

Lecture Notes



داخله Internal Medicine

اندوکراینولوژی او روماتولوژی

ترتیب کوونک:
کفایت اللہ امانی (MR.18)

استاد: متخصص
Ketabton.com

دوکتور سید راحت (حیدری)

سیپین غر پوهنتون طب پوهنځي پنځم
ټولګي لومړي سمسټر C سیکشن

1398/1399

Contents			
Lecture No:	Lecture:	Date:	Page No:
1	Diabetes Mellitus	17/11/1398	1
2	Clinical Feature of DM	24/11/1398	6
3	Pharmacological Rx of DM	3/12/1398	10
4	Complications of DM	10/12/1398	17
5	Acute Complication of DM	15/12/1398	30
6	Thyrotoxicosis (Hyperthyroidism)	22/12/1398	37
7	Hypothyroidism	Online	45
8	Cushing syndrome	Online	53
9	Addison Disease	Online	61
10	Pheochromocytoma	Online	70
11	Diabetes Insipidus	Online	76
12	Obesity	Online	82
13	Acromegaly	Online	95
14	Rheumatoid Arthritis	Online	101
15	Osteoporosis	Online	112
16	Systemic Lupus Erythematosus	Online	121
17	Gout	Online	132
18			
19			
20			

√Dr.Mr18

Endocrinology: لومړۍ برخه:

Clinical examination in endocrine disease

Endocrine disease causes clinical syndromes with symptoms and signs involving many organ systems. The

emphasis of the clinical examination depends on the gland or hormone that is thought to be abnormal.

Diabetes mellitus (described in detail in Ch. 20) and thyroid disease are the most common endocrine disorders.

5 Blood pressure

Hypertension in Cushing's and Conn's syndromes, pheochromocytoma
Hypotension in adrenal insufficiency

4 Pulse

Atrial fibrillation
Sinus tachycardia
Bradycardia

3 Skin

Hair distribution
Dry/greasy
Pigmentation/pallor
Bruising
Vitiligo
Striae
Thickness



▲ Vitiligo in organ-specific autoimmune disease

2 Hands

Palmar erythema
Tremor
Acromegaly
Carpal tunnel syndrome



▲ Pigmentation of creases due to high ACTH levels in Addison's disease



▲ Acromegalic hands. Note soft tissue enlargement causing 'spade-like' changes

1 Height and weight

6 Head



▲ Prognathism in acromegaly

Eyes
Graves' disease (see opposite)
Diplopia
Visual field defect (see opposite)
Hair
Alopecia
Frontal balding

Facial features
Hypothyroid
Hirsutism
Acromegaly
Cushing's

Mental state
Lethargy
Depression
Delirium
Libido

7 Neck

Voice
Hoarse, e.g. hypothyroid
Virilised
Thyroid gland (see opposite)
Goitre
Nodules



▲ Multinodular goitre

8 Breasts

Galactorrhoea
Gynaecomastia

9 Body fat

Central obesity in Cushing's syndrome and growth hormone deficiency

10 Bones

Fragility fractures (e.g. of vertebrae, neck of femur or distal radius)

11 Genitalia

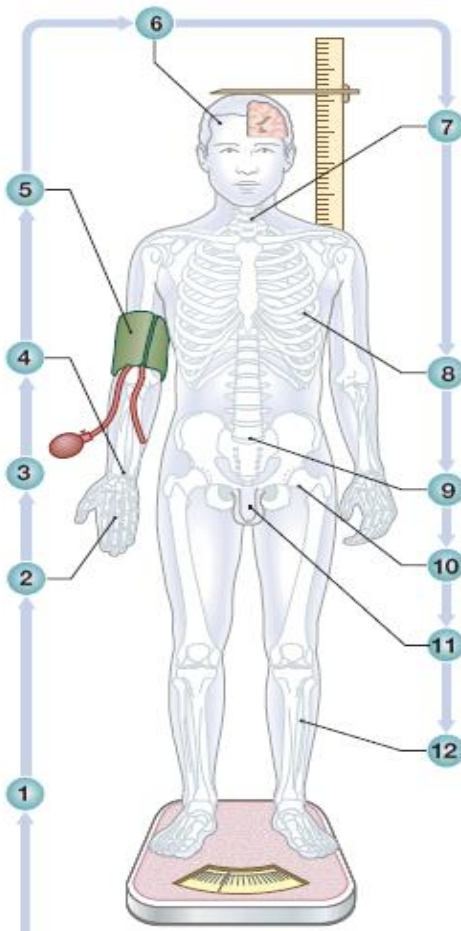
Virilisation
Pubertal development
Testicular volume

12 Legs

Proximal myopathy
Myxoedema



▲ Pretibial myxoedema in Graves' disease



Observation

- Most examination in endocrinology is by observation
- Astute observation can often yield 'spot' diagnosis of endocrine disorders
- The emphasis of examination varies depending on which gland or hormone is thought to be involved

6 Examination of the visual fields by confrontation



- Sit opposite patient
- You and patient cover opposite eyes
- Bring red pin (or wiggling finger) slowly into view from extreme of your vision, as shown
- Ask patient to say 'now' when it comes into view
- Continue to move pin into centre of vision and ask patient to tell you if it disappears
- Repeat in each of four quadrants
- Repeat in other eye

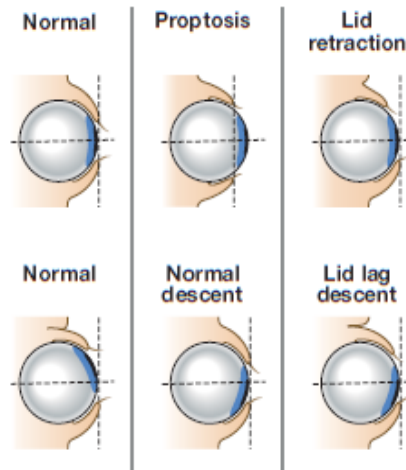
A bitemporal hemianopia is the classical finding in pituitary macroadenomas (p. 683)

6 Examination in Graves' ophthalmopathy

- Inspect from front and side
Periorbital oedema (Fig. 18.8)
Conjunctival inflammation (chemosis)
Corneal ulceration
Proptosis (exophthalmos)*
Lid retraction*

- Range of eye movements
Lid lag on descending gaze*
Diplopia on lateral gaze

- Pupillary reflexes
Afferent defect (pupils constrict further on swinging light to unaffected eye, Box 25.22)



- Vision
Visual acuity impaired
Loss of colour vision
Visual field defects

Right proptosis and afferent pupillary defect



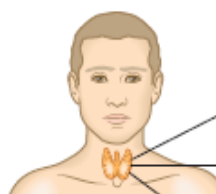
- Ophthalmoscopy
Optic disc pallor
Papilloedema



*Note position of eyelids relative to iris.

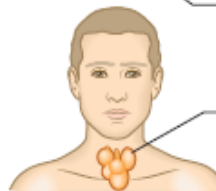
7 Examination of the thyroid gland

- Inspect from front to side
- Palpate from behind
Thyroid moves on swallowing
Check if lower margin is palpable
Cervical lymph nodes
Tracheal deviation
- Auscultate for bruit
Ask patient to hold breath
If present, check for radiating murmur
- Percuss for retrosternal thyroid
- Consider systemic signs of thyroid dysfunction (Box 18.7) incl. tremor, palmar erythema, warm peripheries, tachycardia, lid lag
- Consider signs of Graves' disease incl. ophthalmopathy, pretibial myxoedema
- Check for Pemberton's sign, i.e. facial engorgement when arms raised above head



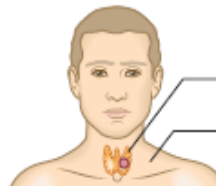
Abnormal findings

Diffuse soft goitre with bruit
Graves' disease (p. 643)

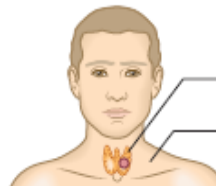


Diffuse firm goitre
Hashimoto's thyroiditis (p. 646)

Diffuse tender goitre
Subacute thyroiditis (p. 646)



Multinodular goitre (p. 648)
± Retrosternal extension,
tracheal compression



Solitary nodule (p. 642)
Adenoma, cyst or carcinoma

Cervical lymphadenopathy
Suggests carcinoma

Clinical examination of the patient with diabetes

- 6 Head**
Xanthelasma
Cranial nerve palsy/eye movements/ptosis

- 5 Neck**
Carotid pulse
Bruits
Thyroid enlargement

- 4 Axillae**
- 
- ▲ Acanthosis nigricans in insulin resistance

- 3 Blood pressure**

- 2 Skin**
Bullae
Pigmentation
Granuloma annulare
Vitiligo

- 1 Hands**
(see opposite)



▲ 'Prayer sign'

- 7 Eyes (see opposite)**
Visual acuity
Cataract/lens opacity
Fundoscopy



▲ Exudative maculopathy

- 8 Insulin injection sites**
(see opposite)

- 9 Abdomen**
Hepatomegaly
(fatty infiltration of liver)

- 10 Legs**
Muscle-wasting
Sensory abnormality
Hair loss
Tendon reflexes



▲ Necrobiosis lipoidica

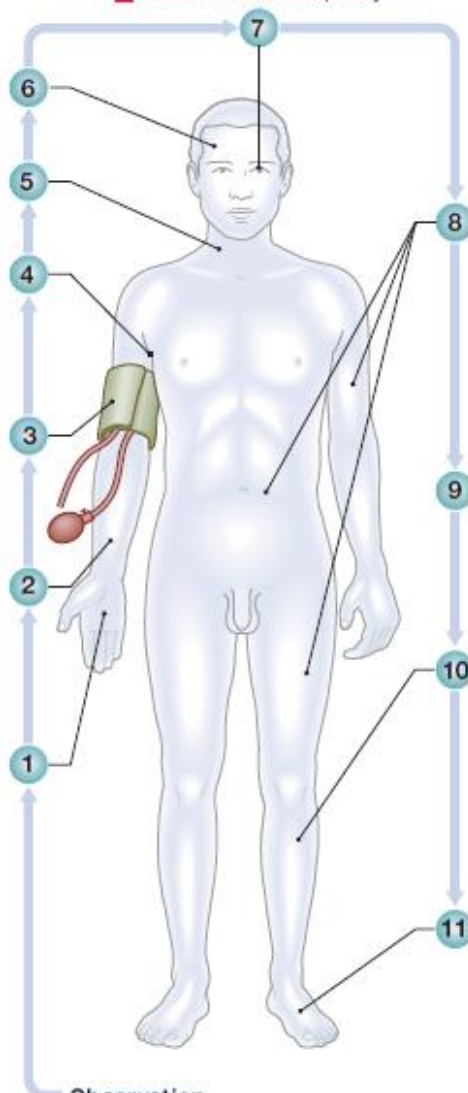
- 11 Feet (see opposite)**
Inspection
Peripheral pulses
Sensation



▲ Neuropathic foot ulcer



▲ Charcot neuroarthropathy



Observation

- Weight loss in insulin deficiency
- Obesity in type 2 diabetes
- Mucosal candidiasis
- Dehydration- dry mouth, ↓ tissue turgor
- Air hunger- Kussmaul breathing in ketoacidosis

Diabetes can affect every system in the body. In routine clinical practice, examination of the patient with diabetes is focused on hands, blood pressure, axillae, neck, eyes, insulin injection sites and feet.

7 Examination of the eyes

Visual acuity

- Check distance vision using Snellen chart at 6 m
- Check near vision using standard reading chart
- Note that visual acuity can alter reversibly with acute hyperglycaemia due to osmotic changes affecting the lens. Most patients with retinopathy do not have altered visual acuity, except after a vitreous haemorrhage or in some cases of maculopathy

Lens opacification

- Look for the red reflex using the ophthalmoscope held 30 cm from the eye

Fundal examination

- Either use a three-field retinal camera or dilate pupils with a mydriatic (e.g. tropicamide) and examine with an ophthalmoscope in a darkened room
- Note features of diabetic retinopathy (p. 1174), including photocoagulation scars from previous laser treatment



Background retinopathy. Courtesy of Dr A.W. Patrick and Dr I.W. Campbell.



Proliferative retinopathy. Courtesy of Dr A.W. Patrick and Dr I.W. Campbell.

