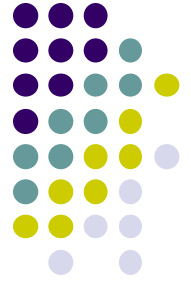


Even with tools, most clinicians will not take the time to calculate conversions •

Reporting both HbA1c (DCCT-aligned) AND eAG on lab reports will do the most to promote wide use of the term •

Professional and patient education may drive demand •

Conversion is a simple regression equation •



A Typical Patient Encounter

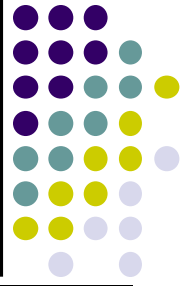
“So, Mrs. Smith, it looks like you do have diabetes. Your average blood sugar is around 200.

When people don’t have diabetes, this number is below 125.

We need to work with you to try to get this number, the average glucose, down below 150 over the next few months with some weight loss, exercise, and a medication. Let’s talk some more about what you can do...”



Glucose in CSF & urine 24 hours



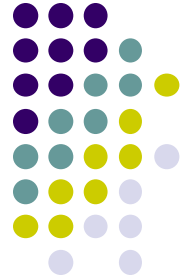
Csf glucose : ●

40-70 (2.2-3.9mmol/L) (60% of
plasma value) ●

CSF glucose concentrations should be approximately ●
60% of the plasma concentrations and *must always be* ●
compared with concurrently measured plasma glucose ●
for adequate clinical interpretation.

Urine 24hr glucose: ●

1-15mg/dL (0.1-0.8mmol/L) ●



A Typical Patient Encounter

“Wow, I’m not happy to hear that...I know that diabetes can do some bad things. Tell me what I can do to get my average glucose down.”



MEASUREMENT OF GLUCOSE IN URINE



Qualitative Method •

using "**Benedict's**" reagent (cupric ion complexed to citrate in alkaline solution),
reducing substances convert cupric to cuprous ions, forming yellow cuprous hydroxide or red cuprous oxide. •

Semiquantitative Methods •

Convenient paper test strips are commercially available from a number of manufacturers (Clinistix and Diastix, Bayer Corp., and Chemstrip II G, Roche Diagnostics, Indianapolis) •

MEASUREMENT OF GLUCOSE IN URINE

Semiquantitative Methods: •

False-positive results may be produced by •
contamination of urine with H_2O_2 or a strong
oxidizing agent, such as hypochlorite
(bleach).

Exposure of dipsticks to air gives false- •
positive readings after 7 days.

False-negative results may occur with large •
quantities of reducing substances, such as
ketones, ascorbic acid, and salicylates

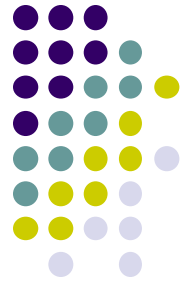
MEASUREMENT OF GLUCOSE IN URINE

quantitative Methods: ●

The hexokinase or glucose dehydrogenase ●
procedures are recommended for greatest
accuracy and specificity.

Glucose oxidase procedures that depend ●
only on the consumption of oxygen or the
production of H_2O_2 are also reliable

روش های کنترل قند خون بیمار دیابت وابسته به انسولین در منزل



- **کنترل غیر مستقیم قند خون با نوار قند ادرار در منزل :**
- درجات بالای قند ادرار مثبت نشانه سطح بالاتر قند خون بیمار می باشد. این روش وابسته به قدرت بصری ذهنی فرد بوده و با خطای چشمی همراه است
- **کنترل خانگی قند خون با گلوکومتر :**
- روش جدید کنترل قند خون بیمار دیابت وابسته به انسولین در منزل استفاده از گلوکومتر جهت اندازه گیری تقریبی گلوکز (قند) مویرگی خون کامل می باشد . این روش در بیمار وابسته به انسولین حداقل ۴ نوبت در روز صورت می گیرد (ناشتا / دو ساعت پس از صبحانه / قبل از شام / قبل از خواب) .
- بیماران دیابت غیر وابسته به انسولین استفاده از گلوکومتر را دو نوبت در روز به کار می برند (ناشتا / ۲ ساعت پس از صبحانه)
- میزان گلوکز اندازه گیری شده در گلوکومتر ۱۰ تا ۲۰ درصد از روش استاندارد آزمایشگاهی (اندازه گیری گلوکز در سرم و پلاسما) پایین تر می باشد (بسته به نوع گلوکومتر و میزان صحت عملکرد و دقت دستگاه خانگی مورد کاربرد)

