

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Diabetes Melitus

✓ یک بیماری جدی و شایع



✓ دارای شیوع فزاینده

✓ مرگ و میر زودرس

✓ بار اقتصادی قابل توجه

حوزه مطالب

❖ آزمایشات مختلف در تشخیص و پیگیری بیماران مبتلا به دیابت

- اندازه گیری گلوکز خون

- هموگلوبین گلیکوزیله

- آلبومین در ادرار

- لیپید ها

- تست های تیروئیدی



- تأکید بر نکات آزمایشگاهی

- آمادگی بیمار

- نکات مهم در تفسیر آزمایشات

تست های آزمایشگاهی در تشخیص و پیگیری بیماران مبتلا به دیابت

- FBS
- BS
- OGTT
- HBA1c
- Urinary albumin excretion
- Urinary glucosuria & proteinuria
- Keton bodies

Table 2.1—Criteria for the diagnosis of diabetes

FPG ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L). Fasting is defined as no caloric intake for at least 8 h.*

OR

2-h PG ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) during an OGTT. The test should be performed as described by the WHO, using a glucose load containing the equivalent of 75 g anhydrous glucose dissolved in water.*

OR

A1C $\geq 6.5\%$ (48 mmol/mol). The test should be performed in a laboratory using a method that is NGSP certified and standardized to the DCCT assay.*

OR

In a patient with classic symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis, a random plasma glucose ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L).

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



Intra-individual biologic variability

تعریف : وجود تفاوت در غلظت گلوکز یک فرد در شرایط یکسان در روزهای مختلف (5-7%)
به همین دلیل:

✓ لازم است که در مواردی که گلوکز پلاسما در محدوده Cut off های تصمیم گیری است، در روز دیگری از بیمار نمونه گیری و آزمایش تکرار شود.

و

✓ افراد دارای FBS در حدود حداکثر محدوده نرمال در فواصل کوتاهتری پیگیری شوند.

Intra- & inter-assay coefficient of variation for glucose

ضریب تغییرات درون و برون آزمونی برای گلوکز

✓ شاخص تکرارپذیری آزمایش

Target: 2/2%

Acceptable $\leq 3/3$ %

اندازه گیری گلوکز در خون

✓ کاربرد: در غربالگری، تشخیص و پیگیری اختلالات متابولیسم گلوکز

✓ گلوکز را می توان در خون تام، سرم و پلاسما اندازه گرفت.

✓ نمونه استاندارد = پلاسمای خون وریدی

✓ نمونه معمول مورد آزمایش در آزمایشگاه های کشور : سرم نمونه خون وریدی

نکاتی آزمایشگاهی در مورد اندازه گیری گلوکز

✓ متابولیسم گلوکز در نمونه خون تام به میزان 5-7 mg/dL/h در دمای اتاق

ایده آل: جداسازی سرم یا پلاسما در اسرع وقت (30 دقیقه) پس از نمونه گیری

✓ متابولیسم بیشتر در شرایط حضور سلول بیشتر در نمونه (باکتری و لکوسیتوز)

✓ در شرایط بدون لکوسیتوز و آلودگی باکتریال ، نتایج تا 90 دقیقه فاصله بین نمونه گیری و جداسازی، از نظر بالینی قابل قبول است.

✓ در دمای 4 درجه سانتیگراد : این میزان افت قند 2 mg/dL/h

نکاتی آزمایشگاهی در مورد اندازه گیری گلوکز

✓ پایداری گلوکز، در سرم جدا شده استریل و غیر همولیز ، بدون نگهدارنده:

■ 25 درجه سانتیگراد: تا 8 ساعت

■ 4 درجه سانتیگراد : 48 تا 72 ساعت

✓ برای نگهداری طولانی مدت ، دمای منهای 20 درجه توصیه می شود، هرچند در دراز مدت افت خواهد داشت.

✓ در صورت عدم امکان جدا نمودن سریع سرم، باید به نمونه سدیم فلوراید (به عنوان مهار کننده گلیکولیز) اضافه نمود. (2-2/5 mg به ازای هر ml خون کامل نگهداری شده در یخچال، مؤثر برای 48 ساعت)

آمادگی بیمار

اندازه گیری قند خون ناشتا

✓ 8 ساعت ناشتایی شبانه (عدم دریافت کالری/ آب مانعی ندارد).

نکته :

