

مراجعة 1 د. فودة

Diabetes mellitus part 1

Diabetes mellitus clinical syndrom characterized by disturbance

ptn metabolism - FAT metabolism - CHO metabolism ← 3 سُغَلَات

Type 1 absolute insulin deficiency
Type 2 insulin resistance ولكن الجسم ما يستجيب بشكل كافي

Islet of Langerhans

Glucagon α cells ← 20 %

Amylin - Insulin β cells ← 70 %

Somatostatin Delta cells ← أقل من 10 %

pancreatic polypeptide PP cells or F cells ← 2 %

هنا الأنسولين هي التي بتنظم عمل باقي الخلية

ghrelin ε cells ← أقل من 1 % ← هرمون

Funds of stomach ولكن مكانه الأنسولين

Clinical pictures and complication

Polyuria ← Poly

Polydipsia ←

Polyphagia ←

Complication هي أعراض بسيطة بس ممكن المريض يجي بـ

glycated end products Retinopathy ← في مرحلة متأخرة من المرض بيخل البلوكز على ال retina ويكون

ومش شايف مفتح بعينه

peripheral ischemia Blood vessel ← Angiopathy

الشكوى تكون مش ← لو هو مبرح له فترة طويلة وما بتلتئم كل شوية تفتح ← مش حيلتئم لأنه ال

glycated end products Blood vessel blocked لأنه البلوكز له فترة طويلة وعمل على ال Blood vessel

Neuropathy ← لديه بتغل كثير وكده abnormal sensation ومش حاسس بالمش الـ

disturbance sensory neuropathy والأظفر هي autonomic neuropathy لأنني تغل

erectile dysfunction autonomic function ممكن يصير كده

Proteinuria ← glycated end products تكون على nephron ويحل للمريض

renal failure والبروتين مرتفع ووادى

كل الأعراض هي irreversible لو حصلت من حقد زمني

Laboratory كالبية الأعراض من حقد زمني للتشخيص والتشخيص الـ

Laboratory investigation

(FBG) Fasting blood Glucose

عينة دم من المريض الصبح من غير أكل أو شرب سكر

2 PP BG

2 hours post Prandial blood Glucose

اسم آخر للتحليل Oral glucose tolerance test ، يعطى للمريض 75g جلوكوز يشربهم وبعد ساعتين نحل التحليل

HbA1C

Glycated hemoglobin

RBC يتنوي على هيموغلوبين ، جزء من جلوكوز الدم يتحد معه و يطلق عليه glycated Hb

هذا انش طبيعي لبي نسبة الانسولين لا تتجاوز 6%

أهمية هذا التحليل ← لو عند المريض أكثر من 6% معناه poor control or uncontrol diabetes

على الأقل من شويين إلى 3 ، هاي فائدة التحليل ، بتدبر ال control

	Normal	Impaired Glucose tolerance or Pre diabetes	Diabetic
FBG	$< 100 \text{ mg/dL}$	100 - 126	$> 126 \text{ mg/dL}$
2PPBG	$< 140 \text{ mg/dL}$	ما بين 140 و 200	> 200
HbA1C	$< 6\%$	ما بين 6.2% إلى 6.3%	$> 6.5\%$

✱ اعمل الكيت بتكيت الوحدة mmol / L فقط بنحل إلى mg / dL عن طريق القسمة على 18

Type 1 diabetes

✱ الاسم القديم ← insulin dependent DM IDDM

✱ Cause ← B cells مش قادرة تطلع insulin ، غالباً هو autoimmune disease

antibodies تهاجم B cells وتدمرها مع مرور الوقت بيبي بسن صغير ، مع الوقت هتجى الطفل

تدهور ، اغدا - مش مركز سببه ← absolute insulin deficient

✱ ظهور المرض قبل 30 سنة ، في اسم قديم للمرض ، رنة كانوا معتقدين لانه بيبي للأطفال فقط Juvenile