Glucometer گلوکومتر

دستگاه گلوکومتر جهت تشخیص اولیه دیابت مناسب نیست و صرفاً جهت کنترل خانگی یا بیمارستانی بیمار در شرایط خاص مناسب می باشد.

دستگاه های گلوکومتر متنوع بوده و از کشور های مختلف وارد می گردد و دارای اختلاف فاحش در نتایج مقایسه ای با یکدیگر و در مقایسه با روش دقیق آزمایشگاهی می باشد .

دستگاه گلوکومتر **بایستی دارای ضمانت مکتوب و پشتیبانی مناسب پس از فروش باشد**

دستگاه گلوکومتر **با هر ضربه یا در شرایط خاص از کالیبر خارج گردیده و نتایج نادرست حاصل از آن در بیمار تولید وحشت و اضطراب می نماید .**

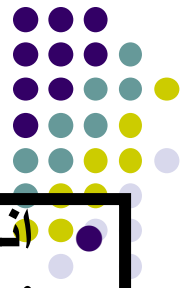
اختلاف مجاز قابل قبول بین قند خون ناشتا در آزمایشگاه با نتیجه گلوکومتر در شرایط ناشتا ۲۰-۱۵٪ می باشد .

پوسیدگی باطری داخل گلوکومتر و تاریخ گذشته بودن نوار های گلوکومتر از جمله علل خطا های فاحش در گلوکومتر می باشد .

قبل از زدن لانس به انگشت جهت برداشت خون مویرگی و استفاده از دستگاه **بایستی انگشت مورد نظر را با آب گرم و صابون شستشو داد و خشک نمود و پس از ضد عفونی سطحی با اتانل صبر کنید الکل خشک شود .** اگر در حالت خیس از الکل نمونه از سر انگشت گرفته شود نتیجه غیر طبیعی حاصل می نماید و درد خونگیری را نیز افزایش می دهد .

بهترین مکان زدن لانس کناره های انگشت است (قسمت میانی نوک انگشت به درد حساس است) / مکان خونگیری مویرگی هر بار در یک محل ثابت نباشد

گلوکومتر Glucometer



انگشت را به طرف محل سوراخ بدوشید تا یک قطره بزرگ خون تشکیل گردد و سپس **قطره را روی نوار طوری قرار می دهیم که تمام بالشتک نوار با خون آغشته گردد** (خون را پخش نکنید و قطره دیگری روی نوار اضافه نکنید)

- در هنگام خرید گلوکومتر **سی دی و دفترچه آموزشی ترجمه شده دستگاه را** از شرکت مربوطه بخواهید

- **استفاده مجدد از لانس گلوکومتر** یا استفاده اشتراکی (خطر انتقال هپاتیت و ایدز) **از لانس مطلقاً ممنوع است** .

- بیمار که **فشار سیستولیک کمتر از ۸۰ میلی متر جیوه** دارد نیایستی تست گلوکومتر یا آزمایش قند خون بدهد .

- نمونه گیری با لانس **از محل های ادم دار و دچار زخم و سوختگی** صورت نگیرد .

- به طور معمول گلوکز دستگاه گلوکومتر ۱۵٪ پایین تر از گلوکز سرم یا پلاسما می باشد ولی بایست توجه داشت که **ارزیابی ها قبل از وعده های غذایی صورت گیرد چون اگر بعد از غذا گلوکز با گلوکومتر چک شود سطح گلوکز کمی بالاتر از سرم یا پلاسما خواهد شد**