1 Examination of the hands

Several abnormalities are more common in diabetes:

- Limited joint mobility ('cheiroarthropathy') causes painless stiffness. The inability to extend (to 180°) the metacarpophalangeal or interphalangeal joints of at least one finger bilaterally can be demonstrated in the 'prayer sign'
- Dupuytren's contracture (p. 1059) causes nodules or thickening of the skin and knuckle pads
- Carpal tunnel syndrome (p. 1139) presents with wrist pain radiating into the hand
- Trigger finger (flexor tenosynovitis) may be present
- Muscle-wasting/sensory changes may be present in peripheral sensorimotor neuropathy, although this is more common in the lower limbs

8 Insulin injection sites

Main areas used

- Anterior abdominal wall
- Upper thighs/buttocks
- Upper outer arms

Inspection

- Bruising
- Subcutaneous fat deposition (lipohypertrophy)
- Subcutaneous fat loss (lipoatrophy; associated with injection of unpurified animal insulins – now rare)
- Erythema, infection (rare)



Lipohypertrophy of the upper arm.

11 Examination of the feet

Inspection

- Look for evidence of callus formation on weight-bearing areas, clawing of the toes (in neuropathy), loss of the plantar arch, discoloration of the skin (ischaemia), localised infection and ulcers
- Deformity may be present, especially in Charcot neuroarthropathy
- Fungal infection may affect skin between toes, and nails

Circulation

- Peripheral pulses, skin temperature and capillary refill may be abnormal

Sensation

- This is abnormal in stocking distribution in typical peripheral sensorimotor neuropathy
- Testing light touch with monofilaments is sufficient for risk assessment; test other sensation modalities (vibration, pain, proprioception) only when neuropathy is being evaluated

Reflexes

- Ankle reflexes are lost in typical sensorimotor neuropathy
- Test plantar and ankle reflexes



Monofilaments. The monofilament is applied gently until slightly deformed at five points on each foot. Callus should be avoided as sensation is reduced. If the patient feels fewer than 8 out of 10 touches, the risk of foot ulceration is increased 5–10-fold.

Diabetes Mellitus

تعريف:

ديابيٽس يو كلينيڪي سنڊروم دي چي پڪي Chronic hyperglycemia پيدا ڪيري د
گلوڪوز سويه پڪي لوڙيڙي) په دي ناروغي كي د انسولين افراز ڪمواي (چي يا به
مطلق او يا Relative وي) او د انسولين په مقابل كي مقاومت منڃ ته راجي.

د انسولين اغيزي:

20.1 Metabolic actions of insulin	
Increase	Decrease
Carbohydrate metabolism	
Glucose transport (muscle, adipose tissue)	Gluconeogenesis Glycogenolysis
Glucose phosphorylation	
Glycogen synthesis	
Glycolysis	
Pyruvate dehydrogenase activity	
Pentose phosphate shunt	
Lipid metabolism	
Triglyceride synthesis	Lipolysis
Fatty acid synthesis (liver)	Lipoprotein lipase (muscle)
Lipoprotein lipase activity (adipose tissue)	Ketogenesis Fatty acid oxidation (liver)
Protein metabolism	
Amino acid transport	Protein degradation
Protein synthesis	

1. Increase Cellular uptake of glucose
2. Increase Glycogen synthesis
3. Decrease Gluconeogenesis
4. Decrease Glycogenolysis
5. Increase Protein synthesis
6. Increase Triglycerides storage
7. Decrease Lipolysis
8. Increase Potassium uptake
9. Atrial Muscle tone
10. Other Metabolic functions

Types of Diabetes Mellitus:

1. Type I DM:

په دي ٽايب كي انسولين مطلق نه وي (Absolute loss of insulin). دا ڊول د Immune mediated beta cell destruction خصوصاً (T-lymphocyte) له وجي پيدا ڪيري (د پانڪراس

Islet beta حجراتو د Autoimmune تخریب له کبله چي په بشپړ ډول د انسولين افراز له منځه وړي منځته راځي) نو له همدې امله Type I DM يوه Autoimmune ناروغي ده چي شايد ورسره نوري ناروغي (Vitiligo او Ulcerative colitis) هم مل وي.

دا ټايپ په 10-14 کلنۍ عمر کي منځ ته راځي خو په زړو کي هم منځته راتللي شي.

د ټايپ I ډيابيټس په منځته راتگ کي لاندې نظريې (Hypothesis) رول لري:

1) Genetics:

وايي چي د Type I DM جنټکي منشاء لري.

2) HLA, DR3, DR4

ددې له وجي پيدا کيږي.

3) Viruses:

وايي د ځيني وایروسونو له وجي هم پيدا کيږي (CMV, Mumps, Epstein bar)

پورته دري نظريې (Confirm hypothesis) دي.

4) Bovine- Albumin:

داسي نظر موجود دي چي غواگانو (ميينبي) په شيدو کي البومين موجود دي نو که ماشوم دغه شيدې وڅوري نو ددې په مقابل کي انټي باډي Cross reaction کوي او ناروغي منځ ته راوړي.

5) Hygiene Hypothesis:

داسي نظر موجود دي چي که چيري يو څوک د ماشومتوب په دوره کي د انتاناتو سره مخ نه شي نو د دوي معافيتي سيستم نه Mature کيږي.

6) Vitamin D Deficiency:

نوي ڇيرني بنيادي ڇي د Vitamin D ڪموايي هم د DM له ناروغي سره خصوصاً Type I سره نڙدي اڙيڪي لري.

2. Type II DM:

په ڊي ٽايب ڪي Related insulin deficiency او يا شايد Resistance د انسولين په مقابل ڪي موجود وي (د انسولين په وڙاندي مقاومت او هم د انسولين د افراز له ڪبله منڃ ته راڃي). دا ڊول په Middle او Elderly عمرونو ڪي هم خو زياتره په 30 ڪلني عمر ڪي واقع ڪيري.

د ٽايب II ڊيائيٽس په منڃ ته راتگ ڪي ٽاندي فڪتورونه رول لري:

1) Genetics:

جنٽڪ په ڊي ڊول ڪي هم غوره رول لري.

2) Obesity:

چاغوالي خصوصاً (Central obesity) د Type II DM لپاره خطرناڪ فڪتور دي.

3) Physical Inactivity:

د فزيڪي عادي فعاليت ڪموايي هم د Type II DM لپاره زمينه برابروي.

4) LBW:

هغه ماشومان چي LBW زيڙيدلي وي نو په آينده ڪي د Type II DM پيڻبي پڪي ڊيري وي.

له Type II DM سره نوري Associated ناروغي هم موجودي وي لکه:

- a) HTN
- b) Dyslipidemia
- c) Fatty liver
- d) PCOS (Poly Cystic Ovarian Syndrome)

Table 20.2 The spectrum of diabetes: a comparison of type 1 and type 2 diabetes mellitus		
	Type 1	Type 2
Age	Younger (usually <30)	Older (usually >30)
Weight	Lean	Overweight
Symptom duration	Weeks	Months/years
Higher risk ethnicity	Northern European	Asian, African, Polynesian and American-Indian
Seasonal onset	Yes	No
Heredity	HLA-DR3 or DR4 in >90%	No HLA links
Pathogenesis	Autoimmune disease	No immune disturbance
Ketonuria	Yes	No
Clinical	Insulin deficiency ± ketoacidosis Always need insulin	Partial insulin deficiency initially ± hyperosmolar state Need insulin when beta cells fail over time
Biochemical	C-peptide disappears	C-peptide persists

خٲيني نور ٲولونه هم د DM موجود دي:

3. MODY (maturity onset diabetes of young)

دا د Type II DM يو نادر ٲول دي، يو د Beta حجراتو جنٲكي تشوش دي چي د 6-11 ٲولونه لري.

4. Endocrine Disease:

خٲيني انډوڪرايني ناروغي چي د مزمني Hyperglycemia سبب گرځي او DM منځ ته راوړي:

- a) Acromegaly
- b) Cushing syndrome
- c) Pheochromocytoma
- d) Glucagonoma

5. Drugs:

حُيني درمل هم Hyperglycemia منخ ته راوري او DM ته زمينه برابروي:

- a) Corticosteroids
- b) Thyroid hormones
- c) Beta agonist
- d) Anti-psychotic
- e) Phenytoin

6. Pancreatic disease:

حُيني د پانڪراس ناروغي هم Hyperglycemia منخ ته راوري:

- a) Pancreatitis (Chronic)
- b) Pancreatic carcinoma
- c) Trauma
- d) Pancreatotomy

7. Genetic syndromes:

حُيني جنٲي سنڊرومونه هم د Hyperglycemia سبب گرُئي:

- a) Down syndrome
- b) Klifilter syndrome

c) Turner syndrome

8. Gestational diabetes:

a) Occur in Pregnancy

Table 20.1 Aetiological classification of diabetes mellitus, based on classification by the American Diabetes Association (ADA)	
<p>Type 1 diabetes Beta-cell destruction, usually leading to absolute insulin deficiency Immune mediated Idiopathic</p> <p>Type 2 diabetes May range from predominantly insulin resistance with relative insulin deficiency to a predominantly secretory defect with insulin resistance</p> <p>Other specific types Genetic defects of beta-cell function Genetic defects in insulin action (mainly receptor mutations) <i>Diseases of the exocrine pancreas</i> Pancreatitis Trauma/pancreatectomy Neoplasia Cystic fibrosis Haemochromatosis Fibrocalculous pancreatopathy Other</p> <p><i>Endocrinopathies</i> Acromegaly Cushing's syndrome Glucagonoma Pheochromocytoma Hyperthyroidism Somatostatinoma Aldosteronoma Others</p> <p><i>Drug- or chemical-induced</i> Vacor (pyrinuron) Pentamidine Nicotinic acid (Niacin) Beta-blockers Thyroid hormone Diazoxide</p>	<p>β-adrenergic agonists Thiazides Phenytoin α-Interferon Protease inhibitors <i>Immunosuppressive agents</i> Glucocorticoids Ciclosporin Tacrolimus Sirolimus <i>Anti-psychotic agents</i> Clozapine Olanzapine Others <i>Infections</i> Congenital rubella Cytomegalovirus Others</p> <p>Uncommon forms of immune-mediated diabetes 'Stiff-person' syndrome Anti-insulin receptor antibodies</p> <p>Other genetic syndromes sometimes associated with diabetes: Down's syndrome Friedreich's ataxia Huntington's chorea Klinefelter's syndrome Laurence-Moon-Biedl syndrome Myotonic dystrophy Porphyria Prader-Willi syndrome Turner's syndrome Wolfram's syndrome Other</p> <p>Gestational diabetes mellitus</p>
<p>Note: Patients with any form of diabetes may require insulin treatment at some stage of their disease. Such use of insulin does not, of itself, classify the patient. (Adapted from ADA. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. <i>Diabetes Care</i> 2008; 31(Suppl 1):S55-S60.)</p>	

Clinical Features:



کلينيکي لوحه:

د DM ناروغان په څلور کلينيکي مرحلو کي مراجعه کوي:

1. Acute:

په دې مرحله کي اکثره Type I، ځوان ناروغان وي. دغه کلينيکي لوحه د 2-4 هفتو په جريان کي پيدا کيږي. په دې لوحه کي ناروغانو ته لاندي اعراض پيدا کيږي:

- a) Poly urea
- b) Polydipsia
- c) Polyphagia
- d) Weight loss
- e) Blurred vision
- f) Skin rashes

په ڊي مرحله کي ناروغ ڊير زر تشخيص ڪيري خو ڪه چيري ناروغي تداوي نه شي نو په 25% پيٽيو کي د (Diabetic ketoacidosis) DKA سبب ڪيري.

2. Chronic (Sub-acute):

دا مرحله په Type II، Obese، او Elderly (40-50 کلنۍ عمر) کي موجود وي.

دا مرحله په Progressive شکل يعني ورو ورو د مياشتو څخه په کلونو کلونو کي پيدا ڪيري او Non specific لوحه ده چي شايد ناروغ ته لاندي اعراض پيدا شي:

- a) Loss of energy
- b) Weakness
- c) Valvo vaginitis
- d) Polyuria, polydipsia
- e) Skin infection

د تشخيص په وخت کي Type II DM په ڊي مرحله کي تر 25% پوري تر Complication پوري تلي وي.

3. With Complications:

اختلاطي لوحه چي ناروغان د اختلاط په لوحه کي مراجعه وکړي لکه: UTI، Tuberculosis، Stroke، IHD، MI، Diabetic foot، Neuropathy

4. Diagnosis to Routine examinations:

د بلي ناروغي لپاره معاینات ترسره کيږي او په تصادفي ډول په کي Hyperglycemia (DM) تشخیص کيږي.