✓ diurnal variation : متوسط FPG در صبح < عصر

آزمایش OGTT

✓ 8-14 ساعت ناشتایی شبانه شامل غذا ، چایی، قهوه ، الکل و سیگار

✓ بعد از یک رژیم غذایی $\geq 150\text{gr}$ کربوهیدرات در روز

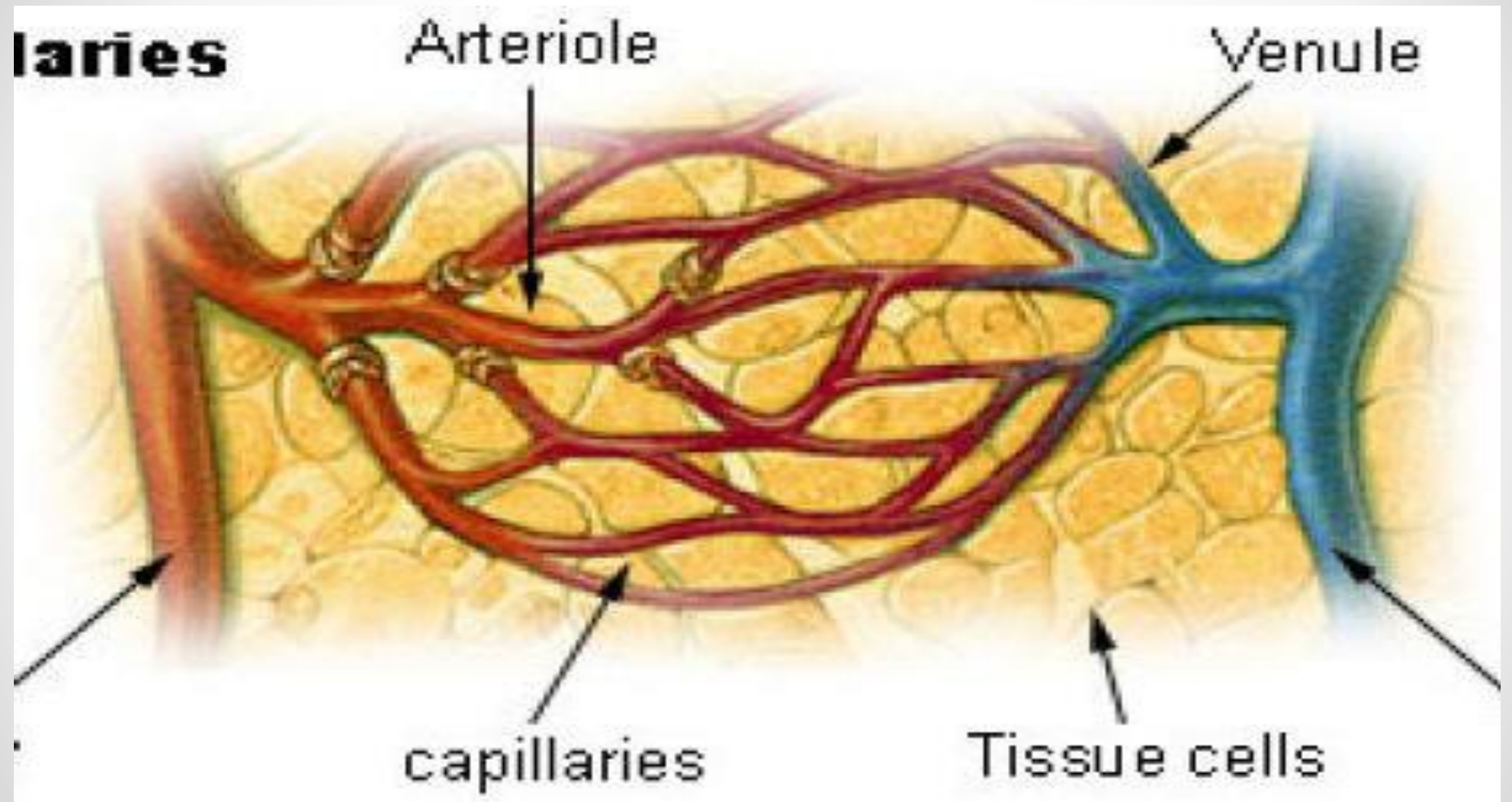
✓ بدون محدودیت فعالیت فیزیکی

✓ نمونه گیری در وضعیت نشسته

✓ سیگار کشیدن در طول آزمایش مجاز نیست

Oral glucose tolerance test (OGTT)

- ✓ 75 gr **anhydrous** glucose load for adults in 250-300 cc water in 5-10 min
- ✓ Equivalent to 82.5 gr glucose monohydrate
- ✓ MW: glucose 180 , H₂O 18
- ✓ 1.75 gr glucose/ Kg up to 75 gr for children



مقایسه مقدار گلوکز در نمونه های مختلف خون

✓ غلظت گلوکز در خون تام 10-15% کمتر از پلاسما است.

✓ این تفاوت بر حسب مقدار هماتوکریت فرق می کند.

✓ غلظت گلوکز در خون مویرگی مشابه خون شریانی است.

Somogyi et al.

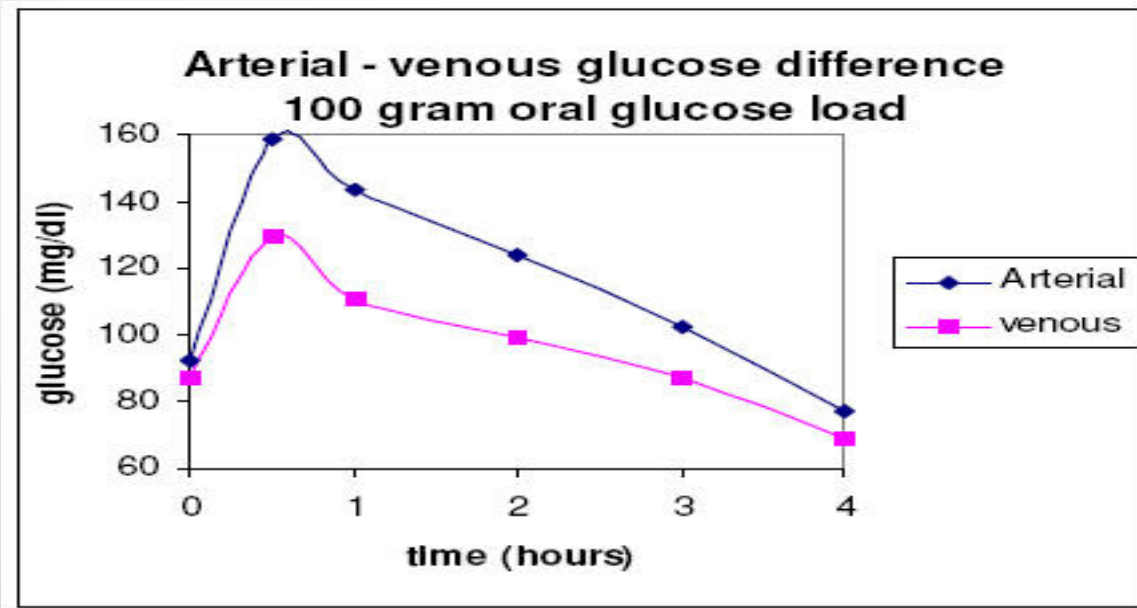
compared the glucose content of blood samples simultaneously drawn from the femoral artery and the fingertip of non-diabetics one-hour after ingestion of 50 grams of glucose.

Difference : less than 1 mg/dL

مقایسه مقدار گلوکز در نمونه های مختلف خون

✓ مقایسه غلظت گلوکز در خون مویرگی با خون وریدی، بسته به اینکه فاصله زمانی نمونه گیری با صرف غذا چقدر باشد، می تواند تفاوت قابل توجه داشته باشد.

✓ تفاوت غلظت گلوکز در خون مویرگی با خون وریدی بعد از 8 ساعت ناشتایی 2 mg/dL و بعد از صرف غذا حدود 30 mg/dL است.



مقایسه مقدار گلوکز در نمونه های مختلف

❖ Somogyi et al. study

- Aim: difference between fingerstick capillary and venous glucose
- Fasting state (fasting for 10-14 hours)
- 100 healthy individuals
- Fingerstick capillary blood mean value: 89 mg/dL (78-97 mg/dL)
- Venous blood glucose mean value: 5 mg/dL lower (84 mg/dL).

1 mg/dL to 7 mg/dL in 93% of the patients studied

روشهای اندازه گیری گلوکز

اکثراً آنزیماتیک با داشتن ویژگی برای اندازه گیری گلوکز با استفاده از آنزیم های

- هگزوکیناز

- گلوکز اکسیداز

روش مرجع اندازه گیری گلوکز: روش آنزیماتیک هگزوکیناز

تفاوت متد هگزوکیناز و گلوکز اکسیداز اندک بوده و بر تصمیم گیری های بالینی اثری ندارد.



Table 2.1—Criteria for the diagnosis of diabetes

FPG ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L). Fasting is defined as no caloric intake for at least 8 h.*

OR

2-h PG ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) during an OGTT. The test should be performed as described by the WHO, using a glucose load containing the equivalent of 75 g anhydrous glucose dissolved in water.*

OR

A1C $\geq 6.5\%$ (48 mmol/mol). The test should be performed in a laboratory using a method that is NGSP certified and standardized to the DCCT assay.*

OR

In a patient with classic symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis, a random plasma glucose ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L).

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



اسامی مختلف

- ✓ glycated hemoglobin
- ✓ glycohemoglobin
- ✓ glycosylated hemoglobin
- ✓ HbA1
- ✓ HbA1C

All indicate :

Hemoglobin that has been modified by the non-enzymatic addition of glucose.