تداخلات دارویی بر نتایج آزمایشگاهی

- **کاهش پتاسیم :** دیورتیک های تیازیدی / دوز بالا کورتیکواستروئید ها
- **افزایش قند خون :** دیورتیک های تیازیدی / کورتیکواستروئید / ایندومتاسین / ایزو نیازید / تتراسیکلین / فنوتیازین ها و کربنات لیتیم
- **کاهش قند خون :** مت فورمین / کلرپروپامید / انسولین
- **افزایش اوره خون :** داروهای نفروتوکسیک نظیر (آمی سیلین / آمفوتریسین / جنتا مایسین و آمینوگلیکوزید ها / ترکیبات طلا و آرسنیک و انتیموان)
- **افزایش کراتی نین خون :** سفالوسپورین و سایمتیدین (دخالت در ترشح توبولار) / اسید اسکوربیک (مداخله در روش تست)
- **افزایش کلسیم خون :** فنوباربیتال / تیازید ها / استروژن و پروژسترون
- **افزایش اسید اوریک خون:** آنتی متابولیت ها و عوامل شیمی درمانی / دیورتیک ها
- **کاهش اسید اوریک خون :** دوز بالا سالیسیلات / آلوپورینول / کورتیکواستروئید
- **افزایش آهن سرم / ترانسفرین / مس و سروئوپلاسمین :** دارو ضد بار داری حاوی استروژن و پروژسترون
- **افزایش سدیم خون:** کورتیکواستروئید / بی کربنات ها / تتراسیکلین / استروئید های آنابولیک



Glucagon

Adult: 50–100 pg/mL; SI units: 50–100 ng/L

Child: 0–148 pg/mL; SI units: 0–148 ng/L

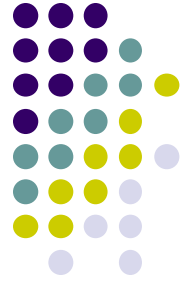
. **Fasting sample.**

■ Hormone secreted by the **alpha cells of the islets of Langerhans.**

■ Glucagon deficiency may occur with **pancreatitis, pancreatic cancer, cystic fibrosis.**

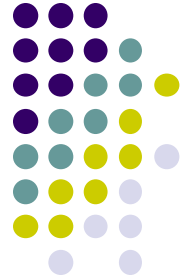
■ **Elevated glucagon levels** occur with **glucogonoma (cancer of the alpha islet cells), diabetes, acute pancreatitis, cirrhosis, stress, renal failure, rejection of transplanted kidney.**

insulin



- انسولین در پاسخ به ورود غذا به بدن ترشح می گردد در عرض ۱۰ دقیقه پس از خوردن غذا غلظت انسولین رو به افزایش رفته و پس از ۴۵ دقیقه در خون به پیک می رسد و پس از ۳ الی ۴ ساعت به سطح پایه برمی گردد (هورمون انسولین نیمه عمر کوتاهی دارد)
- در بیماران دیابت وابسته به انسولین سطح سرمی انسولین ناشتا نیز پائین است و پس از خوردن صبحانه و غذا نیز منحنی ترشح انسولین ثابت و پائین باقی مانده و رشد نمی کند

insulin assay



Abnormal findings •

Increased levels •

Insulinoma •

Cushing's syndrome •

Acromegaly •

Obesity •

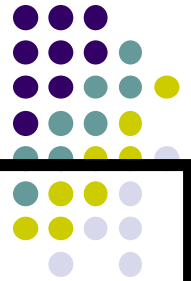
Fructose or galactose intolerance •

Decreased levels •

Diabetes •

Hypopituitarism •

insulin assay



Normal findings •

6-26 IU/ml or 43-186 pmol/L (51 units)

Newborn: 3-20 iU/ml

Possible critical values >30 IU/ml

Insulin assay is used to **diagnose insulinoma** (tumor of the islets of Langerhans).

When combined with a fasting blood sugar, insulin assay is very accurate in detecting insulinoma. After the patient fasts 12 to 14 hours, the **insulin/glucose ratio should be less than 0.3**

Interfering factors

- **Anti-insulin antibodies** can interfere with insulin radioimmunoassay.
- **Food intake and obesity** may cause increased insulin levels.
- **Recent administration of radioisotopes** may affect test results

C-peptide

C-peptide is used in evaluating patients who are suspected of having an **insulinoma**. In patients with an autonomous secreting insulinoma, C-peptide levels are high.