Investigation:

معاینات (تشخیص):

1. Urine exam:

- a) Glucose urea
- b) Protein urea
- c) Ketone urea

2. Blood exam:

a) FBS (fasting blood sugar):

که چيري د لوږي په حالت کي د ويني د گلوکوز سوپه 126mg/dl څخه زیاته وي په دې شرط چي معاینه دوه یا دري ځلي ترسره شي نو د DM تشخیص تایید کيږي.

او که چيري دغه سوپه $110\text{--}125\text{mg/dl}$ پوري وي نو Impaired fasting glucose یا Pre diabetes دي. دا معاینه یواځي د Present glycemia په اړه معلومات ورکوي.

b) RBS (Random blood sugar):

که چيري د RBS سوپه 200mg/dl څخه زیاته وي نو د DM تشخیص تایید کيږي. ددي معاینې په نسبت FBS بڼه معاینه ده.

c) Glucose tolerance test:

ناروغ د شپي لخوا نهر ساتل کيڙي، سهار په 250-300cc اوبو کي ورته 75gr گلوکوز ورکول کيڙي، دوه ساعته وروسته معاینه کوو، که Glycemia د 200mg/dl څخه لوړه وه نو د DM تشخیص تاییدوي.

d) Hb A 1 C:

ددې نورماله اندازه (4-6%) ده، که د 6% څخه لوړيږي نو د DM تشخیص تاییدوي. څومره چې د Free glucose سره په تماس راځي نو سوپه يي لوړيږي.

دا بڼه معاینه ده د دري میاشتو مخکي د گلوکوز اوسط هم وښايي. دا معاینه په تشخیص کي مرسته کوي، څومره چې ددې معاینې سوپه زیاته وي نو هغومره د ناروغي انزار خراب وي او د تداوي Response معلوموي.

ځيني نور روټيني معاینات چې په تشخیص کي مرسته نه کوي خو ترسره کولاي شو:

1. LFT
2. KFT
3. Lipid profile
4. Electrolyte
5. ECG

Treatment:

درملنه:

د DM لپاره درملنه په دري ډوله ده:

1. Diet
2. Exercise

3. Pharmacological Treatment:

- a) Oral hypoglycemic agents
- b) Insulin

Diet:

که چيري ناروغ Obesity ولري نو خپل وزن بايد کم کړي. که Type II وي کمه کالوري انرژي (1000-1600) پوري ورته په 24 ساعتونو کي توصيه کيږي.

او هغه ناروغان چي وزن يي کم وي، Type I ناروغان وي نو هغوي ته (1800-3000) پوري کالوري انرژي په 24 ساعتونو کي توصيه کيږي.

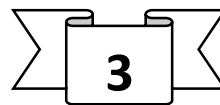
دغه کالوري انرژي له لاندي دري منابعو څخه په لاس راځي:

- د کاربوهايډریت څخه %50 کالوري انرژي لاسته راځي
 - د شحمياتو څخه %30 کالوري انرژي لاسته راځي
 - او د پروټينو څخه %20 کالوري انرژي لاسته راځي
- Salt restriction يعني ناروغانو ته کافي مالگه توصيه کيږي.
- هغه غذايي خواړه چي زيات فايبر ولري بايد استعمال شي.

Exercise:

د Type I خصوصاً Type II ناروغ لپاره Mod aerobic exercise توصيه کيږي، شديد فزيکي فعاليتونه منع دي.

Pharmacological Treatment:



د ډيابټ لپاره فارمکالوژيک درملنه په دوه برخو ويشل کيږي:

1. Oral anti diabetic drugs
2. Insulin

Oral anti diabetic drugs:

Oral درمل د Type II DM ناروغانو ته ورکول کيږي چي پکي لاندي گروپ درمل شامل دي:

1. Secretagogue:

- a) Sulfonyl ureas (Gliclazide)
- b) Meglitinide analogue (Repaglinide)
- c) Phenylalanine derivative (Nateglinide)

2. Incretines:

- a) GLP1 Receptor agonist (Glucagon like peptide)
- b) DDP4 inhibitors

3. Sensitizers:

- a) Biguanides (Metformin):

Metformin د Type II DM ناروغانو لپاره First class درمل دي چي کولاي شو يواځي يي ورکړو يا يي نورو درملو سره يوځاي ورکړو او يا يي هم د انسولين سره ورکړو.

Metformin څلور اغيزي لري:

- 1) Hepatic glucose output ↓↓
- 2) Absorption of glucose ↓↓
- 3) Resistance ↓↓:

په محيطي انساجو کي د انسولين په مقابل کي حساسيت کموي.

4) Lipogenesis ↓↓:

چي ددي سره بيا TG هم ښکته کيږي.

Metformin په وزن باندي کوم خاص تاثير نه کوي او په ورکولو سره يي د Hypoglycemia خطر نه وي موجود. د Metformin اعظمي ډوز 2550mg په 24 ساعتونو کي دي.

په لاندي حالتونو کي Metformin نه شو ورکولاي:

1) Renal failure:

کله چي د Creatinine اندازه 1,5mg/dl څخه زياته وي.

2) Alcoholism

3) Heart failure

4) Respiratory failure (COPD)

b) Thiozolidones (Pioglitazone):

دا يواځي Sensitizer تاثير لري، يعني محيطي انساج د انسولين په مقابل کي حساس کوي (Resistance يي زياتوي)

د Edema، HF، MI او bone fracture خطر پکي موجود وي، Cardiovascular safety نه لري خو که د انسولين سره يوځاي ورکړل شي يو څه گټه لري (د انسولين Requirement کموي)

4. SGLT 2 inhibitors (Dapaglifozin):

د گلوکوز د دوباره جذب څخه مخنيوي کوي او Glucose urea منځ ته راوړي دا درمل په UTI او Dehydration کي نه ورکوو.

5. Drugs that decrease Absorption of Glucose:

- a) Acarbose

6. Others:

- a) Bromocriptine
- b) Colesevelam

Insulin:

Indications of Insulin:

1. Type I DM:

حُڪه په ياد DM كي انسولين مطلق نه وي.

2. Type II DM:

هغه وخت يي په Type II DM كي ورکوو کله چي Type II DM د Oral anti diabetic drugs سره حُواب ونه وايي.

3. Stress

4. Surgery

5. MI

6. Infections

7. Pregnancy

8. DKA

حُيني وخت په لاندي حالتونو كي هم انسولين استعمال لري:

1. Renal failure

2. Diabetic foot

3. Traumatic

Humalin insulin په 70/30 کي موجود وي چي 70 پکي NPH او 30 پکي Regular وي، د شروع ډوز يي 0,3units/kg يا 0,5units/kg دي که يو ناروغ 60kg وزن ولري نو 30units پوري انسولين ورکول کيږي چي ددي 2/3 برخه سهار کي او 1/3 برخه ماښام کي يعني 20units سهار کي او 10units ماښام کي ورکول کيږي. چي په وړانه، گيډه، Lip او Buttock له لاري زرق کيږي، په يوه ځاي کي تکراري زرق کول شايد Fibrosis يا dystrophy منځ ته راوړي نو د همدې له کبله بايد د زرق ځايونه بدل کړل شي.

21.28 Duration of action (in hours) of insulin preparations			
Insulin	Onset	Peak	Duration
Rapid-acting (lispro, aspart, glulisine)	< 0.5	0.5–2.5	3–4.5
Short-acting (regular)	0.5–1	1–4	4–8
Intermediate-acting (NPH)	1–3	3–8	7–14
Long-acting (bovine ultralente)	2–4	6–12	12–30
Long-acting (glargine)	1–2	None	18–24

Adverse effects of Insulin:

د انسولین اړخیزې اغیزې:

1. Hypoglycemia:

- که یو ناروغ د خپلې تقاضا څخه زیات تمرین وکړي.
- که یو ناروغ د یو وخت پوږوي ونه خوري نو Hypoglycemia ته ځي.

2. Allergy

3. Lipodystrophy

4. Edema

5. Weight gain

د ډیابیس ناروغانو د تداوي لپاره به رژیمونه په لاندې ډول ټاکل کیږي:

1. Metformin+ weight loss+ Exercise+ Diet:

دا ټول توصیه کیږي او دري میاشتي وروسته HB A1 C معاینه کوو که Target range ته راغلي وو نو همدې رژیم ته دوام ورکوو گني بل رژیم ټاکو:

2. Metformin+ 1 drugs:

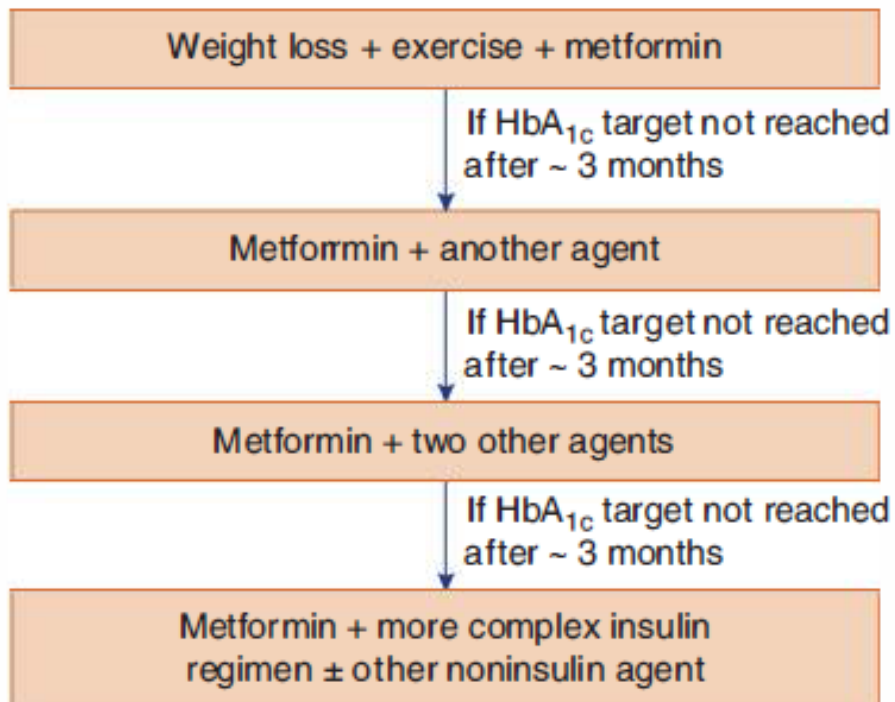
د Metformin سره یوځای بله دوا ورکول کیږي، دري میاشتي وروسته HB A1 C معاینه کوو که خپل Target range ته راغلي وو نو همدې رژیم ته دوام ورکوو گني بیا بل رژیم ټاکو:

3. Metformin+ 2 drugs:

د Metformin سره یوځای دوه نور درمل ورکوو، وروسته له دري میاشتو څخه HB A1 C معاینه کوو که خپل Target range ته راغلي وو نو همدې رژیم ته دوام ورکوو گني بیا بل رژیم ټاکو:

4. Metformin+ Insulin:

د Metformin سره يوځاي انسولين ورکوو.