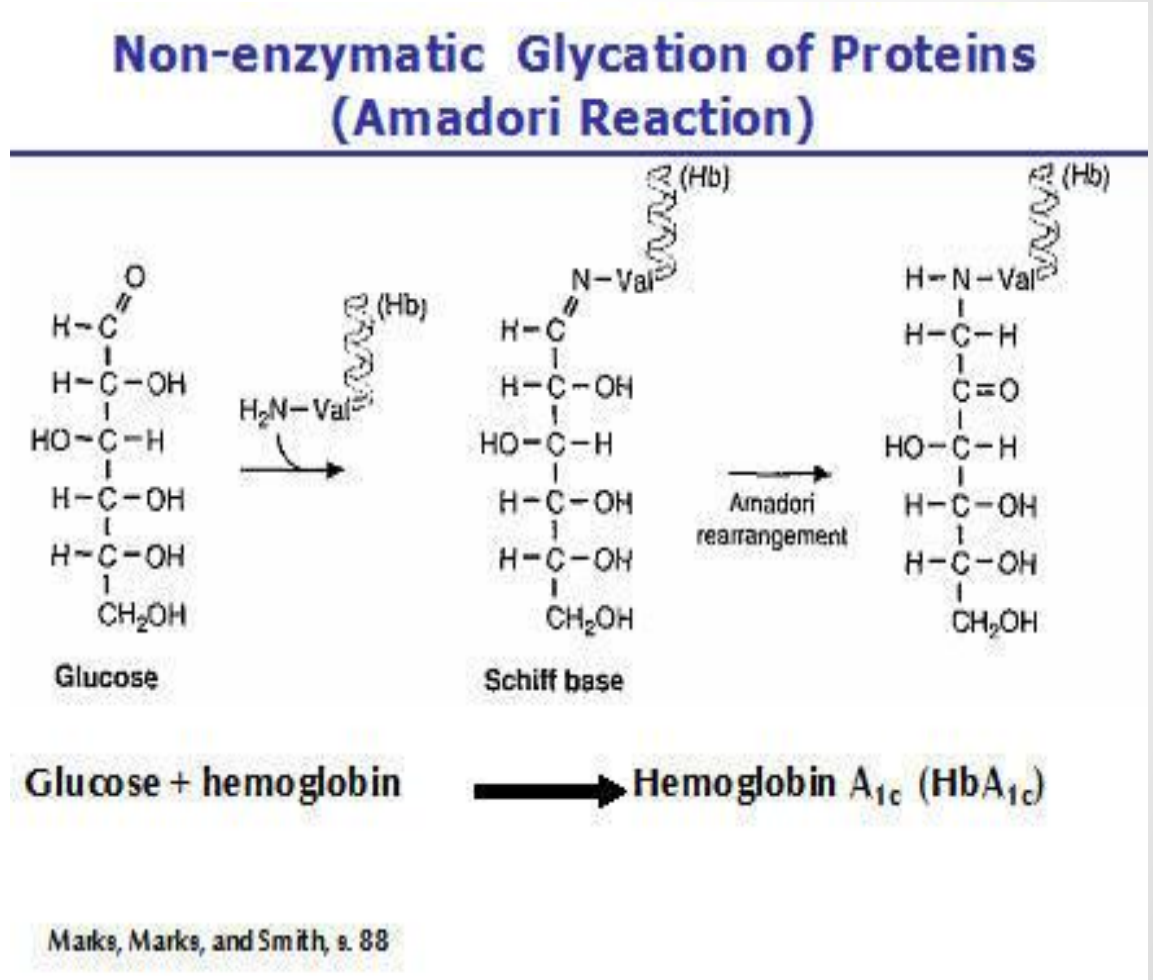
❖ Glycated hemoglobin is formed non-enzymatically by the 2-step reaction:

✓ *First reaction:*

Rapid, reversible, dependent to circulating glucose level & produce a *labile* aldimine or Schiff base

✓ *Second reaction:*

Slow, aldimin undergoes Amadori rearrangement, conversion to a *stable* ketoamine (glycosylated hemoglobin)



- HbA1C is the specific glycated species and is also interchangeably accepted term for reporting all GHb results.
- Major clinical diabetes organizations recommend use of the term A1C or “A1C test” to describe HbA1c in clinical practice.

HbA1C is the specific glycated species

در کروماتوگرافی cation-exchange بر روی خون همولیز شده، قبل از قله اصلی HbA، 3 یا بیشتر قله کوچک به نام های HbA1a، HbA1b و HbA1c خارج می شود. که به مجموعه آنها Fast Hb گفته می شود.

در فرد سالم : $\text{HbA1c} = 5-3\%$ از کل Hb



$\text{HbA1a} = 1/6\%$

$\text{HbA1b} = 0/8\%$

HbA1C for monitoring of glycemic control

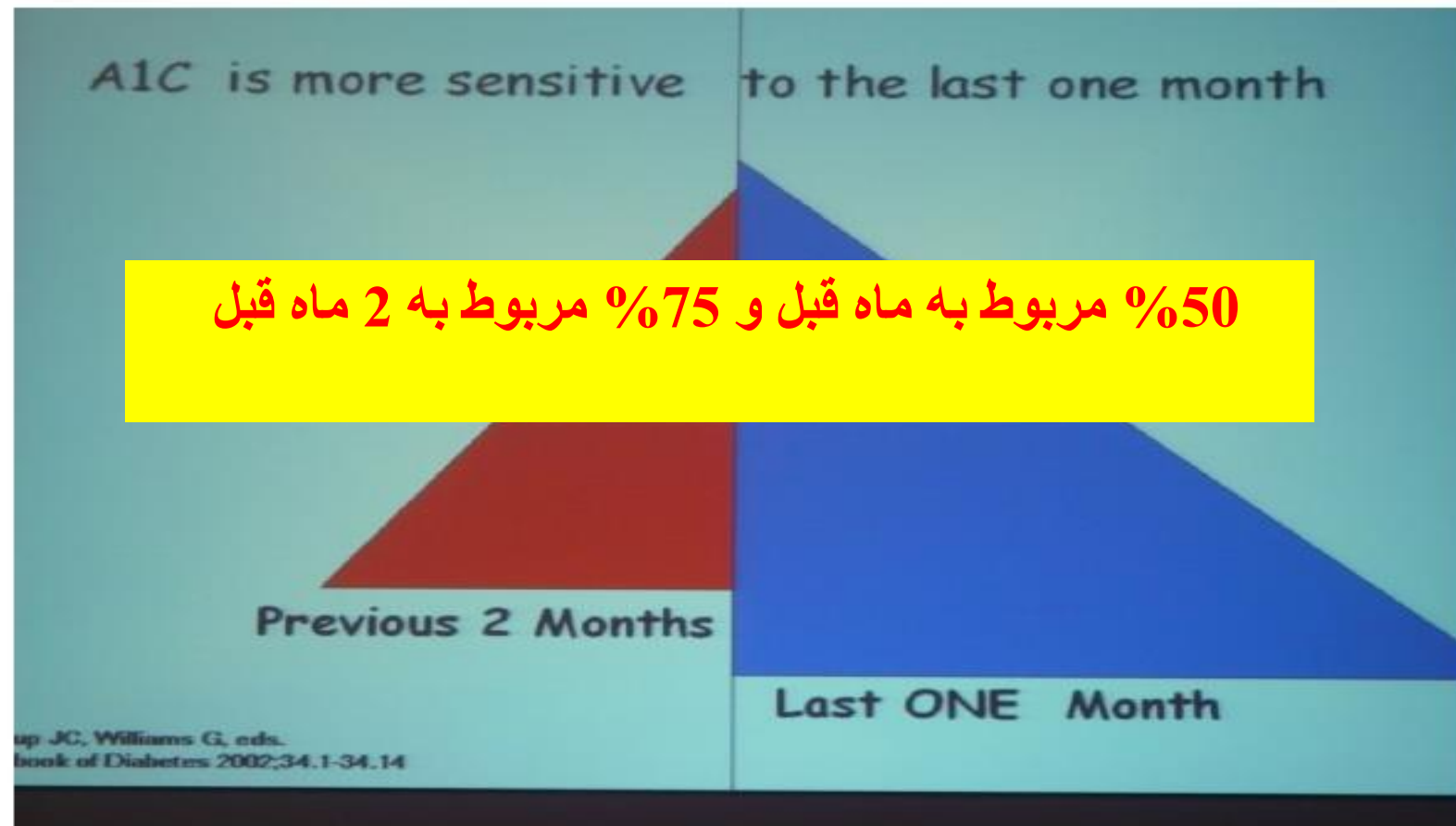
- ✓ Since 1976, as an index of mean blood glucose levels over the past 2–4 months.
- ✓ Also as a measure of risk for development of diabetes complications
- ✓ Youngest erythrocytes contributing to a greater extent than older ones so HbA1C levels represent a “weighted” average of glucose levels.