وغالباً المريض مش obese صبه طبيعي

✱ العلاج هو انسولين

Type 2 diabetes

NIDDM

Non insulin dependent DM ← اسم قديم ✖

cause ✖ ← insulin resistance (IR) ، البنكرياس و خلايا β cells بطلع انسولين بشكل طبيعي ولكن ال body cells لا يستجيب بشكل كافي (خدر ال receptor)

adult onset diabetes

تطور المرض بعد سن 30 ولذلك اسمه ✖

و غالباً المريض obese وهو one of the major risk factor

✖ علاج ← عنده انسولين ولكن قس استجابة ← إذاً oral drugs تمن من sensitivity

وفي 20% من الناس ممكن يحتاجوا انسولين لأنه معنى IR معناه مش عدم الاستجابة أبداً ← يموت معناه أن ال body cells تستجيب ولكن بـ high level of insulin يعني محتاج كميات أكبر من الانسولين

Other types (less common)

✖ ممكن type 1 يعني لسنه سنه كبير بنفس أنساي المرض حكون اسمه LADA

اختصار لـ Latent autoimmune diabetes of adult نسبة قليلة من الناس

✖ أو ممكن العكس type 2 يعني لناس فوق 30 سنة ونادر جداً اسمه Mody

اختصار لـ Maturity onset diabetes of the young

✖ Gestational DM ← أثناء الحمل عنده هرمون counter regulatory hormones هرمونات كثيرة

أثناء الحمل ترتفع السكر والانسولين ما يشتغل كويس فخللا جسمها عنده resistance

حالتهم ترجع طبيعي بعد الولادة

✖ Secondary diabetes ← سكر نتيجة أضرار معين أو viral infection الهم سهل لسبب ثان

Lines of treatment

(1) Diet (2) Insulin (3) oral Drugs

Diet (1)

✖ لازم نعرف الأساس العلمي الي حيين عليه شو يأكل المريض

✖ السنه الطبيعي المفروض وزنه حوالي 70 Kg محتاج تقريباً 2100 Kc ← 30 Kcal / Kg

لو كان لفل أو مريض نفيف هو تبرد ويأيد 40 Kcal / Kg

أما لو obese بوزن 120, 130 Kg لا يحد ← 20 Kcal

✖ الآن بعد حسب ال Caloric requirement ، يأكل نشو CHO أو ptn أو FAT ←

15% of the total Caloric requirement from proteins

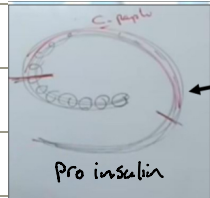
55% from CHO

30% from fat

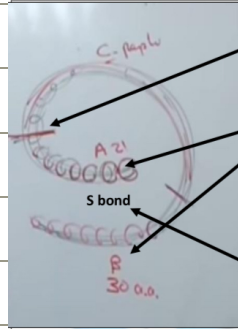
✖ Glycemic index ← مقياس الأكل من السكر ، لما يكون سكرية يعني GI high

مثال : الحلوكون نفسه فالدم له رقم 100 % وينقيس عليه باقي الأكل

الرسم الجدة عن insulin تصنيع البنكرياس بعين تبن في β cells

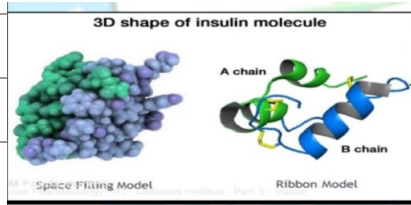


β cells يصنع الانسولين وتترنه وتول ما يصنع في اترتات داخل β cells يتفعل جزء وهو C-peptide
 اقصره C connecting chain 2 chains
 A chain 21 aa
 B chain 30 aa
 51 aa



الانسولين جدة عن A and B chain
 β cells تربطهم ب di sulphid bond

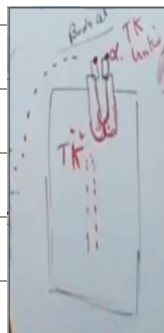
لو متا حين نفيس كفاءة β cells وبنشوف البنكرياس شغال ولا لا لما تقيس الانسولين الذي يخرج أو
 C-peptide لانهم بيخرجوا مع بعض