Further, C-peptide can be used to **monitor treatment for insulinoma**. A rise in C-peptide levels indicates a recurrence or progression of the insulinoma. •

Likewise, some clinicians use C-peptide testing as an indicator of the adequacy of therapeutic surgical pancreatectomy in patients with pancreatic tumors.

C-peptide also can be used to diagnose **"insulin resistance" syndrome**. •

C-peptide

Connecting peptide insulin, Insulin C-peptide, Proinsulin C-peptide

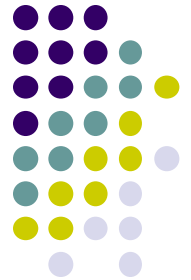
Test explanation and related physiology •

In the islet of Langerhans of the pancreas, the chains of **pro insulin are broken down to form insulin and C-peptide**. Because **C-peptide has a longer half-life than insulin**, more C-peptide exists in the peripheral circulation. In general,

C-peptide levels correlate with insulin levels in the blood. The capacity of the pancreatic beta cells to secrete insulin can be evaluated by directly measuring either insulin or C-peptide. In most cases, direct measurement of insulin is more accurate. C-peptide levels, however, more accurately reflect islet cell function in the **following situations**:

1. Patients with diabetes who are treated with exogenous insulin and who have **antiinsulin antibodies** •
2. Patients who **secretly administer insulin to themselves** (factitious hypoglycemia). Insulin levels will be elevated. Direct insulin measurement in these patients tends to be high because the insulin measured is the self-administered exogenous insulin. But C-peptide levels in that same specimen will be low because *exogenously* administered insulin suppresses *endogenous* insulin (and C-peptide) production. •
3. Diabetic patients who are taking insulin. This is done to see if the diabetic patient is in remission and may not need exogenous insulin. •

Abnormal findings C peptide



Increased levels •

Insulinoma •

Renal failure •

Pancreas transplant •

Decreased levels •

Factitious hypoglycemia •

Radical pancreatectomy •

Diabetes mellitus •

C-peptide

Connecting peptide insulin, Insulin C-peptide, Proinsulin C-peptide

Normal findings •

Fasting: 0.78-1.89 ng/ml or 0.26-0.62 nmol/L (SI units)

1 hour after glucose load: 5-12 ng/ml

Interfering factors

- Because the majority of C-peptide *is* degraded in the kidney, renal failure can cause increased levels .
- **Drugs** that may cause *increased* levels of C-peptide include oral hypoglycemic agents (e.g., sulfonylureas).

patient care Before

PT Instruct the patient to **fast for 8 to 10 hours before the test.**
Only water is permitted.

diabetes mellitus autoantibody panel

Insulin autoantibody **IAA**. Islet cell antibody **ICA**
Glutamic acid decarboxylase antibody [**GAD Ab**])

Procedure and patient care Before •

PT Tell the patient that no fasting is required. •

- **Collect 4 to 6 ml venous blood** in a plain •
red-top or a
blood/serum separator tube. •

Abnormal findings •

Increased levels •

Type 1 DM/IDDM •

Insulin resistance •

Allergies to insulin •

Factitious hypoglycemia •

diabetes mellitus autoantibody panel

Insulin autoantibody **IAA**. Islet cell antibody **ICA**
Glutamic acid decarboxylase antibody [**GAD Ab**])

Test explanation and related physiology •

Type 1 diabetes mellitus (DM) is insulin-dependent diabetes (IDDM). It is now becoming increasingly recognized that this disease is an "organ specific" form of autoimmune disease that results in destruction of the pancreatic islet cells and their products. •

These antibodies are used to differentiate type 1 DM from type 2 non-insulin-dependent DM. •

Nearly 90% of young diabetics have one or more of these autoantibodies at the time of their diagnosis. •

Type 2 diabetics have low or negative titers. •

The panel is useful to screen relatives of IDDM patients who are at risk of developing the disease. Sixty percent to 80% of first-degree relatives with both ICA and IAA will develop IDDM within 10 years. •

The presence of these antibodies identifies which gestational diabetic will eventually require insulin permanently. •