Impact of blood glucose levels on HbA1C

- ✓ ~ 50% of the HbA1C  plasma glucose levels over the last month
- ✓ ~ 75% of the HbA1C  plasma glucose levels during the last 2 months
- ✓ 50% of the HbA1C plasma glucose levels over the 30 days
- ✓ ~ 40 % of the HbA1C plasma glucose levels during the days 31-90
- ✓ ~ 10 % of the HbA1C plasma glucose levels during the days 91-120

* *Lenters-Westra et al. Haemoglobin A1c: Historical overview and current concepts. Diabetes Research and Clinical Practice (2013)*

Hba1c represents more recent sugars



بیمار B	بیمار A	آزمایش	ماه
175	118	میانگین FBS	تیر
298	198	میانگین postprandial BS	
130	132	میانگین FBS	مرداد
205	204	میانگین postprandial BS	
118	175	میانگین FBS	شهریور
198	298	میانگین postprandial BS	

Table 8—Correlation of A1C with average glucose

A1C (%)		Mean plasma glucose	
		mg/dL	mmol/L
6	28	126	7.0
7	29	154	8.6
8	29	183	10.2
9	28	212	11.8
10	28	240	13.4
11	29	269	14.9
12	28	298	16.5

These estimates are based on ADAG data of ~2,700 glucose measurements over 3 months per A1C measurement in 507 adults with type 1, type 2, and no diabetes. The correlation between A1C and average glucose was 0.92 (ref. 78). A calculator for converting A1C results into eAG, in either mg/dL or mmol/L, is available at <http://professional.diabetes.org/eAG>.

Table 6.1—Estimated average glucose (eAG)

A1C (%)	mg/dL*	mmol/L
5	97 (76–120)	5.4 (4.2–6.7)
6	126 (100–152)	7.0 (5.5–8.5)
7	154 (123–185)	8.6 (6.8–10.3)
8	183 (147–217)	10.2 (8.1–12.1)
9	212 (170–249)	11.8 (9.4–13.9)
10	240 (193–282)	13.4 (10.7–15.7)
11	269 (217–314)	14.9 (12.0–17.5)
12	298 (240–347)	16.5 (13.3–19.3)

Data in parentheses are 95% CI. A calculator for converting A1C results into eAG, in either mg/dL or mmol/L, is available at professional.diabetes.org/eAG. *These estimates are based on ADAG data of ~2,700 glucose measurements over 3 months per A1C measurement in 507 adults with type 1, type 2, or no diabetes. The correlation between A1C and average glucose was 0.92 (13,14). Adapted from Nathan et al. (13).

Table 5.1—Mean glucose levels for specified A1C levels (24,28)

A1C % (mmol/mol)	Mean plasma glucose*		Mean fasting glucose		Mean premeal glucose		Mean postmeal glucose		Mean bedtime glucose	
	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L
6 (42)	126	7.0								
<6.5 (48)			122	6.8	118	6.5	144	8.0	136	7.5
6.5–6.99 (48–53)			142	7.9	139	7.7	164	9.1	153	8.5
7 (53)	154	8.6								
>7.0–7.49 (53–58)			152	8.4	152	8.4	176	9.8	177	9.8
7.5–7.99 (58–64)			167	9.3	155	8.6	189	10.5	175	9.7
8 (64)	183	10.2								
>8.0–8.5 (64–69)			178	9.9	179	9.9	206	11.4	222	12.3
9 (75)	212	11.8								
10 (86)	240	13.4								
11 (97)	269	14.9								
12 (108)	298	16.5								

A calculator for converting A1C results into eAG, in either mg/dL or mmol/L, is available at <http://professional.diabetes.org/eAG>.

*These estimates are based on ADAG data of ~2,700 glucose measurements over 3 months per A1C measurement in 507 adults with type 1, type 2, and no diabetes. The correlation between A1C and average glucose was 0.92 (28).

مزایای همگلوبین گلیکوزیله OGTT

✓ سهولت بیشتر (نیاز به ناشتایی ندارد)

✓ پایداری بیشتر نمونه در مراحل پره آنالیتیک

✓ تغییرات کمتر روز به روز در شرایط استرس، بیماری و تغییر در سبک زندگی

✓ Less variable

Within-individual day to day variability < **2 % for HbA1C**

12-15% for FPG

16.6% for OGTT

مزایای همگلوبین گلیکوزیله

ولی مزایای آن باید در کنار موارد زیر سنجیده شود:

✓ هزینه بیشتر

✓ در دسترس نبودن امکان اندازه گیری HbA1C در تمام مناطق

✓ Incomplete correlation بین HbA1C و متوسط گلوکز در برخی افراد

✓ محدودیت های متدولوژیک

Glycated hemoglobin (HbA1c) $\geq 6.5\%$ on **at least two occasions** can be used to diagnose diabetes using **a method that is National Glycohemoglobin Standardization Program certified and standardized to the DCCT** (Diabetes Control and Complications Trial) assay.