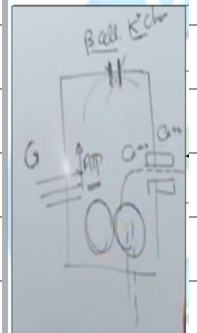
الآن مسهل الانسولين بالجسم

- 1) عند الأكل الجلوكوز يرتفع بالدم فيدخل β cells ولما يدخل يرتفع مركب ATP وتنبه تزداد
 - 2) أول ما ATP يزيد داخل β cells حثيف K channel وبما انها انغفلت نتيجة زيادة ATP إذا اسوى ATP dependant K channel
 - 3) Ca channel حثيف ويدخل داخل الخلايا ويحل degradation فيخرج الانسولين و Proinsulin و C-peptide
 - 4) خرج الانسولين وحول لخلايا الجسم ولاقى insulin receptor جدة عن Tetrameric molecule $2\beta + 2\alpha$
 - 5) حثيف α و β تبدأ بتفعل change بالشكل وتلتصق
 - 6) وتنبه اترتيم tyrosine Kinase هو اترتيم ما يعرف لتسبك في β subunit ان اذا احث تسك معين Kinase من اسوى يعمل activation لبروتينات تالية أخرى
- tyrosine Kinase كما تنبه يبدى فيه سلسلة من البروتينات وهي الي الازر فتؤدي الى حثيف Glucose transporter بروتينات موجودة كل خلايا الجسم ولما فتحت تاند الجلوكوز وتدخله جوا خلايا الجسم وينتج في Krebs cycle
- Glucose transport فيمنه 14 نوع بالجسم أهم واحد هو GLUT 4 وأهميته اجبة من مكانه في heart, Liver, muscles

مسكلة في β cells Body cells نفسها من قدرة تستجيب
 للانسولين Type 2 لما مسكلة في receptor
 أو مسكلة ب Tyrosine Kinase أو glucose transporter



مسكلة في β cells ما تفرز انسولين
 إذا Type 1



أما على مستوى Clinic كيف نفرق المشكلة وبين ؟

باعتبار بسيط في قياس الانسولين في البلازما

السنين الصغرى Fasting 5-15 $\mu\text{U}/\text{ml}$

Post prandial 60-90 $\mu\text{U}/\text{ml}$

لو انرقام هياي النسب لاذاً ال islet شتلة منج المشكلة بالجسم لا يستجيب في type 2

أما لو عمل من الأرقام على type 1

أما لو أعلى في أكبر في type 2 لأنه Insulin resistance معناه البنكرياس بيشتغل بكفاءة أكثر من الصغرى ومع ذلك الخلايا مش قادرة تستجيب للانسولين

Pharma

الانسولين ينزح من البنكرياس على blood stream ويعبره لل Portal vein ويعبره لل liver ويعبره لل hepatic vein لل Systemic circulation

جزء من الانسولين معه C-peptide وجزء صغير معه Proinsulin أما إلى حيث يتغل هو الانسولين 51% مسر الانسولين وتوزعه الجسم لا يتجاوز 10 دقائق والبنكرياس ما يطرح الانسولين قبل النهار ويطرح بصورة كماله كل ما ليس له الحلاوت زاد يطرح

والانسولين أول ما يطرح الكبد حيل تكبير لـ 50% منه يعني إلى شغل الجسم هو 50% كل هذا الكلام على الانسولين إلى طالع من الجسم بشكل أسرع أما إلى من يتأخذ subcutaneous ومن حيل metabolism لـ 50%

Source of insulin

المصدر يختلف في Preparation

مصدر الانسولين هو animals وتنبأ beef مختلف عن ال human insulin بـ 3 aa Pork مختلف عن ال human insulin بـ 1 aa

مع الوقت ال animal insulin حسراً نحل مشاكل لأنه في اختلاف بـ 3 aa حيل مشاكل الجهاز الهضمي والجسم حيل يلبس anti للانسولين لأنه مش طبيعي ومع الوقت بيحل resistance والمريض مش حيسجيب له أما Pork احسن من ناحية الاختلاف لأنه اختلاف بـ 1 aa بير مع مرور الوقت حيل resistance

وكان الانسولين بيع ال animals لحد كل نسبة animal ptn وهذا بيلو allergy ومشاكل

في بداية السبعينات ظهرت الهندسة الوراثية و genetic engineering بدأ نحل كل الانسولين هياي الطريقة من

ال yeast و بكتيريا و خفيرة ونزل فيهم human insulin و إذا الانسولين كادي انها human insulin لأنه مطابق لانسولين الإنسان وما بيلو resistance, allergy ولكن بيع ال animals لها موجود إذاً بالنهاية هاهم مدرين animals و genetic engineering