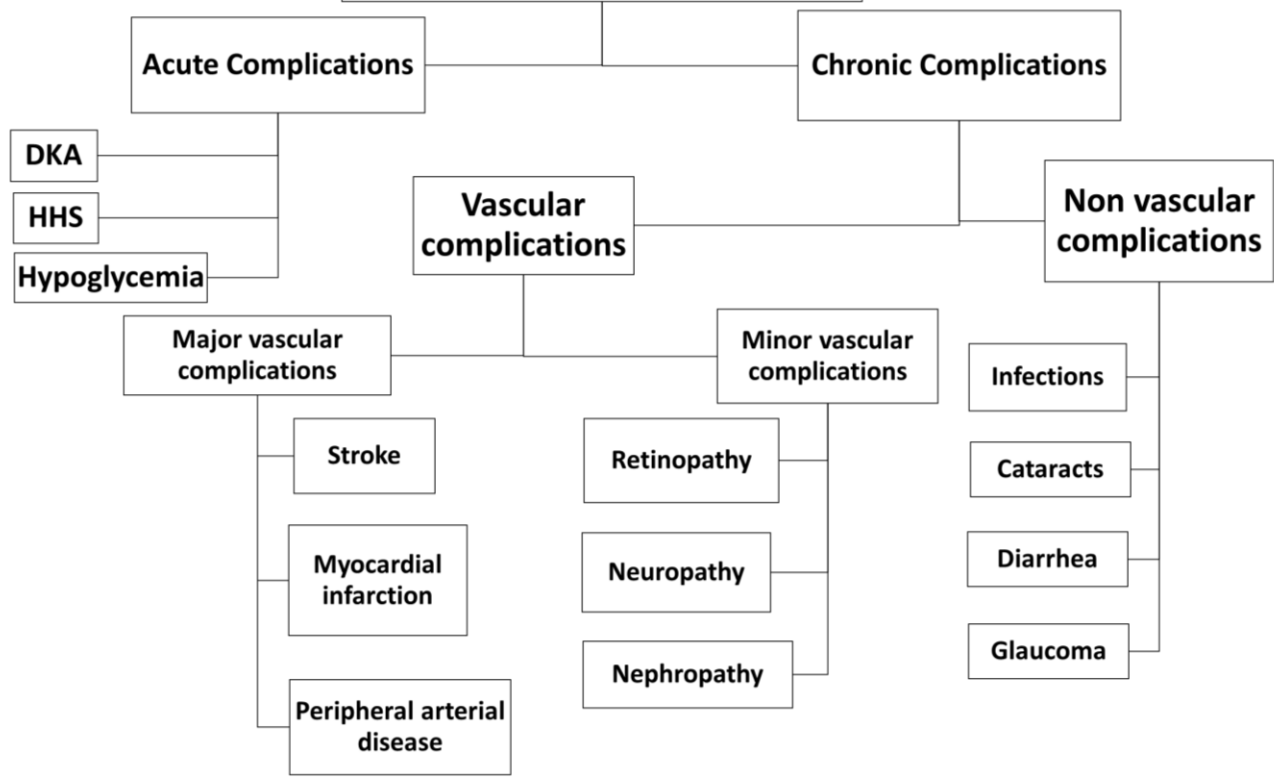


Seven main classes of agents

- Metformin
- Sulfonylureas (includes nateglinide, repaglinide)
- Pioglitazone
- GLP-1 receptor agonists
- DPP-4 inhibitors
- SGLT2 inhibitors
- Insulins

#DrMr.18

Complications of DM



د ډيابټيس اختلاطات:

د ډيابټيس اختلاطات په دوه برخو ويشل شوي دي:

I. Acute Complications:

د ډيابټيس حاد اختلاطات په دري برخو ويشل شوي دي:

1. Diabetic ketoacidosis (DKA)
2. Hyper osmolar hyperglycemic state (HHS)
3. Hypoglycemia:

د ډيابټيس د تداوي په سير کي دا اختلاط منځ ته راځي.

II. Chronic Complications:

مزمّن اختلاطات يي په دوه برخو ويشل شوي دي:

1. Non Vascular Complications:

- a. Infections
- b. Diarrhea
- c. Cataracts
- d. Glaucoma

2. Vascular Complications:

1) Major vascular complications:

- a. MI
- b. Stroke
- c. Peripheral arterial disease

2) Minor vascular complications:

- a. Retinopathy
- b. Neuropathy
- c. Nephropathy

20.35 Complications of diabetes	
Microvascular/neuropathic	
Retinopathy, cataract	
• Impaired vision	
Nephropathy	
• Renal failure	
Peripheral neuropathy	
• Sensory loss	• Motor weakness
• Pain	
Autonomic neuropathy	
• Gastrointestinal problems (gastroparesis; altered bowel habit)	• Postural hypotension
Foot disease	
• Ulceration	• Arthropathy
Macrovascular	
Coronary circulation	
• Myocardial ischaemia/infarction	
Cerebral circulation	
• Transient ischaemic attack	• Stroke
Peripheral circulation	
• Claudication	• Ischaemia

Diabetic Nephropathy

Nephropathy په Type I ډيابټس ناروغانو کي 20 کاله وروسته منځ ته راځي خو د Type II ډيابټس 15% ناروغان د تشخيص (Diagnosis) په وخت کي Nephropathy لري. په ډيابټس کي Nephropathy د دري ميکانيزمونو له وجي منځ ته راځي:

1. Glomerulosclerosis:

د Glomerulosclerosis ناروغانو د گلوميرول Basement membrane پير (Thick) کيږي او In effective filtration کوي.

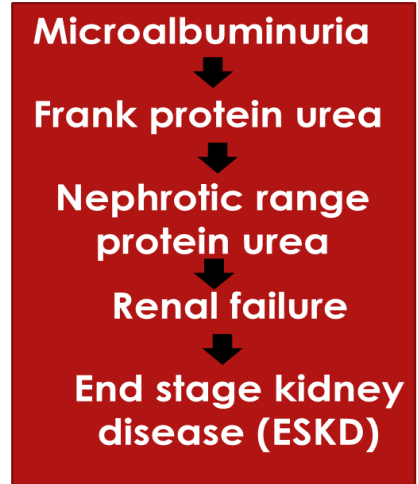
2. Ischemia:

په هر ځاي کي چي Atherosclerosis موجود وي، د گړدو په Afferent او Efferent arteriole کي هم پيدا کيږي نو دغه Atherosclerosis د Ischemic injury سبب گرځي.

3. Infection:

په بڼځو کي Recurrent UTI، بار بار Pyelonephritis او بار بار Cystitis ددې سبب گرځي چي په ډيابټس ناروغانو کي Nephropathy منځ ته راوړي. دغه دري واړه په شريکه Diabetic nephropathy منځ ته راوړي.

په Diabetic nephropathy کي لومړي Micro albumin urea وي د وخت په تيريدو سره په Frank protein urea باندې بدليږي چي دا يو وخت په Nephrotic range protein urea باندې بدليږي، چي دا بيا په Renal failure او Renal failure په End stage kidney disease باندې بدليږي او بلاخره د ناروغ په مړينه باندې پاي ته رسيږي.



تداوي: Treatment of Diabetic Nephropathy:

1. ACE inhibitors:

- کله چي Diabetic nephropathy پيدا کيڙي نو بايد د diabetic nephropathy د پرمختگ څخه مخنيوي وشي مثلاً که Micro albumin urea واوسي دا بايد په Frank protein urea باندې بدل نه شي يا Frank protein urea په Nephrotic range protein urea باندې بدل نه شي (دغه درمل نه پريږدي چي ناروغي پرمختگ وکړي)
- دغه درمل د ناروغي د مخنيوي په خاطر که ورکړل شي گټه يي داده چي د Nephropathy پيدا کيدل ځنډ ته غورځوي، ددغه اختلاط مخه نه شي نيولي يواځي د Prevention په منظور ورکول کيږي.

2. Control of Glycaemia:

Glycaemia په کلک ډول سره کنټرول شي دغه ناروغانو ته په مطلق ډول Metformin نه شو ورکولاي، مستقماً ورته انسولين شروع کيږي.

3. Control of Blood Pressure (Less than 125/75mmHg):

فشار بايد کنټرول شي، د فشار د کنټرول لپاره وروسته د ACE inhibitors څخه په دويم قدم کي CCB بڼه درمل دي ورکوو.

Diabetic Neuropathy

دياٻٽس دوله ڊوله اعصاب اخته کوي (Autonomic او Somatic)

- Somatic Neuropathy:

دلته غٽ مشڪل په Diabetic foot کي وي، کله چي Somatic عصب اخته نشي نو د ناروغ Somatic Pain sensation، Vibration sensation، او Temp sensation له منځه ځي. په Somatic neuropathy کي ناروغ له Pain، Paresthesia، او Hyperesthesia څخه شڪايت کوي. په سفلي اطرافو (پښو کي) Trauma واردیږي، ټروما Bulla جوړوي، بولا يو Ulcer جوړوي، د السر څخه Gangrene جوړیږي انتان پکي مداخله کوي او بلاخره Amputation پيدا کيږي.

- Autonomic Neuropathy:

Autonomic اعصاب دوه داني دي (سمپاتيک او پارسمپاتيک)

Autonomic neuropathy نظر په Site سره فرق لري يعني دغه اعصاب هر سيستم ته تللي دي، په هر سيستم کي چي Neuropathy پيدا کيږي د هماغي سيستم اعراض ورکوي لکه: که cardiovascular system ته تللي وي په ناروغ کي Tachycardia او Postural hypotension پيدا کوي. که Gastrointestinal سيستم ته تللي وي نو ناروغ ته Vomiting، Nausea، او Constipation پيدا کيږي. که Urogenital سيستم ته تللي وي نو ناروغ کي Incontinence، Atonic bladder، او Erectile dysfunction پيدا کيږي. او که چيري Vasomotor سيستم ته تللي وي نو ناروغ د پښو په ټلو کي د يخوالي احساس کوي (Feet feel cold) او په پښو کي يي Edema پيدا کيږي.

i **20.40 Classification of diabetic neuropathy**

Somatic

- Polyneuropathy:
 - Symmetrical, mainly sensory and distal
 - Asymmetrical, mainly motor and proximal (including amyotrophy)
- Mononeuropathy (including mononeuritis multiplex)

Visceral (autonomic)

- Cardiovascular
- Gastrointestinal
- Genitourinary
- Sudomotor
- Vasomotor
- Pupillary

i **20.41 Clinical features of autonomic neuropathy**

Cardiovascular

- Postural hypotension
- Resting tachycardia
- Fixed heart rate

Gastrointestinal

- Dysphagia, due to oesophageal atony
- Abdominal fullness, nausea and vomiting, unstable glycaemia, due to delayed gastric emptying ('gastroparesis')
- Nocturnal diarrhoea ± faecal incontinence
- Constipation, due to colonic atony

Genitourinary

- Difficulty in micturition, urinary incontinence, recurrent infection, due to atonic bladder
- Erectile dysfunction and retrograde ejaculation

Sudomotor

- Nocturnal sweats without hypoglycaemia
- Gustatory sweating
- Anhidrosis; fissures in the feet

Vasomotor

- Feet feel cold, due to loss of skin vasomotor responses
- Dependent oedema, due to loss of vasomotor tone and increased vascular permeability
- Bulla formation

Pupillary

- Decreased pupil size
- Resistance to mydriatics
- Delayed or absent reflexes to light

Treatment of Diabetic Neuropathy:

تداوي:

1. Pain and Paresthesia:

که ناروغ د پښو درد، د پښو سوزش او Paresthesia څخه شکایت درلود نو لاندې درمل ورکول کېږي:

- a. Tricyclic anti-depressant
- b. Anticonvulsant
- c. Deluxetine
- d. Capsaicin
- e. Opiates

2. Postural Hypotension:

که ناروغ له Hypotension څخه شکایت لري نو تداوي يې په لاندې ډول ترسره کوو:

- a. Increased salt intake:

اوبه او مالګه ډیر وځوري.

- b. Fludrocortisone

3. Gastro paresis:

که ناروغ له N/V څخه او د Gastro paresis څخه شکایت درلود نو لاندې درمل ورکوو:

- a. Metoclopramide and Domperidone
- b. Erythromycin
- c. Gastric pacemaker

4. Diarrhea:

که ناروغ له اسهال څخه شکایت درلود نو Loperamide ورکوو.

5. Constipation:

که ناروغ له قبضیت څخه شکایت درلود نو Stimulate laxative ورکوو.

6. Atonic bladder:

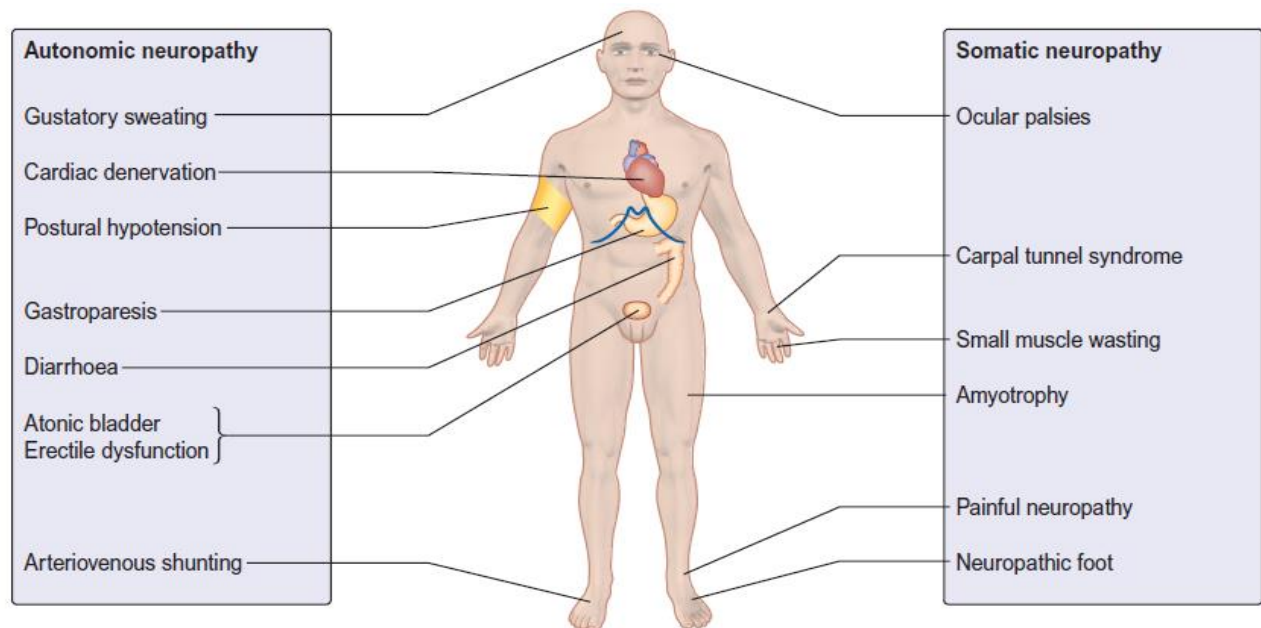
دغه ناروغ ته Catheterization ترسره کيږي او د Carbacol په نوم درمل هم ورکولای شو.