HENRY'S

Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 22th Ed, 2011.

✓ روشهای اندازه گیری: بسیار متنوع

✓ تفاوت در مدت اندازه گیری ، نتایج و مداخله گر ها

✓ تشکیل National Glycohemoglobin Standardization

Program (NGSP) در سال 1996

✓ مدت استاندارد طلایی HPLC و MS

Methods of measuring HbA1c

- Ion exchange chromatography : low pressure HPLC
- Electrophoretic methods
- Immunoturbimetric methods
- Affinity methods
- Chemical methods: e.g thiobarbituric method
- Electrospray iontophoresis
- Mass spectroscopy
- Reversed phase HPLC

Methods of HbA1C measurement

- ❖ Based on charge difference
- ❖ Based on structural difference

The major difference among these methods lies the way Hb is separated from its glycated form.

Table 3.1—Components of the comprehensive diabetes medical evaluation

Laboratory evaluation

- A1C, if the results are not available within the past 3 months
 - If not performed/available within the past year
 - Fasting lipid profile, including total, LDL, and HDL cholesterol and triglycerides, as needed
 - Liver function tests
 - Spot urinary albumin-to-creatinine ratio
 - Serum creatinine and estimated glomerular filtration rate
 - Thyroid-stimulating hormone in patients with type 1 diabetes or dyslipidemia or women aged >50 years
-

- ✓ Perform the A1C test at least two times a year in patients who are meeting treatment goals (and who have stable glycemic control).
- ✓ Perform the A1C test quarterly in patients whose therapy has changed or who are not meeting glycemic goals.

بررسی کنترل گلیسمیک

✓ اندازه گیری هموگلوبین گلیکوزیله، معیاری است برای بررسی معدل سطوح قند خون در طی 2-3 ماه گذشته.

چرا باید کنترل گلیسمیک را بررسی نمود؟

بهبود کنترل گلیسمیک با جلوگیری یا به تأخیر انداختن پیشرفت عوارض میکروواسکولار همراه است.

✓ در مطالعه DCCT

Intensive treatment و کاهش HbA1c به 7/2% با 50-75% کاهش در عوارض میکروواسکولار همراه بود. با درمان conventional این کاهش 9% بود.

✓ در مطالعه UKPDS

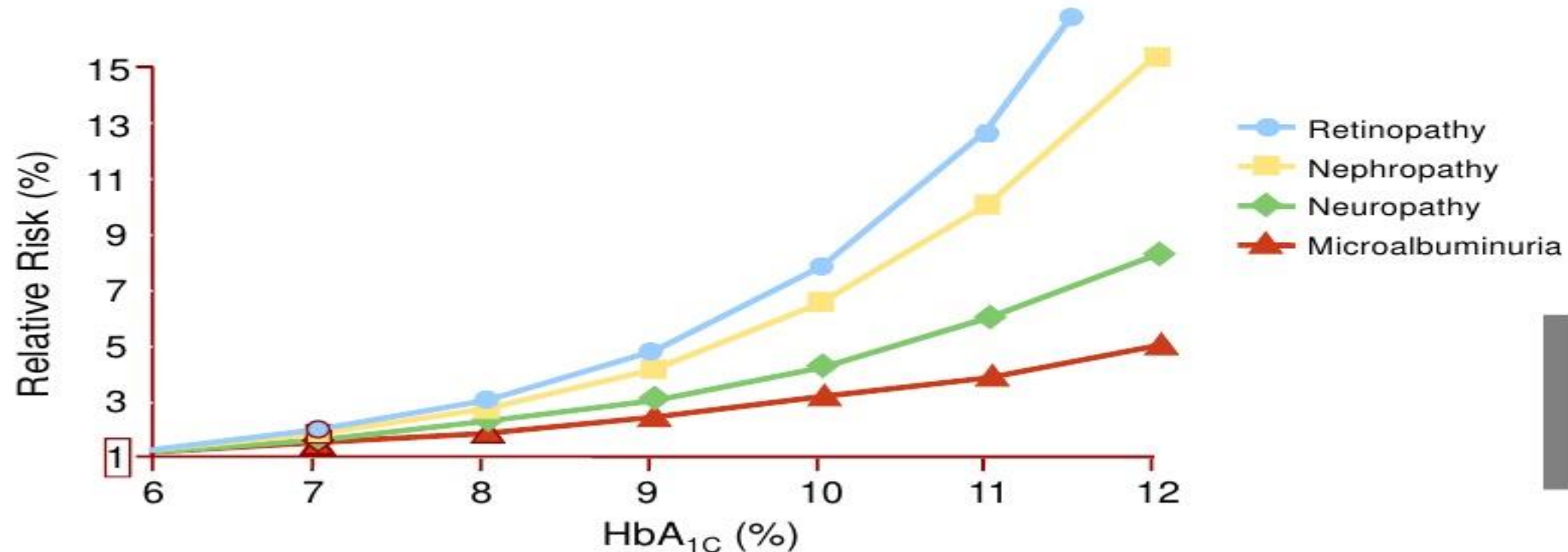
Intensive treatment و کاهش HbA1c از 9/7 به 7% عوارض میکروواسکولار را 25% کاهش داد.

DCCT: Diabetes control & complication trial research group

UKPDS: United Kingdom prospective diabetes study

Relationship of HbA_{1c} to Risk of Microvascular Complications

Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)



Skyler JS. Endocrinol Metab Clin North Am. 1996;25:243-254.

HbA1C as a diagnostic tool

✓ 2009, International expert began to recommend HbA1C for diagnostic purpose.

✓ 2010, the ADA incorporated HbA1c into clinical practice guidelines.

This recommendation is also supported by other major diabetes organizations:

- International Diabetes Federation
- European Association for the Study of Diabetes
- World Health Organization

HbA1c level of $\geq 6.5\%$ (48 mmol/mol) as the cutoff value for the diagnosis of diabetes

HbA1C as a diagnostic tool

Epidemiology/Health Services Research

ORIGINAL ARTICLE

Screening for Diabetes and Pre-Diabetes With Proposed A1C-Based Diagnostic Criteria

DARIN E. OLSON, MD, PHD^{1,2}
MARY K. RHEE, MD²
KIRSTEN HERRICK, MSC³

DAVID C. ZIEMER, MD²
JENNIFER G. TWOMBLY, MD, PHD^{1,2}
LAWRENCE S. PHILLIPS, MD^{1,2}

diabetes and 5.7–6.4% for the highest risk to progress to diabetes (5).

Because A1C testing is readily available in the U.S., is relatively well stan-

A report from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) study showed that cut of $\geq 6.5\%$ missed 70% of DM cases compared to standard OGTT. / 2010

HbA1C as a diagnostic tool

METABOLIC SYNDROME AND RELATED DISORDERS
Volume 12, Number 5, 2014
© Mary Ann Liebert, Inc.
Pp. 258–268
DOI: 10.1089/met.2013.0128

ORIGINAL ARTICLES

Use of HbA1c for Diagnoses of Diabetes and Prediabetes: Comparison with Diagnoses Based on Fasting and 2-Hr Glucose Values and Effects of Gender, Race, and Age

Fangjian Guo, MD,¹ Douglas R. Moellering, PhD,¹ and W. Timothy Garvey, MD^{1,2}

This study compared HbA1C to both FPG & 2h glucose.