Preparation of insulin

العلماء خضعوا أساليب على الأنسولين وتعديلات كثيرة بشأن ذلك في أهداف كثيرة مع فهم مصريين

أول نوع Short acting insulin

لم يتم إضافة عليه أي شيء وما انفك عليه modification ، علاج من أي مصدر وانحل Purification وتم النجاسة
أسماء أخرى Soluble - neutral insulin - regular insulin

هذا النوع هو الذي يستخدم بالطرق بخصوبة السكر ولا يُعطى subcutaneous لأنه حِشْتَل بعد 30 دقيقة
ينحل لآ عشان لِيَسْتَحِل بسرعة وهو النوع الوحيد الذي يُقدَّر اعطيه ١٧ أمان في حالات الطوارئ
Diabetic Ketoacidosis و حِشْتَل الأنسولين بالجسم وحِشْتَل خمس دقائق
Onset ← 30 د يعني يبدأ لِيَسْتَحِل متى (السكر حِشْتَل بعد نصف ساعة)



Peak ← أقصى سُخْطَاتِيه حِين متى
Duration ← 4-6 ساعات

النوع الثاني NPH

مبابة اختراعه هو العالم Hagedorn كان هدفه تطويع الأنسولين وال duration حيث المريض يأخذه مرتين باليوم
بل 4 مرات ، العالم وجد أنه ال structure الطبيعي من خي الإضافات للأنسولين تكون كل 6 molecules من الأنسولين
بلغوا حواليين molecule من الزنك وسهلوا Hexamer فقال لو تم استبدال الزنك بأي مادة أخرى حيث ال 6 molecules
ليشكوا صيغ فيه بحيث لها ينحل الأنسولين SC الجسم ينحل مجهود على ما يفضل للجزيئات من الشيء إلى صيغته
وصفوه 12 ساعة ، بعد تجارب وهل لنوع معين من البروتينات اسمه Protamine طالع من أنواع معينة من السمك
وهو سحنة موجبة فعمل رابطة Ionic قوية جداً ، التالي حافه وقت على ما يفضل من الأنسولين حوالي ساعة
onset ← ساعة



duration ← 12-16 ساعة

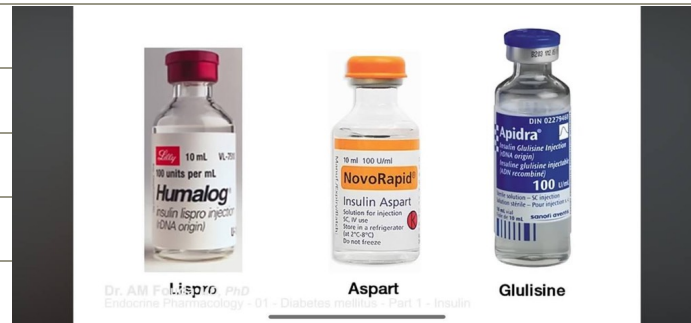
NPH اختصار Neutral Protamine Hagedorn

فهر الأسواق عام ١٩50 وكنا نسمي الأنسولين العِكر لأنه ال Protamine نباتي الزخاجة عكرة