7. Excessive Sweating:

په دې حالت کي ناروغ ته Anticholinergic خصوصاً propanthelin ورکوو.

8. Erectile dysfunction:

په دې حالت کي ناروغ ته Sildenafil ورکوو.



16 The neuropathic man.

Symptoms and type of neuropathy	Treatment
Pain and paresthesia	Tricyclic anti depressant Anti convulsant Duloxetine Capsaicin Opiates
Postural hypotension	Increase salt intake Fludrocortisone
Gastroparesis	Metoclopramide and domperidone Erythromycin Gastric pacemaker
Diarrhea	Loperamide
Constipation	Stimulant laxative
Atonic bladder	Catheterization Carbacol
Excessive sweating	Anticholinergic (propranthelin)
Erectile dysfunction	Sildenafil

Diabetic Retinopathy

Retinopathy يو Progressive حالت دي، 20 کاله وروسته پيدا کيڙي.

د Retinopathy لپاره دوه مرحلي (Stages) موجودي دي:

1. Non Proliferative:

په دې کي Micro aneurysm او Retinal hemorrhage پيدا کيڙي.

2. Proliferative:

په دې مرحله کي نوي رگونه جوړيږي چي دغه Abnormal رگونه دي، دغه رگونه شلبيږي، Bleeding ورکوي او Scaring، Fibrosis او Retinal Detachment پيدا کوي.

Treatment of Diabetic Retinopathy:

تداوي:

1. Control of Glycaemia
2. Control of BP
3. Statins گٽه لري
4. Ranizumab:

دا يو Mono clonal Ab ده چي د Vascular dermal growth factor سره يوځاي کيږي او د نوي رگونو د جوړيدو څخه مخنيوي کوي.

5. Photocoagulation

Diabetic Foot and Gangrene

د Diabetic ناروغ د پښو په هکله يعني د خپلو پښو حفظ الصحة ډيره مهمه ده (پښي د مخ په شان پاکي وساتي) او د بوتانو نوعه مهمه ده.

په پښه کي زخم يا Ulcer د دري ميکانيزمونو له وجي پيدا کيږي:

1. Neuropathy:

ددي له وجي د ناروغ Fine او Temp sensation له منځه تللي وي.

2. Ischemia:

د Atherosclerosis له وجي.

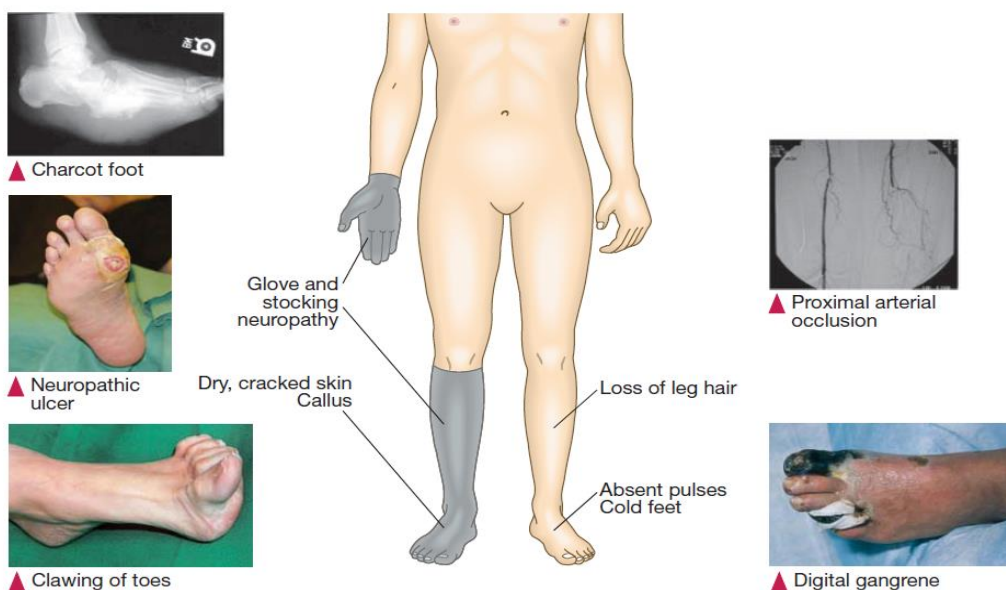
3. Infections:

په Diabetic ناروغانو کي يو Phagocytosis عمليه مختل وي او بل د Ischemia له وجي انتان پرمختگ کړي وي بلاخره په پنبه کي Ulcer جوړيږي چي دا په Abscess بدليږي، Sepsis ورکوي بيا Gangrene ورکوي او بلاخره Amputation ته زمينه مساعدي.

20.44 Clinical features of the diabetic foot		
	Neuropathy	Ischaemia
Symptoms	None Paraesthesiae Pain Numbness	None Claudication Rest pain
Structural damage	Ulcer Sepsis Abscess Osteomyelitis Digital gangrene Charcot joint	Ulcer Sepsis Gangrene

Peripheral neuropathy

Peripheral vascular disease



Treatment of Diabetic foot and Gangrene:

تداوي:

1. Hygiene:

حفظ الصحه په ڪلڪه مراعتول.

2. Avoid Tight Shoes:

د ڪلڪو او تنگو بوتانو نه استعمالول.

3. Debridement:

د زخم څخه Debride بايد Remove يا ختم ڪړل شي.

4. Control of Glycaemia:

د Glycaemia ڪنٽرول لپاره بايد انسولين ورڪړل شي.

5. Infections:

د انتان د ڪنٽرول لپاره Moxifloxacin او Linezolid ورڪولای شو. خو بڼه خبره داده چي كوم Pus چي په زخم کي موجود وي هغه بايد ڪلچر شي او د ڪلچر څخه وروسته د انٽي بايوگرام مطابق بيا ناروغ ته Antibiotic شروع شي.

6. Statins:

په Ischemia کي گٽه لري.

که پورته اهماماتو سره بڼه والي رانشي نو:

7. Platelets growth factors

8. Amputation:

Amputation په ٺاندي حالتونو کي ترسره کيڙي:

- 1) Uncontrollable infection
- 2) Osteomyelitis (in feet)
- 3) Massive tissue destruction

i 20.45 Care of the feet in patients with diabetes

Preventative advice

All diabetic patients

- Inspect feet every day
- Wash feet every day
- Moisturise skin if dry
- Cut or file toenails regularly
- Change socks or stockings every day
- Avoid walking barefoot
- Check footwear for foreign bodies
- Wear suitable, well-fitting shoes
- Cover minor cuts with sterile dressings
- Do not burst blisters
- Avoid over-the-counter corn/callus remedies

Moderate- and high-risk patients
As above plus:

- Do not attempt corn removal
- Avoid high and low temperatures

Podiatric care

- A podiatrist is an integral part of the diabetes team to ensure regular and effective podiatry and to educate patients in care of the feet

Orthotic footwear

- Specially manufactured and fitted orthotic footwear is required to prevent recurrence of ulceration and to protect the feet of patients with Charcot neuroarthropathy

لکه څرنگه چي Ischemia، Neuropathy او انتانات دري وارہ په شريکه Diabetic foot منځ ته راوړي نو کله کله Pure ischemia يا Pure neuropathic ulcer پيدا کيڙي، نو پکار ده چي د Ischemic او Neuropathic السرونو په توپير باندي پوه شو.

Deferential diagnosis of Ischemic and Neuropathic Ulcer

	Ischemic ulcer	Neuropathic ulcer
1	Claudication د فزيڪي فعاليت له وڃي په پښو کي د نارامي احساس کوي	Paresthesia بي حسبي او د پښو سوزش څخه شڪايت کوي.
2	Tropical changes	No Tropical changes
3	Cold ulcer	Hot ulcer
4	Weak or Absent pulse	Good pulse
5	Painful ulcer	Painless ulcer
6	Ulcer in Tips and Ankle	Ulcer in Palms

5

Acute Complications of DM

د ډيابټس هاد اختلاطات په دري ډوله دي:

1. Diabetic Ketoacidosis (DKA)
2. Hyper osmolar hyperglycemic state (HHS)
3. Hypoglycemia

Diabetic Ketoacidosis (DKA)

په حادو اختلاطونو کي ددې پيښي ډيري دي. DKA يو Medical emergency ده ځکه چي Mortality rate يي 5-10% دي او هغه خلک چي نوري ضميموي ناروغي ولري امکان لري چي په هغوي کي يي د Mortality rate د 10% څخه زيات شي.

متخصص دوکتور سيد راحت (هيدري)

لکچر نوب

انډوڪرائنولوژي او روماتولوژي

DKA اکثره په Type I ډيابټس کي موجود وي، په Type II ډيابټس کي يي موجوديت نادرآ (کم) دي. کله کله نوي تشخيص شوي ډيابټس (Newly diagnostic diabetes) سره DKA يوځاي وي.

پتوجنيز سبب: Pathogenesis:

DKA د دوو لارو څخه منځ ته راځي:

- انسولين چي کمږي نو د گلوکوز سويه زياتږي، بل د ځينو Stress هورمونونو (Cortisol، Growth hormone، Catecholamine) د ازاديدو په نتيجه کي هم د گلوکوز سويه لوړږي کله چي گلوکوز سويه لوړه شي ورته Hyperglycemia وايي، په ادرار کي به گلوکوز وځي (اطراح کږي) چي ورته Glucose urea وايي، دا Osmotic خواص لري يعني ډير گلوکوز چي وځي نو Osmotic diuresis پيدا کږي، مايعات، او الکترولايتونه هم ورسره وځي ناروغ ته Dehydration پيدا کږي. په دې وخت کي 6 ليتره مايعات، 500Mmole سوډيم، 400Mmole پوتاشيم او 350Mmole کلور ضايع شوي وي.
- انسولين چي کمږي نو کيتون جوړږي (Ketogenesis زياتږي) او Acidosis پيدا کږي چي د Acidosis په Base کي ناروغ ته Vomiting، Nausea، Kussmal، Vasodilation، respiration او Acetone odor (د ناروغ په تنفس کي د اسيتون بوي راځي) پيدا کږي.

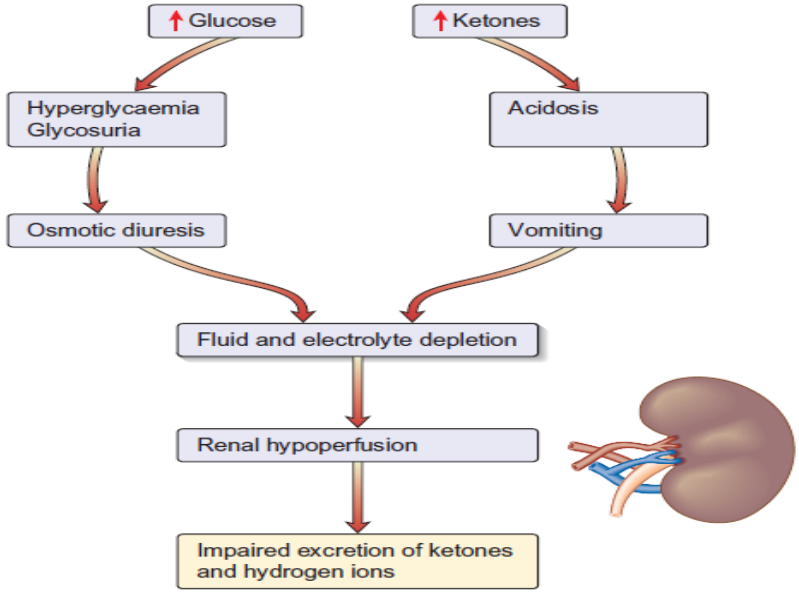


Figure 20.11 Dehydration occurs during ketoacidosis as a consequence of two parallel processes. Hyperglycaemia results in osmotic diuresis, and hyperketonaemia results in acidosis and vomiting. Renal hypoperfusion then occurs and a vicious circle is established as the kidney becomes less able to compensate for the acidosis.