HbA1C had low sensitivity & high specificity for identifying DM & prediabetes.

This study concluded that the data argue greater use of OGTT and both FPG and 2-hr glucose values for diagnosis of diabetes and prediabetes. / 2014

- To get these goals, at least two QC materials with different average concentrations should be used at the beginning and at the end of the day's run to monitor performance and quality control of assay.

Standardization of HbA1C reports

- ✓ The NGSP express HbA1C values as a proportion of the total Hgb (% HbA1C).
- ✓ The IFCC recommends presenting HbA1C values as mmol of HbA1C per mole of total Hgb.
- ✓ From 2007, based on a globally accepted consensus, HbA1C should be presented in both IFCC (mmol/mol) & NGSP (%) units.

نکاتی در اندازه گیری HbA1C

✓ هر شرایطی که با کاهش بقای RBC همراه باشد مثل همولیز و از دست دادن حاد خون ، سطح HbA1c را کاهش می دهد.

✓ اهمیت هموگلوبینوپاتی ها

✓ با کروماتوگرافی ستونی مت هموگلوبین ، HbF و هموگلوبین Wayne همراه با گلیکوهموگلوبین خارج می شوند.

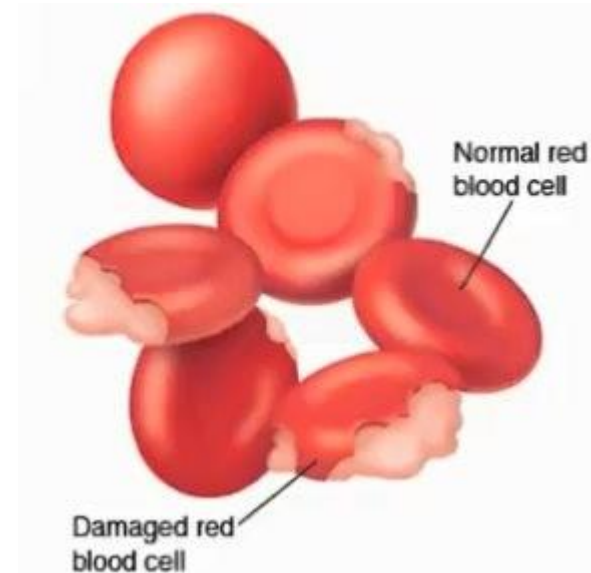
✓ در الکتروفورزیس HbS و مت هموگلوبین اندازه گیری را مختل نموده و HbA1c را بطور کاذب بالا نشان می دهند.

✓ Isoelectric focusing با هموگلوبین های غیر طبیعی تداخل ندارد.

Factors that affect interpretation of HbA1C

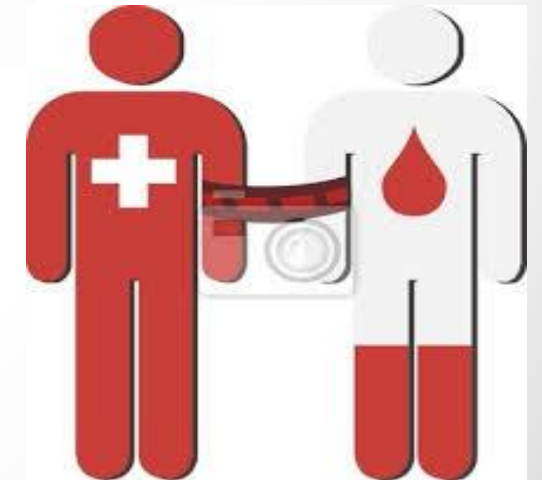
✓ Any condition that shorten RBC survival

- recovery from acute blood loss
- hemolytic anemia
- poorly controlled diabetes



✓ Blood transfusion

**Falsely low HbA1C
regardless of assay method**



موارد افزایش کاذب HbA1C

- ✓ هموگلوبین F
- ✓ اورمی
- ✓ هیپرتری گلیسریدمی
- ✓ مصرف الکل
- ✓ بیلی روبین بالا
- ✓ سالیسیلات ها
- ✓ اسپلنکتومی
- ✓ آنمی آپلاستیک (افزایش همگلوبین F)
- ✓ نارسایی مزمن مغز استخوان
- ✓ مواد مخدر

موارد افزایش هموگلوبین F

- برخی هموگلوبینوپاتی ها

- تالاسمی بتا

- پایداری ارثی هموگلوبین جنینی (Hereditary persistence of fetal hemoglobin)

- آنمی مگالوبلاستیک

- میلو فیبروزیس

- آنمی آپلاستیک

- لوسمی ها

- اریترو لوکمی

- آنمی مقاوم (Refractory anemia)

- PNH

- سندروم نارسایی مغز استخوان (Chronic bone marrow failure syndrome)

Factors that affect interpretation of HbA1C

✓ Iron deficiency anemia

Malondialdehyde, which is increased in patients with iron deficiency anemia enhances the glycation of hemoglobin.

✓ Elevated HbA1C but not glycated albumin in late pregnancy in non-diabetic women is related to iron deficiency.



Higher HbA1C

Hashimoto K, et al.: A1C but not serum glycated albumin is elevated in late pregnancy owing to iron deficiency. Diabetes Care 2008;31:1945-8.

موارد کاهش کاذب HbA1C

✓ آنمی همولیتیک

✓ حاملگی

✓ از دست دادن خون به صورت حاد یا مزمن

✓ فاز ریکآوری blood loss

✓ مصرف ویتامین E (مهار گلیکوزیلاسیون)

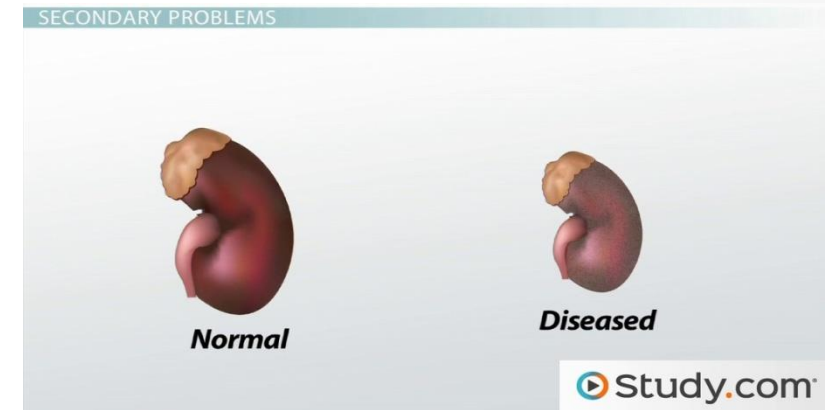
✓ مصرف ویتامین C (در برخی روش ها.... افزایش کاذب)

✓ نفروپاتی شدید (کاهش بقای RBC ها)

Factors that affect interpretation of HbA1C

✓ Chronic renal failure

- Interference from carbamylated Hb
- Renal anemia
- Erythropoietin intake



These factors make it difficult to interpret the HbA1C results in diabetic patients with chronic renal failure.