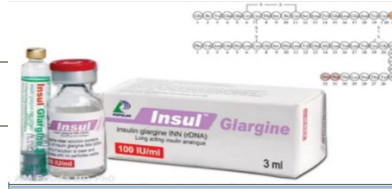
النوع الثالث

العلماء لديهم يعملوا استريزي فكرة البكرياس الصناعي جواز مغير المريض لِيَسِيلَه معه ويتعب الأنسولين ويطلع منه زي
ال catheter بإبرة تمت الجلد ويفس الخبوز ويعطى أنسولين زي البكرياس لب في مشكلة ظهرت معهم هي أنه لما يعوا
الأنسولين الطبيعي (short acting) كانت المشكة ب 30 د لأنه الجسم يحتاج أنسولين لِيَسْتَحِل طبيعي من البكرياس ويَسْتَحِل
ويطلع أنسولين ب 5 دقائق وينتف بعد ١٥ دقائق لذا المصنع من زي البكرياس الطبيعي ومن صنع بطله بال ١٧
هل عمره لازم SC يدخل الجسم لِيَسْتَحِل خلال 5 دقائق فزجوا للتركيب الأهلي وسواي ينلِي لِيَسْتَحِل بعد 30 د
قالوا بسبي hexamer شاك بزنك وعلى ما تفك الأنسولين من بعضه يأخذ 30 د أما IV ب 5 دقائق
لذا الحل ما يقبل بزنك فوجدوا أنه 28 Proline و 29 lysine هم المحسولين عن لفهم لِيَسْلُوا الأنسولين
بشك بزنك ، بطريقة ما حابوا ال Proline وحطوه مكان ال lysine Switching والي عل ذلك هي توكدة أمريكية
سنة ١٩٩6 فلما علت Switching الأنسولين بطل لِيَسْك ويحل hexamer وهار monomer وبالتالي لها
تحقنه ال SC من ماذ وقت واعطاه اسم lispro وهار very soluble وحِشْتَل ب 5-10 دقائق

ويُقدّر بالإنجيم حوالي 3 ساعات واسمها **Fast insulin أو rapid acting insulin**
 وفُعلت شركات ثانية منافسة منها شركة دنماركية سنة 2000 اقترحت تسليط ال **proline** وتسليط مكانة **aspartic acid**
 أعطى نفس النتيجة لأنه بطل تسليط بالزنك واسمها **Insulin aspart**
 شركة ثانية فرنسية اقترحت رفع ال **lysine** وحطت مكانة **glutamic acid** وأعطى نفس النتيجة
insulin glulisine



النوع الرابع



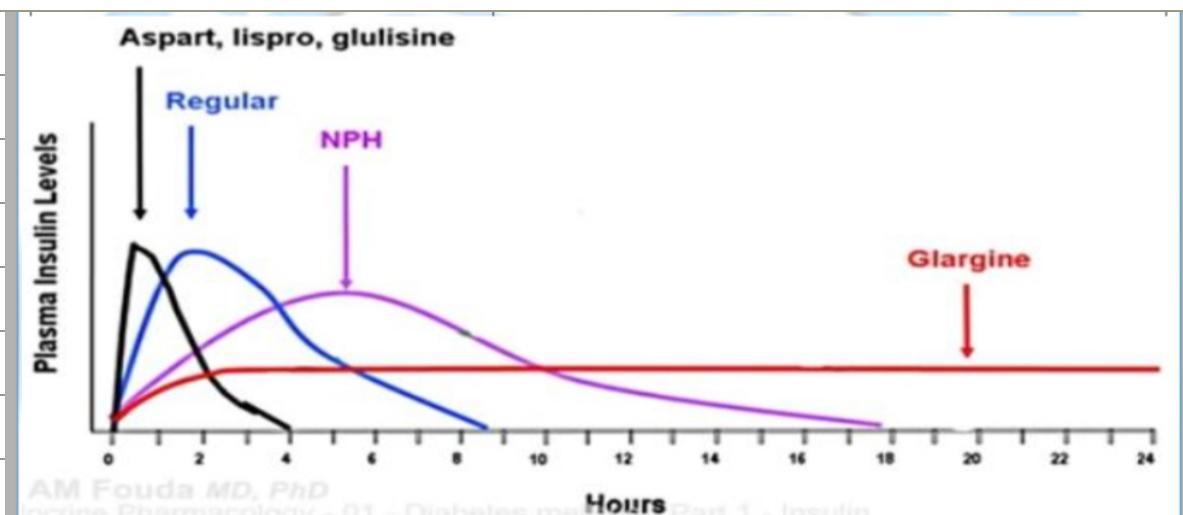
النوع الرابع وهو **long acting** باقترحت من عالم ثاني
 إضافة 2 aa لكل ال **B chain** ولها 2 **arginine**
 فصار 53 aa واسمها **insulin glargine**

شركة ثانية عملت تعديل في ال **glargine** وعلى
detemir ويعتبر ثاني **modification of aa**
 ويخلى الأنسولين بقود 24 ساعة

شركة ثالثة اقترحت تعديل نسبة الزنك فكل ماتريد يبقى من الصعب لأنه لنفوب بالإنجيم ويهيك ببلعد فترة
 طويلة واسمها **insulin zinc suspension**