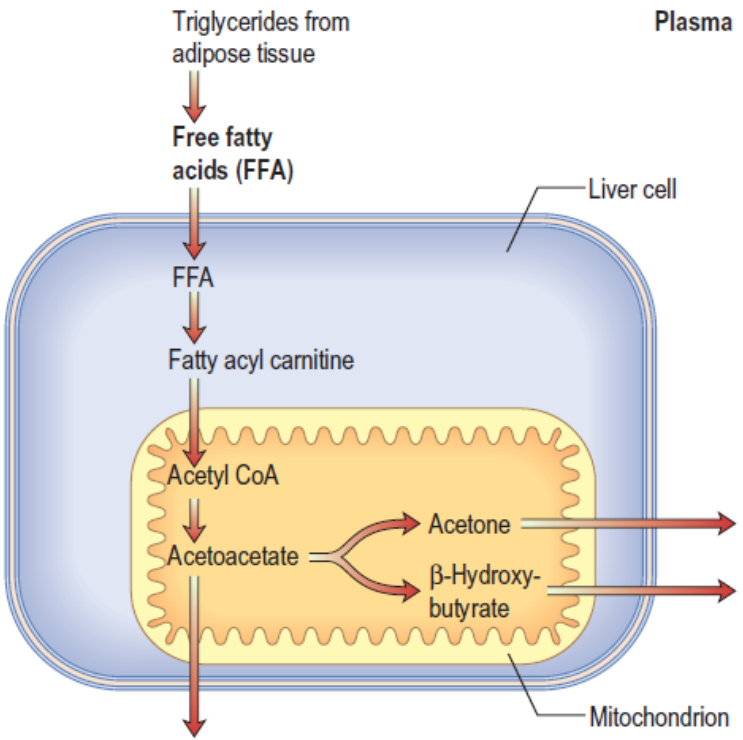


Figure 20.12 Ketogenesis. During insulin deficiency, lipolysis accelerates and free fatty acids taken up by liver cells form the substrate for ketone formation (acetoacetate, acetone and β -hydroxybutyrate) within the mitochondrion. These ketones pass into the blood, producing acidosis.

Predisposing factors for DKA:

مساعدا ڪوونڪي فڪتورونه:

1. Common factors:

عام فڪتورونه:

1) Infections:

50% پيڻبو ڪي انتانات د DKA لپاره تشديدونڪي فڪتورونه دي، خصوصاً UTI په ښځو ڪي د DKA لپاره تشديدونڪي فڪتور دي.

2) In effective insulin treatment:

20-30% پيڻبو ڪي د انسولين نيمگري درملنه د DKA تشديدونڪي فڪتور دي. ڇي ناروغ به په خپل سر انسولين ڪم ڪري وي، يا به انسولين خراب شوي وي او يا به د انسولين زرق په درست شڪل نه ترسره ڪيري.

3) Myocardial infarction

2. Un common factors:

نادر فڪتورونه:

1) Surgery

2) Trauma

3) Burns

4) Pancreatitis

Clinic of DKA:

كلينيڪي لوحه:

1. Nausea/ Vomiting:

که د DM هر ناروغ N/V واري نو لومړي فکر DKA ته ڪيري.

2. Kussmal respiration:

Deep and Rapid respiration د اسيدو لوړ مقدار ددې سبب ګرځي چې تنفسي مرکز تنبه کړي او ناروغ ته Kussmal respiration پيدا شي.

3. BP↓↓, HR↑↑:

Dehydration او Vasodilation موجود وي نو ځکه BP ښکته وي او ورسره HR زيات وي.

څومره چې BP ښکته او HR يي زيات وي د اختلاط په خرابو انزارو دلالت کوي.

4. Abdominal pain

5. Acetone odor

6. Confusion

7. Coma

20.13 Average loss of fluid and electrolytes in adult diabetic ketoacidosis of moderate severity	
<ul style="list-style-type: none"> Water: 6 L Sodium: 500 mmol Chloride: 400 mmol Potassium: 350 mmol 	<ul style="list-style-type: none"> 3 L extracellular – replace with saline 3 L intracellular – replace with dextrose

20.14 Clinical features of diabetic ketoacidosis	
Symptoms	
<ul style="list-style-type: none"> Polyuria, thirst Weight loss Weakness Nausea, vomiting 	<ul style="list-style-type: none"> Leg cramps Blurred vision Abdominal pain
Signs	
<ul style="list-style-type: none"> Dehydration Hypotension (postural or supine) Cold extremities/peripheral cyanosis Tachycardia 	<ul style="list-style-type: none"> Air hunger (Kussmaul breathing) Smell of acetone Hypothermia Delirium, drowsiness, coma (10%)

معاينات: Investigations for DKA:

- 1) Glucose ↑↑ in blood
- 2) Ketones ↑↑ in blood
- 3) Ketone urea in urine
- 4) Acidic PH

i 20.15 Indicators of severe diabetic ketoacidosis

- Blood ketones >6 mmol/L
- Bicarbonate <5 mmol/L
- Venous/arterial pH <7.0 (H⁺ >100 nmol/L)
- Hypokalaemia on admission (<3.5 mmol/L)
- Glasgow Coma Scale score <12 (p. 194) or abnormal AVPU scale score (p. 188)
- O₂ saturation <92% on air
- Systolic blood pressure <90 mmHg
- Heart rate >100 or <60 beats per minute
- Anion gap >16 mmol/L

په روٽيني ښڪل سره د DKA ٽولو ناروغانو ته لاندي معاينات هم توصيه ڪيري:

- 1) ECG:
 - a. MI
 - b. Hyperkalemia
- 2) CBC
- 3) KFT

Treatment of DKA:

درملنه:

د DKA تداوي پنهنجه برهي لري:

1. Fluid intake:

ناروغ ته مايعات ورکوو:

- ناروغ ته دوه ليتره Saline په 12 ساعتونو کي تطبيق ڪيري په تعقيب يي -350 500cc/hr مايعات ورکول ڪيري.
- که Glycaemia د 250mg/dl ڇخه ښڪته ڪيري نو 5% Dextrose ورکول ڪيري.

2. Insulin:

Regular انسولين ورکوو حُڪه هغه Short acting دي، په $0,15\text{units/kg/bullous}$ په شڪل سره او په تعقيب يي $0,1\text{units/kg/hr}$ د انفيوژن په شڪل او يا مجموعي ڊوز د IM له لاري ورکوو.

3. Potassium replacement:

څرنگه چي په ادرار او کانگو کي پوتاشيم ضايع کيږي نو پکار ده چي ناروغ ته پوتاشيم ورکړو، پوتاشيم ناروغ ته $10-30\text{Meq}$ توصيه کيږي. پوتاشيم د انسولين د ورکړي څخه 1-2 ساعته وروسته ورکول کيږي.

4. Infection treatment:

د انتاناتو (UTI) د تداوي لپاره Ciprofloxacin ورکول کيږي.

5. Chart:

د DKA د تداوي لپاره يو چارټ جوړيږي:

Time	BP	HR	Glucose	Ketone	Fluid	Insulin
6:00	90/60	120/m	360	++	Saline	Regular
8:00	100/70	108/m	240	+	Dextrose	Regular
10:00	120/80	80/m	180	-	Stop	Humulin



Thyrotoxicosis (Hyperthyroidism)

کله چي د بدن انساج د هر علتہ د Thyroid هورمونونو د زيات مقدار سره مخ شي ورته Thyrotoxicosis ويل کيږي.

Hyperthyroidism يوه خاصه کليمه ده چي د علت له وجي د تايرايډ غډي څخه زيات هورمونونه افراز شي ورته Hyperthyroidism ويل کيږي، او Thyrotoxicosis يوه عامه کليمه، هر Hyperthyroidism ته Thyrotoxicosis ويلي شو خو هر Thyrotoxicosis ته hyperthyroidism نه شو ويلاي.

Causes of Thyrotoxicosis: اسباب:

● Common causes: عام اسباب:

1. Gravis disease:

76% پيښو کي د Thyrotoxicosis عام سبب دي. Gravis disease يوه autoimmune ناروغي ده چي پکي يوه انټي باډي جوړيږي دغه انټي باډي د TSH receptors سره يوځاي کيږي کله چي يوځاي شوه نو د تايرايډ هورمون ډير ازاديږي او ناروغ ته Thyrotoxicosis پيدا کيږي. Gravis disease په ښځو کي ډيره وي، په ښځو کي د نارينه په نسبت 8 چنده زياته وي او په 20-40 کلنۍ عمر کي منځ ته راځي. لکه څرنگه چي Autoimmune ناروغي ده نو نوري Autoimmune ناروغي (IBD، Pernicious anemia، Rheumatoid arthritis، Hashimatous thyroiditis) ورسره مل وي.

2. Toxic multi nodular goiter:

14% پيڻبو کي د Thyrotoxicosis سبب گرڻي دا اڪثره په زړو (Elderly) خلكو کي موجود وي او كله چي Toxic multi nodular goiter موجود وي نو په 4-5% ناروغانو کي ورسره همزمان Thyroid CA موجود وي.

3. Thyroid adenoma:

په 4-6% پيڻبو کي د Thyrotoxicosis سبب گرڻي.

● Un common causes:

نادر اسباب:

1. TSH hyper secretion

2. Thyroiditis:

د تايرايډ د غدي التهاب شايد چي autoimmune منشاء ولري لکه (Hashimatous thyroiditis)، يا کيدلي شي د ولادت څخه وروسته (Postpartum) پيدا شي او يا کيدلي شي چي د ځينو وایروسونو په تعقيب منځ ته راشي.

په Thyroiditis کي Triphasic پړاو پيدا کيږي يعني په لومړي سر کي ناروغ ته Hyperthyroidism پيدا کيږي ورپسې د تايرايډ وظيفه نورماله کيږي Euthyroid کيږي او د وخت په تيريدو سره ناروغ ته Hypothyroidism پيدا کيږي.

3. Amiodarone:

دا 3rd class anti arrhythmic درمل دي، ددې له وجي Thyrotoxicosis ځکه پيدا کيږي چي له يوي خوا دا درمل په خپل ترکيب کي 37% ايويډين لري (د بدن ورځني د ايويډين اندازي ته دا ډيره اندازه ده) او له بلي خوا دغه درمل مستقيماً د فولیکل په حجراتو تاثير لري.