Interferences are method specific.

So

Product instructions from the manufacturer should be reviewed before use of the HbA1c assay method.

Limitations of HbA1C

- ✓ Hyperglycemia has been associated with a decrease in erythrocyte survival, suggesting that **HbA1c levels in poorly controlled patients may underestimate their mean plasma glucose concentration.**
- ✓ **HbA1C also does not provide a measure of glycemic variability or hypoglycemia.**
- ✓ For patients prone to glycemic variability, especially type 1 diabetic patients or type 2 diabetic patients with severe insulin deficiency, glycemic control is best evaluated by the combination of results from self-monitoring and the A1C.

☆ کنترل گلیسمیگ کوتاهتر (آلبومین گلیکوزیله)

✓ Turn over پروتئین سرم (آلبومین) = 20-15 روز

✓ فرم گلیکوزیله پروتئین مرتبط با کنترل گلیسمیک در 3-4 هفته اخیر

✓ روش اندازه گیری : Fructose amine assay

مزایا:

1- استفاده از نمونه سرم

2- قابل اندازه گیری با اتو آنالیزور

3- سهولت انجام

4- هزینه ارزان

معایب

* تغییر با تغییرات پروتئین سرم

مثل بیماری کبدی

بیماریهای حاد

سندروم نفروتیک

* اندازه گیری آن در شرایطی
پیشنهاد می شود که اندازه گیری
Hb A1c ممکن نباشد مثلاً در
بیمار مبتلا به هموگلوبینوپاتی یا
آنمی همولیتیک.

Conclusion

✓ Although efforts of the NGSP and IFCC work group on standardization of HbA1C have been provided improvements in the consistency of HbA1C assays but do not guarantee the best performance in all laboratories.

✓ To achieve accurate and precise HbA1C values, laboratories must select a NGSP certified method, set optimal quality control protocols, and being aware of the factors that affect HbA1C measurement including sample storage, RBC survival and interfering conditions or substances.

✓ Using HbA1c as a diagnostic tool for diabetes as a substitute for FPG & OGTT will depend on local considerations including population characteristics, availability of a national quality assurance program, and the accessibility and cost of the test.



Table 7—Components of the comprehensive diabetes evaluation

Laboratory evaluation


- A1C, if results not available within past 2–3 months
 - If not performed/available within past year
 - Fasting lipid profile, including total, LDL, and HDL cholesterol and triglycerides
 - Liver function tests
 - Test for urine albumin excretion with spot urine albumin-to-creatinine ratio
 - Serum creatinine and calculated GFR
 - TSH in type 1 diabetes, dyslipidemia, or women over age 50 years
- 

Table 11—Definitions of abnormalities in albumin excretion

Category	Spot collection ($\mu\text{g}/\text{mg}$ creatinine)
Normal	<30
Increased urinary albumin excretion*	≥ 30

*Historically, ratios between 30 and 299 have been called microalbuminuria and those 300 or greater have been called macroalbuminuria (or clinical albuminuria).

Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care Volume 37, Supplement 1, January 2014.

آلبومین اوری

تعاریف مختلف: دفع آلبومین در ادرار با یکی از حالات زیر

30-299 میکروگرم آلبومین به ازای هر میلی گرم کراتینین در ادرار

30-299 mg آلبومین در ادرار 24 ساعته

20-200 میکروگرم در دقیقه

تشخیص قطعی:

1- وقتی که 2 مورد از 3 آزمایش انجام شده در فواصل 3-6 ماه مثبت شود.

2- موارد مثبت کاذب باید رد شده باشد.

روشهای بیماریابی از نظر ابتلا به آلبومینوری

✓ اندازه گیری نسبت آلبومین به کراتی نین در یک نمونه تصادفی

✓ اندازه گیری آلبومین و کراتی نین در یک نمونه ادرار 24 ساعته

✓ اندازه گیری نمونه های چند ساعته (timed urine)

24-h or timed collections are more burdensome and add little to prediction or accuracy.

موارد مثبت کاذب آلبومین اوری

1. هیپر گلیسمی گذرا و شدید
2. فعالیت بدنی شدید در طی 24 ساعت اخیر
3. عفونت های ادراری
4. فشار خون بسیار بالا
5. نارسایی احتقانی قلبی
6. بیماری حاد تب دار
7. قاعدگی

اندازه گیری نسبت آلبومین به کراتی نین در یک نمونه تصادفی

✓ روش آسان و قابل قبول

✓ نوع نمونه:

1- نمونه ادرار اول صبح

2- در صورتی که نمونه ادرار تصادفی گرفته شود ، دفعات بعد هم در همان زمان تهیه نمونه اول باشد.

هدف: حذف تأثیر نوسانات روزانه فرد

ادرار در دمای 20-4 درجه سانتیگراد به مدت حداقل یک هفته پایدار است.

✱ اگر آلبومینوری مثبت بود، لازم است برای تشخیص قطعی، نمونه گیری های بعدی با فواصل زمانی انجام شود.

توجه

اندازه گیری فقط آلبومین در spot urine (چه به روش ایمونواسی و چه با dipstick اختصاصی برای آلبومین) بدون اندازه گیری همزمان کراتینین، می تواند منجر به نتایج منفی و مثبت کاذب شود زیرا تغییر در غلظت ادرار، وضعیت hydration و سایر فاکتورها بر سنجش غلظت آلبومین مؤثر می باشند.

روشهای سنجش کمی میکرو آلبومین

✱ روش مختلف

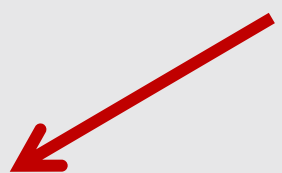
:

- ✓ Radioimmunoassay
- ✓ Enzyme linked immunoassay
- ✓ Nephelometric assay
- ✓ Immunoturbidometric assay



Table 7—Components of the comprehensive diabetes evaluation

Laboratory evaluation

- A1C, if results not available within past 2–3 months
 - If not performed/available within past year
 - Fasting lipid profile, including total, LDL, and HDL cholesterol and triglycerides
 - Liver function tests
 - Test for urine albumin excretion with spot urine albumin-to-creatinine ratio
 - Serum creatinine and calculated GFR
 - TSH in type 1 diabetes, dyslipidemia, or women over age 50 years
- 

لیپید

❖ بررسی پروفایل لیپید در تمام بیماران مبتلا به دیابت باید انجام شود.
❖ شامل:

- Total cholesterol
- LDL-cholesterol
- HDL-cholesterol
- Triglyceride

آمادگی بیمار

ناشتایی به مدت 9-12 ساعت برای پروفایل کامل لیپید در وضعیت ناشتا
ناشتایی 12 ساعته ایده ال است.