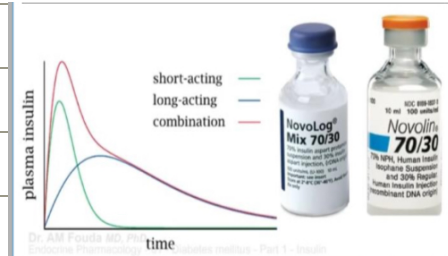
pharmacokinetics

لو بينا فصل الأنواع هاي بيانياً



كل واحد له ميزة وعيب ، انتي بيستغل بسرعة وبتنفي بسرعة وانتي بيستغل بطء و بطول لما بتنفي

خطأ أي نوع من short acting مع أي نوع من long or intermediate acting وغل mix
 فطلعت ماركة جديدة اسمها mixtard حبة 30 of short acting وغلها مع 70 %
 من NPH كمان ياخذ الميزيتي شركة ثانية اقترحت خط بديل regular ← lispro أو aspart والفكرة كلها وحدة هي ال Mix



معظم المريض ياخذ mixture فمعك سهل نفس البسيطات شوالها؟
 المريض يشتري نوعي short or intermediate مع long
 مثلاً المريض محتاج 1 سم باليوم عه ياخذ ثلثها من ال short وثلثين من long or intermediate
 سب نتأكد المريض سيب من ال short الأول بعين من long or intermediate وبعينهم من الفكرة
 وكمان سغلة لازم يخط بعين ماثرة باينهم ماثرين تخرين لثوم بعد فترة حيزوها يعني
 ما الناذرة كيف الشرحات خطاهم مع يعني

Insulin administration

مريض سكر وبنينا بنسبها محتاج سكر قديش فنحسب ال total daily dose of insulin

Calculate the dose (1)

نبدأ مع المريض بجرعة اسمها conservative dose تبدأ ب 0.4 U/Kg مثلاً وزن المريض 700 Kg يعني $0.4 \times 100 = 40 \text{ U/day}$ ونشوف هل كفاية أولا follow up
 ممكن محتاج 0.5 U/Kg المهم مش زيادة عن 0.4 أو 0.5 البداية initial dose
 بعد المتابعة بنحدد كم بحتاج

Method (2)

كيف المريض ياخذ البرية 6 اتفقنا لينا SC
 سريخة الأنسولين مش زى العادية IV / 1 U

هاي الاصلاد بتعها 1 CC وال سم الواحد سيقسم لى

100 سريخة كل سريخة Unit وهي متفق عليها International

لريقة الدخول هي SC مالم يني المريض بخسوبة diabetic acidosis ← IV
 سريخة أخرى أفضل اسمها Portable Pen injection والمريض بيحب أي نوع
 من أنواع الأنسولين ويعب فيه زى القلم فأي مكان يقدر ياخذه ويعجل
 Self injection



ولنقضي المريض محتاج 60U وبأي طريقة يأخذهم سرية أو قلم ، متى يأخذهم ؟ بطريقة
Basal bolus method (1)

تقسيم الجرعة يأخذ 30U في long acting كل يوم بالليل وحقنوا الجسم 24 ساعة ولاحظوا
basal level أو اسمه back ground level وحذف مماثل لل back ground level ، الطبيعي الجسم
في نسبة بسيطة من الانسولين اسمه Peak
المريض ماضى كويس لو أكل سكره يرتفع وال long acting متى حترق تسيطر على ارتفاع السكر إلى سببه
انخفاض Post prandial قتلح المريض قبل أكل أي شيء يأخذ الجرعة بأي نوع من short acting يعني قبل الفطور
10U وقبل الغداء 10U وهكذا
صلا المريض أخذ 30U وثمان 30U متقسمين على 3 وجبات
الميزة في شبه physiological الجسم متناول تقلد البنكرياس الطبيعي
العيب في المريض حيثك أربع مرات
هنا الطريقة مناسبة ل Type 1

split method (2)

صلا 60U على مرتين 40U صباحاً و 20U مساءً ، وهذا متى حترق نوعين وسما و short صلا Mixtard
Insulin Pump (3)

جهاز بنكرياس صناعي يشبه المريض معه وجهه صغير يتغير كل أسبوع مرة ومعالجة تحت الجلد فيها
electronic sensor ليس بالبلوكز ويعطي له الجرعة تبعه و المريض متى محتاج يقول لكم ببيتاج unit
فاليوم وكيف يأخذهم