Clinic of Thyrotoxicosis:

کلينيکي لوحه:

● Symptoms:

اعراض:

1. Weight loss
2. Sweating
3. Tremor
4. Irritability
5. Osteoporosis
6. Diarrhea
7. Angina (Chest pain)
8. Muscle weakness
9. Alopecia
10. Abortion
11. Infertility
12. Decrease libido

● Signs:

علاميم:

1. Sinus tachycardia
2. Atrial fibrillation
3. Exophthalmos
4. Systolic hypertension
5. Wide pulse pressure
6. Palmar erythema
7. Diffuse goiter + Bruit

18.6 Causes of thyrotoxicosis and their relative frequencies	
Cause	Frequency ¹ (%)
Graves' disease	76
Multinodular goitre	14
Solitary thyroid adenoma	5
Thyroiditis	
Subacute (de Quervain's) ²	3
Post-partum ²	0.5
Iodide-induced	
Drugs (amiodarone) ²	1
Radiographic contrast media ²	–
Iodine supplementation programme ²	–
Extrathyroidal source of thyroid hormone	
Factitious thyrotoxicosis ²	0.2
Struma ovarii ^{2,3}	–
TSH-induced	
TSH-secreting pituitary adenoma	0.2
Choriocarcinoma and hydatidiform mole ⁴	–
Follicular carcinoma ± metastases	0.1

¹In a series of 2087 patients presenting to the Royal Infirmary of Edinburgh over a 10-year period. ²Characterised by negligible radioisotope uptake. ³i.e. Ovarian teratoma containing thyroid tissue. ⁴Human chorionic gonadotrophin has thyroid-stimulating activity.
(TSH = thyroid-stimulating hormone)

8. Multi nodular goiter

9. Thyroid tenderness

10. Gynecomastia

18.7 Clinical features of thyroid dysfunction			
Thyrotoxicosis		Hypothyroidism	
Symptoms	Signs	Symptoms	Signs
Common			
Weight loss despite normal or increased appetite	Weight loss	Weight gain	Weight gain
Heat intolerance, sweating	Tremor	Cold intolerance	
Palpitations, tremor	Palmar erythema	Fatigue, somnolence	
Dyspnoea, fatigue	Sinus tachycardia	Dry skin	
Irritability, emotional lability	Lid retraction, lid lag	Dry hair	
		Menorrhagia	
Less common			
Osteoporosis (fracture, loss of height)	Goitre with bruit ¹	Constipation	Hoarse voice
Diarrhoea, steatorrhoea	Atrial fibrillation ²	Hoarseness	Facial features:
Angina	Systolic hypertension/increased pulse pressure	Carpal tunnel syndrome	Purplish lips
Ankle swelling	Cardiac failure ²	Alopecia	Malar flush
Anxiety, psychosis	Hyper-reflexia	Aches and pains	Periorbital oedema
Muscle weakness	Ill-sustained clonus	Muscle stiffness	Loss of lateral eyebrows
Periodic paralysis (predominantly in Chinese and other Asian groups)	Proximal myopathy	Deafness	Anaemia
Pruritus, alopecia	Bulbar myopathy ²	Depression	Carotenaemia
Amenorrhoea/oligomenorrhoea		Infertility	Erythema ab igne
Infertility, spontaneous abortion			Bradycardia hypertension
Loss of libido, impotence			Delayed relaxation of reflexes
Excessive lacrimation			Dermal myxoedema
Rare			
Vomiting	Gynaecomastia	Psychosis (myxoedema madness)	Ileus, ascites
Apathy	Spider naevi	Galactorrhoea	Pericardial and pleural effusions
Anorexia	Onycholysis	Impotence	Cerebellar ataxia
Exacerbation of asthma	Pigmentation		Myotonia

¹In Graves' disease only. ²Features found particularly in elderly patients.

Investigations for Thyrotoxicosis:

معاينات:

1. Thyroid function test:

- T3 ↑
- T4 ↑
- TSH ↓

2. Create the cause:

د ناروغي سبب معلومو ڪه د TSH Receptor په مقابل ڪي Antibody موجوده وي نو
د ناروغي سبب به Gravis disease وي.

3. Radio isotope iodine scanning

4. Orbit MRI

5. Calcium level in blood ↑ (Hypercalcemia)

Complications of Thyrotoxicosis:

اختلاطات:

1. Osteoporosis
2. Hypercalcemia
3. Decrease libido and Erectile dysfunction
4. Cardiac arrhythmia
5. Heart failure
6. Ophthalmopathy

Treatment of Thyrotoxicosis:

درملنه:

د Thyrotoxicosis درملنه څلور برخي لري:

1. Anti-thyroid drugs:

دغه درمل د Thyroid hormone synthesis نهی کوي، ڪله چي يو ناروغ نوي تشخيص
شئي او عمر يي د 40 کلونو څخه کم وي دا ورکول کيږي. په دې کي دوه درمل شامل
دي:

1) Methimazole:

20-40mg/day په لوړ ډوز د 4-6 هفتو لپاره ورکول کېږي، ددې مودې څخه وروسته يې ډوز کموو (د ډوز کمول د ناروغ کلينيکي لوجي ته په کتو او د T3, T4, TSH اندازي پوري تړاو لري) ځيني ناروغان د ډير کم ډوز 5mg/day سره بڼه کېږي. د تداوي دوام 18-24 مياشتي دي. خو د درملني په جريان کي د Agranulocytosis او د درملني څخه وروسته د Collapse اختلالات موجود دي.

2) Propylthiouracil:

300mg/day ناروغ ته توصيه کېږي، انتخابي دوا نه ده په Pregnancy کي ورکول کېږي. په Pregnancy کي يې په (50mg/day) ډوز سره ورکوو ځکه هلته د Fetal hyperthyroidism خطر موجود وي.

Methimazole د Propylthiouracil څخه د اغيزمنتوب له نظره، اړخيزو اغيزو له نظره او د Response له نظره بڼه دوا ده نو ځکه د Pregnancy په دوهم او دريم تريمستر کي ورکول کېږي. (د حمل په لمړي تريمستر کي Propylthiouracil ورکول کېږي)

2. Radioactive iodine:

شعاع لرونکي ايويډين دي، د خولي له لاري خوړل کېږي او ځان د تايرايډ غدي ته رسوي کله چي د تايرايډ په واسطه واخيستل شو نو هلته په local شکل د Beta وړانگي Release کوي او د Follicle د حجراتو د تخريب سبب گرځي.

Radiation لري نوځکه په Pregnancy کي نه ورکول کېږي، که چاته ورکول شي نو بايد د يو څه وخت لپاره په روغتون کي وساتل شي د نورو خلکو څخه يو متر فاصله ولري ځکه شعاع لري او څرنگه چي Local شعاع ده نو شايد د ځان سره شاوخوا يو څه انساج هم تخريب کړي.

3. Surgery:

دې ناروغانو ته جراحي په لاندي حالتونو کي ترسره کيږي:

- هغه ناروغان چي د درملني په مقابل کي مقاوم پاتي شي.
- هغه ناروغان چي د درملني د بڼه والي څخه وروسته پکي ناروغي دوباره Relapse وکړي.
- او کله چي ناروغان خپله وغواړي چي Goiter لري کړي.

4. Beta blockers:

- a) Propanolol
- b) Nodolol

دا يواځي اعراض (Palpitation ،Tachycardia ،Sweating ،Tremor) بڼه کوي.

Block and Replace regimen:

- Carbimazole 40mg + Thyroxin 100Mcg

ددې رژيم گټه داده چي د Over او Under treatment څخه مخنيوي کوي (ناروغ نه Hyper ته ځي او نه Hypo ته)

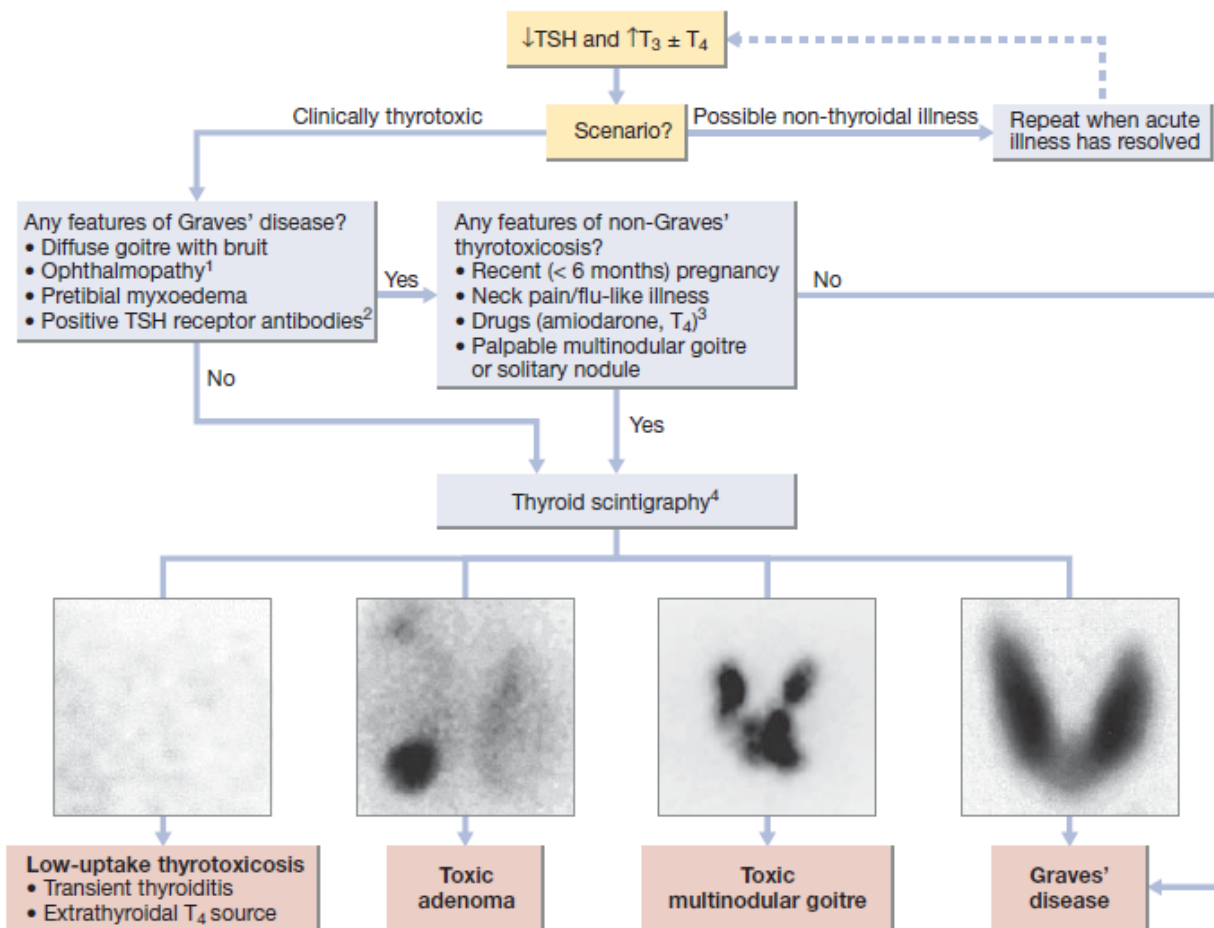


Fig. 18.5 Establishing the differential diagnosis in thyrotoxicosis. ¹Graves' ophthalmopathy refers to clinical features of exophthalmos and periorbital and conjunctival oedema, not simply the lid lag and lid retraction that can occur in all forms of thyrotoxicosis. ²Thyroid-stimulating hormone (TSH) receptor antibodies are very rare in patients without autoimmune thyroid disease but occur in only 80–95% of patients with Graves' disease; a positive test is therefore confirmatory but a negative test does not exclude Graves' disease. Other thyroid antibodies (e.g. anti-peroxidase and anti-thyroglobulin antibodies) are unhelpful in the differential diagnosis since they occur frequently in the population and are found with several of the disorders that cause thyrotoxicosis. ³Scintigraphy is not necessary in most cases of drug-induced thyrotoxicosis. ⁴^{99m}Tc-pertechnetate scans of patients with thyrotoxicosis. In low-uptake thyrotoxicosis, most commonly due to a viral, post-partum or iodine-induced thyroiditis, there is negligible isotope detected in the region of the thyroid, although uptake is apparent in nearby salivary glands (not shown here). In a toxic adenoma there is lack of uptake of isotope by the rest of the thyroid gland due to suppression of serum TSH. In multinodular goitre there is relatively low, patchy uptake within the nodules; such an appearance is not always associated with a palpable thyroid. In Graves' disease there is diffuse uptake of isotope.



Hypothyroidism ^{Online}

Hypothyroidism يو کلينيکي سندروم دي چي د تايرايډ هورمونونو د سويي کموالي څخه پيدا کيږي د تايرايډ هورمونو د سويي کموالي نژدي د بدن د هري برخي د وظيفي خرابوالي سبب گرځي.

Hypothyroidism دوه ډولونه لري:

1. Primary Hypothyroidism:

دلته مشکل په تايرايډ غده کي وي او 90-95% پيښي د Hypothyroidism تشکيلوي.

2. Secondary Hypothyroidism:

دا نادر ډول دي، چي دلته مشکل د Pituitary غدي څخه TSH نه ازاديږي.

په Hypothyroidism باندې بېځينه نسبت نارينه وو ته زيات اخته کيږي، هغه ميندي چي

حمل ولري او په Hypothyroidism اخته وي نو د ماشوم IQ يي 7 چنده نسبت هغي

ماشومانو ته چي مور يي د حمل په جريان کي Hypothyroidism نه درلود بڼکته وي.

د Hypothyroidism سره شايد Goiter وي او يا نه وي موجود.

Causes:

اسباب:

1. Hashimatus thyroiditis:

دا خپله Autoimmune وتيره ده چي کيدلي شي ورسره Goiter وي او يا نه وي.

2. Spontaneous atrophic Hypothyroidism:

دا هم Autoimmune وتيره ده خو پکي Goiter نه وي موجود.