پیشنهاد NCEP : حد اقل 9 ساعت ناشتایی برای بررسی لیپید پروفایل

✓ کیلو میکرون ها ظرف 6-9 ساعت در سرم پاک می شوند و حضور آنها در سرم بعد از 12 ساعت
غیر طبیعی است.

✓ ناشتایی بر روی کلسترول توتال و HDL- C تأثیر کمی دارد.

✓ مدت زمان ناکافی ناشتایی بر روی LDL و بویژه تری گلیسرید اثر دارد.

NCEP: National cholesterol education program

- ✓ با توجه به تأثیر برنامه غذایی، آزمایش الگوی لیپیدی باید در زمانی باشد که فرد از 2 هفته قبل روری رژیم غذایی معمول خود باشد و تغییر وزن اخیر نداشته باشد.
- ✓ خوردن غذا بیشتر از هر چیز بر میزان TG اثر دارد. ↑
- ✓ کاهش گذرای LDL-C و HDL-C بدنبال صرف غذا
- ✓ ناشتایی بر میزان کلسترول تام اثر کمی دارد.
- ✓ کلسترول توتال و HDL-C را می توان در وضعیت غیر ناشتا اندازه گرفت . در این صورت مقدار-HDL C چند mg/dl کمتر از وضعیت ناشتا است.
- ✓ اندازه گیری لیپوپروتئین زودتر از 8 هفته بعد از تروما، عفونتهای باکتریال و ویرال و 3-4 ماه پس از زایمان انجام نشود.
- ✓ بستن طولانی (بیش از 1-2 دقیقه) بدلیل Hemoconcentration، 10-15 % کلسترول تام را افزایش می دهد.

وضعیت فرد در هنگام نمونه گیری

✓ تغییر وضعیت از ایستاده به خوابیده ، بعد از 20 دقیقه ، 10% کاهش در توتال کلسترول ،
LDL ، HDL و apo A-I و apo B ایجاد می کند.

✓ این تغییر وضعیت باعث 50% ، کاهش در TG می شود.

(نشانگر نقش فاکتورهای دیگر غیر از hemodilution)

✓ تغییر وضعیت از ایستاده به نشسته نصف اعداد فوق است.

✓ تغییرات ناشی از تغییر وضعیت، برگشت پذیر هستند.

✱ مهم این است که وضعیت نمونه گیری را استاندارد (ترجیحاً نشسته) کنیم.

عوامل مؤثر بر الگوی لیپیدی

- ✓ مدت زمان ناشتایی
- ✓ وضعیت قرار گیری بیمار در زمان نمونه گیری
- ✓ مدت زمان بستن تورنیکه
- ✓ انفارکتوس میوکارد اخیر
- ✓ سگته مغزی
- ✓ کاتتریزاسیئن قلبی
- ✓ تروما
- ✓ عفونت حاد
- ✓ حاملگی
- ✓ داروها

اندازه گیری الگوی لیپیدی

- ✓ در اندازه گیری چربی های خون اثرات ناشی از تغییرات فیزیولوژیک چندین برابر خطاهای آنالیتیک هستند.
- ✓ در اندازه گیری لیپوپروتئین ها ، عوامل متعدد بیولوژیک تأثیر گذارند.
- ✓ سن: افزایش کلسترول با سن از اوائل بزرگسالی در هر دو جنس
- ✓ جنس: در زنان در دوره باروری ارقام کلسترول 50% پائین تر از مردان است.
- ✓ تغییرات فصلی: زمستان مختصری بالاتر
- ✓ نوع برنامه غذایی
- ✓ داروها: OCP، استروژن، داروهای ضد فشار خون
- ✓ بیمارها: تیروئیدی، کبدی، کلیوی

نمونه مناسب

✓ سرم یا پلاسما (برای TG، CHOL، HDL و LDL)

✓ حداکثر ظرف 2 ساعت جدا سازی سرم انجام شود.

✓ برای 1-2 ماه در 20- درجه قابل نگهداری است.

✓ (به شرطی که فریزر self defrosting نباشد.)

✓ برای طولانی مدت تر 70- درجه یا کمتر.

✓ سیکل های فریز – دفریز باعث کاهش تکرار پذیری نتایج می شود.

Friedewald formula

LDL- Cholesterol =

$$[\text{total cholesterol}] - [\text{HDL-Cholesterol}] - \frac{[\text{Plasma TG}] \times 5}{100}$$


* IF TG > 400 mg/dl

ضرورت اندازه گیری مستقیم LDL-C به خصوص در موارد تری گلیسرید بالای 400 میلی گرم در دسی لیتر



Table 7—Components of the comprehensive diabetes evaluation

Laboratory evaluation

- A1C, if results not available within past 2–3 months
- If not performed/available within past year
 - Fasting lipid profile, including total, LDL, and HDL cholesterol and triglycerides
 - Liver function tests
 - Test for urine albumin excretion with spot urine albumin-to-creatinine ratio
 - Serum creatinine and calculated GFR
 - TSH in type 1 diabetes, dyslipidemia, or women over age 50 years 

Thyroid function assessment

- ✓ بیماریهای اتوایمیون تیروئید شایعترین اختلال همراه با دیابت بوده و در 30-17% از بیماران دیابت نوع 1 دیده می شود.
- ✓ 25% کودکان دیابتی نوع 1، در زمان تشخیص دارای اتوآنتی بادی های تیروئیدی هستند.
- ✓ وجود اتوآنتی بادی ها، می تواند بروز اختلالات عملکرد تیروئید را پیش بینی نماید.
- ✓ هیپوتیروئیدی تحت بالینی، می تواند خطر هیپوگلیسمی علامت دار را افزایش دهد.
- ✓ هیپرتیروئیدی هم متابولیسم گلوکز را تغییر داده و بالقوه می تواند باعث اختلال در کنترل متابولیک گردد.

✓ در کودکان مبتلا به دیابت نوع 1، پس از تشخیص دیابت باید از نظر مثبت بودن اتوآنتی بادیهای تیروئیدی (anti-Tg و anti-TPO) غربالگری شوند.

✓ اندازه گیری TSH بلافاصله بعد از تشخیص دیابت توصیه می شود و بهتر است این اندازه گیری پس از پایدار شدن کنترل متابولیک صورت گیرد.

✓ اگر در بررسی اولیه نتایج طبیعی بود، انجام مجدد آزمایش هر 1-2 سال یکبار توصیه می شود بویژه اگر نشانه های اختلال عملکرد تیروئید، تیرومگالی، اختلال رشد و تغییرات غیر معمول در وضعیت گلیسمیک بیمار دیده شد.

آمادگی بیمار برای سنجش TSH و اتوانتی بادی ها

✓ ناشتایی 8 ساعته یا بیشتر ضرورتی ندارد.

✓ گذشت 3 ساعت از صرف غذا، سرم شفاف تری را به دست می دهد که احتمال اثر مداخله گر ها را کم می کند.



از توجه شما سپاسگزارم