هنا أي نوع نفضل بالهورز ؟ الأنسب هو ال rapid ، glulisin ، lispro ، Aspart
لسمين في أنفهم تستعمل خلال خمس دقائق والهورز فكرة نفس البنكرياس الطبيعي ليس بالبلوكز فالجسم يعطي جرعة
مناسبة له أما لو طعنا انسولين يستعمل بعد نصف ساعة جيلانك ثمة حيلو injection لجرعة معينة ويعيد الجرعة ما استعملت
حفر الجسم محتاج انسولين فيحقن ثانياً وأما ال rapid تستعمل خلال خمس دقائق وحيلو فيه السريع
ويعرف منه السكر انضبط

السبي الثاني في الشركات المصنعة لأنواع ال rapid يقولون فيهم تقعد برا العلاج 28 يوم

Follow up (3)

متابعة المريض إما بجهاز glucometer

أو (2) سطر urine dipstick فيها chemicals معينة يتيسر بالبلوكز في ال urine

يحول ال urine لمدة 30 ثانية ويقارن اللون ، كل لون في العلبة يدل على level معين من السكر
وكل ما كان خامق في سكر أكثر



من المرضي إلى محتاجي انسولين

(1) Type 1 أكيد

(2) 20% من Type 2 يحتاج انسولين بجانب ال oral drugs ومدا بشكل جابين

* لو كانت ال oral drugs مش قادرة تسيطر على السكر فمفضل ايفيت انسولين من برا

* Stress condition وهاي بتشمل إما Infection أو جرح Surgery أو مريضة كانت هبيتي بتأخذ

oral drugs وهاتر pregnant فتأكل السكر ممكن تكون teratogenic

لو بتول المرضي من oral إلى انسولين لاني سبب مثلاً infection وبعدها فنت بعدها بقدر يرجع

لل oral ويمكن ال pregnant بعد ما تولد بتراجع لل oral drugs

(3) المرضي دخل لاورى ي Diabetic Ketoacidosis DKA

(4) مريض عنده HyperKalemic K وهل 5,5 أو 6 dangerous level ويمكن يجر cardiac arrest

ولو 7 8 غسيل كل ٤ ال انسولين ياخذ ال K من ال لعمام ويدخله خلايا الجسم ويحل Potassium shift

بس لازم ياخذ معه حلاكون لانه ما بتعالج مريض سكر هو مريض HyperKalemic شات ما يجر Hypoglycemia

ويدخل بغيبوبة Hypoglycemic coma

أول استي local

Site effect of insulin

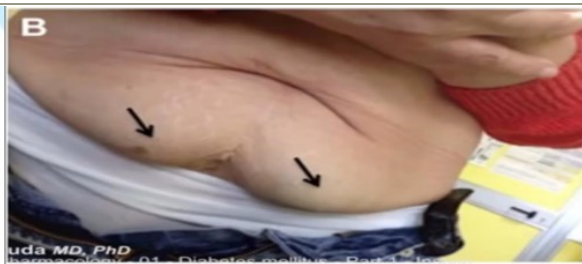
أول مشكلة هي infection

المرضي بيحق نفسه يومياً في نفس المكان وما بغير ال Syringe ويمكن يهله
Abscess and cellulitis ومريض السكر عنده immunosuppression جوزه المناعي
ممنوع نسبة ارتفاع سكر الدم فمش حستعمل لانه يجي infection



تاني مشكلة هي lipodystrophy

بيحق نفسه بنفس المكان فلانم بغير المكان مع الحقن بنفس المكان ممكن يهله
tissue damage والمعلقة حل ال degeneration وتشوهات وهذا اسمه lipatrophy
وممكن المنطقة تورم ويحل hypertrophy ولو حصلت علاجها لحد وبتحتاج
Liposuction وقبيل



ثالثة مشكلة هي local allergy

المريض ييقن نفسه بالانسولين والمنطقة التي ييقن فيها هو يوش فيها وها فيها edema والحساسية قد تكون بسبب استخدام animal insulin لو يستعمله لازم يغير أما لو يستعمل human ويوش فعمل يستعمل Corticosteroid لأنه anti inflammatory action أو يستعمل local anti histamine cream

ثاني انسي Systemic side effect

(1) Hypoglycemic

the most insulin side effect إذا أخذ overdose أو أوقف انسولين وما أكل كويس

(2) Hypokalemic

قلنا بخل Potassium shift فعملنا يقل عن 3.5

(3) Systemic allergy

كل مستوى السم كله

(4) IR Insulin resistance

failure of the body cells to respond to either exogenous or endogenous insulin

معناها لما المريض أصبح جسمه لا يستجيب للانسولين سواء من الخارج أو الداخل

المريض يأخذ كل 8 ساعات كبيرة ومع ذلك ما يستجيب ممكن يوصل إنه يأخذ 2000 U/day وفش استجابة وكشان نتأكد العناية الصبح قبل الفطور تكون نسبة الانسولين من 5 إلى 15 MU/ml ولما المريض IR النسبة تكون بوجه 25 MU/ml تظن انو الهل يصير وجسمه مش مستجيب الأسباب

(A) Pre receptor

جسم المريض بدأ يكون antibodies للانسولين بسبب animal insulin لأنه بيتوي كل جرعات عمرية high level of impurities protein فلبس يكون antibodies فأول ما نعطيه ال injection ال antibodies بسك فيها واللى تغير نوع الانسولين

(B) Receptor

معناها إنه حصل something wrong in receptor إما خدده أو تسكه فالانسولين مش حارق ليشك فيه شو إلى غير ال receptor ؟ أسباب كثيرة

حصل down regulation يعني خد ال receptor قل وال sensitivity قل

(1) المريض obese وتعتبر one of the major risk factor

(2) Infection

(3) pregnancy و هرمونات الحمل ممكن تزيد ال receptor وتقل down regulation

(4) metabolic syndrome ممكن الكوليسترول و TGs عالية وكذا hypertension

(5) genetic

(6) genetic defect لها علاقة بال GLUT4

Post receptor (c)

receptor مشغل مفتح لكن المشكلة بال tyrosine kinase أو وارت مشكلة لها علاقة بأي بروتين من الي يحلوا Signaling أو من بروتينات السلسلة ، الموهوم أي اني مشغل بعد ال receptor

Local (d)

لو اطينا الانسولين وما ادى نتيجه بال skin بس لو فينا المكان حسيبي والمكان الي ما استجاب فيه inflammation أو allergy

Treatment

لو كنه IR نعالجه بـ

- (1) Strict diet control
- (2) لو في infection نعالجه
- (3) Exercise
- (4) Emotional أو Stress حترفع هرمون Cortisone ومع الوقت يحول down regulation ال receptor
- أو أدوية عـ (5) metformin بيثبت كفاءة ال receptor
- (6) أدوية متقدمة insulin sensitizer ومن اسهل تنزول ال Sensitivity ال receptor فتعالجه بـ الانسولين ويشغل كويس rosiglitazone و pioglitazone وأدوية أخرى من عائلة thiazolidinedione بيثبت من كفاءة ال receptor بنسبة 60% في بعض الأحوال النادرة المشكلة بتكون genetic وبتن مع السن 30 أو 40 سنة قيباً المريض تستل من resistance ويبقى سيبها لانه تكوينه مش كامل ال receptor وهاي ملوش حل ومعنى نون ال fetal

Pseudo insulin resistance

أحياناً سمعوا باسم العالم إلى اكتشفها Somogyi وقال ان بعض الناس لما ياخذوا انسولين عملاً دخل بعد فترة قصيرة لانه سكرهم بدأ يعدل فقط كذا IR دضولها لو أخذ الانسولين هساد والصبح سكره عالي فكانوا سمعوا morning hyperglycemia

Somogyi نشر بحث علمي فقال لانه الانسولين لما يغلط بيجل Severe hyperglycemia فلما يوفى أكثر من اللازم يقوم الجسم برد ظاهرة rebound كشان يمنع صوت hyperglycemic coma فيطلع stress hormones زي ال glucagon أو ادرينالين والكورتيزون كشان تطلع السكر فتعد hyperglycemia فتعود pseudo لانه بعض الناس حقنوها كذا IR وهادا خطأ كنه IR معناها الانسولين من الأول ما حاج نتيجه