3. Iatrogenic causes:

- 1) Radioactive iodine therapy (Goiter + -)
- 2) Thyroidectomy (Goiter -)
- 3) Drugs (Amiodarone, Carbimazole) (Goiter + -)

4. Thyroiditis (Goiter + -)

5. Iodine Deficiency (Goiter ++)

6. Amyloidosis (Goiter +)

7. Secondary TSH Deficiency (Goiter -)

20.10 Causes of hypothyroidism		
Causes	Anti-TPO antibodies ¹	Goitre ²
Autoimmune		
Hashimoto's thyroiditis	++	±
Spontaneous atrophic hypothyroidism	-	-
Graves' disease with TSH receptor-blocking antibodies	+	±
Iatrogenic		
Radioactive iodine ablation	+	±
Thyroidectomy	+	-
Drugs		
Carbimazole, methimazole, propylthiouracil	+	±
Amiodarone	+	±
Lithium	-	±
Transient thyroiditis		
Subacute (de Quervain's) thyroiditis	+	±
Post-partum thyroiditis	+	±
Iodine deficiency , e.g. in mountainous regions	-	++
Congenital		
Dyshormonogenesis	-	++
Thyroid aplasia	-	-
Infiltrative		
Amyloidosis, Riedel's thyroiditis, sarcoidosis etc.	+	++
Secondary hypothyroidism		
TSH deficiency	-	-

¹As shown in Box 20.8, thyroid autoantibodies are common in the healthy population, so might be present in anyone. ++ high titre; + more likely to be detected than in the healthy population; - not especially likely.

²Goitre: - absent; ± may be present; ++ characteristic.

متخصص دوكتور سيد راحت (هيدري)

لکچر نوٲ

انڊوڪرائنولوژي او رومانٲولوژي

Clinical Picture:

ڪلينيڪي لوحه:

Symptoms:		اعراض:	
No:	Common:	Less Common:	Rare:
1	Weight gain	Constipation	Psychosis
2	Cold intolerance	Hoarseness	Galactorrhea
3	Fatigue	Carpal tunnel syndrome	impotence
4	Dry skin	Alopecia	
5	Dry hair	Aches and Pain	
6	Menorrhagia	Muscle stiffness	
7		Deafness	
8		Depression	
9		Infertility	
Signs:		علام:	
Weight gain	HTN	Enlarge tongue	
Hoarse voice	Non pitting edema	Delayed reflexes	
Ascites	Pericardial and Pleural effusion	Bradycardia	
Ataxia	Loss of Lateral eyebrow	Anemia	
Facial Features:			
<ul style="list-style-type: none"> ● Purplish lips ● Malar flash ● Peri orbital edema 			

Symptoms		Signs
Tiredness/malaise		Mental slowness
Weight gain		Psychosis/dementia
Anorexia		Periorbital oedema
Cold intolerance		Ataxia
Poor memory		Deep voice
Change in appearance		Poverty of movement
Depression		(Goitre)
Poor libido		Deafness
Goitre		
Puffy eyes		'Peaches and cream' complexion
Dry, brittle unmanageable hair		Dry skin
Dry, coarse skin		Mild obesity
Arthralgia		Dry thin hair
Myalgia		Loss of eyebrows
Muscle weakness/Stiffness		
Constipation		Hypertension
Menorrhagia or oligomenorrhoea in women		Hypothermia
Psychosis		Heart failure
Coma		Bradycardia
Deafness		Pericardial effusion
		Cold peripheries
		Anaemia
		Carpal tunnel syndrome
		Oedema



Figure 19.17 Hypothyroidism: symptoms and signs. Bold type indicates symptoms or signs of greater discriminant value. A history from a relative is often revealing. Symptoms of other autoimmune disease may be present.

Investigations:

معاينات:

1. Blood:

- T4 ↓**
- TSH ↑**
- T3 (unhelpful): اندازه کول يي خاص کلينيکي ارزښت نه لري:**

2. ECG:

- Low voltage**
- Bradycardia**

3. Cholesterol level ↑
4. HB ↓ (Anemia)
5. Na ↓ (Hyponatremia)
6. LDH ↑
7. ALT ↑

Complications:

اختلاطات:

1. Ischemic Heart Disease:

چي ددي غوره علت په Hypothyroidism کي Dyslipidemia او HTN دي بلاخره IHD په HF باندې بدليږي.

2. HTN

3. Infection:

دغه ناروغان زيات انتان ته مساعد دي خصوصاً بار بار پکي Bacterial pneumonia پيدا کيږي.

4. Psychosis with paranoid delusions:

دا پکي تاسسس کوي چي ورته Myxedema madness وايي.

5. Infertility

6. Abortion

7. Myxedema crisis and Myxedema coma:

په دې کي د مړيني کچه تر 50% پوري رسيږي.

Treatment:

درمانه:

1. Thyroxin:

تايروكسين په لومړي كې د كم ډوز څخه شروع كوو، 50MicGr په ورځ كې يو ځل د دري هفتو لپاره ناروغ ته توصيه كيږي. ددې په تعقيب د دري هفتو څخه وروسته ډوز لوړو 100MicGr په ورځ كې يوځل د دري هفتو لپاره نور هم توصيه كوو او بلاخره Maintenance ډوز ته يې رسوو چې دا ډوز يې 100-150MicGr د ورځي يوځل دي.

په ځوانو ناروغانو كې كولاې شو چې د لوړ ډوز څخه يې شروع كړو كولاې شو چې راساً يې د 100MicGr څخه شروع كړو.

6 هفتي وروسته بايد TFT تکرار شي خو مهمه خبره داده چې ډوز يې داسي برابر كړو چې د TSH سويه نارمل شي د TSH د سويې نارمل كيدل ډير ارزښت لري (Maintenance ډوز بايد داسي اعيار كړو چې د TSH سويه نارمل وساتي)

Clinical improvement اكثره 2-3 هفتي وروسته پيدا كيږي.

بدبختانه ډير ناروغان دې ته ضرورت پيدا كوي چې د ټول عمر لپاره تايروكسين واخلي.

Thyroxin treatment in IHD

لكه څنگه چې IHD د Hypothyroidism يو اختلاط دي نو اكثره Hypothyroidism سره يوځاي IHD مل وي. كله چې تايروكسين شروع كوو امكان شته چې IHD تشديد شي حتا HF تشديد شي او MI پيدا شي، نو په دې اساس كله چې IHD يا د زړه نورې ناروغي موجودي وي پكار ده چې د كم ډوز تايروكسين (25MicGr/Day) څخه شروع

وڪرو، ڊوز يي ڊير په ورو ڊول سره لوڙ ڪرو د ضرورت په وخت كي ناروغ ته Coronary artery bypass grafting او يا هم PCI ناروغ ته اجرا ڪرو.

Hypothyroidism in Pregnancy

په Pregnancy كي Hypothyroidism د Abortion سبب ڪرڻي او هغه مينڊي چي Hypothyroidism وٺري نو د ماشوم IQ يي 7 چنده ڪمه وي نسبت هغو ماشومانو ته چي مينڊي يي Hypothyroidism نٺري (Euthyroid وي) په حامله بنڃو كي د maintenance ڊوز ڇڏه پرته 25-50MicGr اضافي تايروڪسين ته ضرورت دي (د Maintenance ڊوز سره سره 25-50MicGr اضافي تايروڪسين ته ضرورت دي) **د ڏنڊي علتونو له وجهي په حامله بنڃو كي اضافي تايروڪسين ته ضرورت دي:**

1. Thyroxin binding globulin level ↑ in Pregnancy
2. Thyroxin metabolism by placenta
3. Demand ↑

Myxedema Coma

د Hypothyroidism يو نادر او شديد اختلاط دي چي په پرمختلو حالتونو كي پيدا ڪيري، په زرو خلڪو كي پيدا ڪيري، زاره خلڪ ڪه د انتاناتو سره، د يخي هوا سره مخ شي او يا ورته د CNS ڪومه ناروغي پيدا شي نو امڪان لري چي Hypothyroidism پرمختلي حالت ته لڙ شي او ناروغ ته Myxedema coma پيدا شي.

په Myxedema coma كي Mortality rate تر 50% پوري رسيڙي په ڊي ناروغانو كي د Consciousness ليول خرابيڙي، Hypothermia پڪي پيدا ڪيري، په ناروغانو كي اختلاجات (Convulsions) پيدا ڪيري.

ناروغ بايد په اني ډول سره تداوي شي، دې ناروغانو ته Levothyroxine 500MicGr د IV له لاري په Loading dose او په تعقيب يي 50-100MicGr د ورځي يو ځل د IV له لاري توصيه کيږي. هغه ناروغان چي Hypothermia لري نو ورو ورو د حرارت درجه يي نورماله شي ځکه که په اني ډول سره د حرارت درجه نارمل شي نو Cardiovascular collapse نور هم تشديدوي، نو ددې لپاره يواځي د Blankets څخه استفاده کوو. د Hypoglycemia لپاره 5% Dextrose د IV له لاري توصيه کيږي، Hyponatremia لپاره ناروغانو ته 0,9% NaCl توصيه کيږي، همدارنگه Hydrocortisone 100MicGr د IV له لاري توصيه کيږي. که انتان موجود وي هغه بايد تداوي شي، په پرمختلو حالتونو کي چي Hypoxia، Hypercapnia موجوده وي نو Intubation تو Mechanical ventilation ترسره کوو.



Cushing Syndrome {online}

په بدن باندي د Cortisol يا Corticosteroids اغيزي :

1. Effects on Carbohydrate metabolism:

- 1) Gluconeogenesis ↑
- 2) Glycogenolysis ↑

2. Effects on Lipid metabolism:

- 1) Lipolysis
- 2) Fat deposition

3. Effects on Protein metabolism:

- 1) Protein storage ↓
- 2) Muscle wasting

4. Effects on Stress and Inflammation

5. Cellular immunity ↓↓

6. Number of RBC ↑↑

7. Number of Platelets ↑↑

8. GFR ↑↑

9. Prevention of Wound healing

10. Promote Peptic ulcer

11. Osteoporosis

تعريف:

Cushing syndrome اصطلاح د هغه كلينيكي څرگندونو څخه عبارت دي كومي چي په دوران كي د Corticosteroids د كچي زياتوالي له امله منځ ته راځي. (كه د هر سبب له وجي په دوران كي Corticoids زيات شي نو ناروغ ته Cushing syndrome پيداكيږي) د يادوني وړ ده چي Cushing syndrome په بنځينه وو كي نسبت نارينه وو ته زيات وي.

Causes:

اسباب:

1. Exogenous causes:

ناروغ به له بيرون څخه Corticosteroids لکه Prednisolone اخلي.

2. Endogenous causes:

1) ACTH Dependent:

دلته مشكل په ACTH كي وي (ACTH سويه پكي لوږه وي) د ACTH د سويي لوړوالي دوه منشاء لري:

I. Pituitary adenoma

II. Ectopic ACTH syndrome (Small cell CA, Pancreas tumor)

2) Non ACTH Dependent:

دلته د ACTH سويه لوږه نه وي بلكي مشكل په Adrenal غده كي وي لکه:

I. Adrenal adenoma

II. Adrenal carcinoma

i

18.38 Classification of endogenous Cushing's syndrome

ACTH-dependent – 80%

- Pituitary adenoma secreting ACTH (Cushing's disease) – 70%
- Ectopic ACTH syndrome (bronchial carcinoid, small-cell lung carcinoma, other neuro-endocrine tumour) – 10%

Non-ACTH-dependent – 20%

- Adrenal adenoma – 15%
- Adrenal carcinoma – 5%
- ACTH-independent macronodular hyperplasia; primary pigmented nodular adrenal disease; McCune–Albright syndrome (together <1%)

Hypercortisolism due to other causes (also referred to as pseudo-Cushing's syndrome)

- Alcohol excess (biochemical and clinical features)
- Major depressive illness (biochemical features only, some clinical overlap)
- Primary obesity (mild biochemical features, some clinical overlap)

(ACTH = adrenocorticotrophic hormone)

Clinical Picture:

کلينيکي لوحه:

ڇرنگه ڇي دا يو کلينيکي سنڊروم دي نو په ناروغانو کي لاندې کلينيکي اعراض موجود وي:

1	Hair thinning	10	Peptic ulcer S/S	19	Steriae in abdomen
2	Hairsutism (in female)	11	Loss of Height	20	Skin Thickness ↓
3	Acne (in female)	12	Tendency to infection	21	Muscle wasting
4	Plethora	13	Poor wound healing	22	Osteoporosis
5	Moon like face	14	Back pain	23	Bruising
6	Psychosis	15	Pathologic bone fracture	24	Little inflammatory response
7	Cataracts	16	Hyperglycemia		
8	Hypertension	17	Oligomenorrhea		
9	Exophthalmos	18	Central obesity		

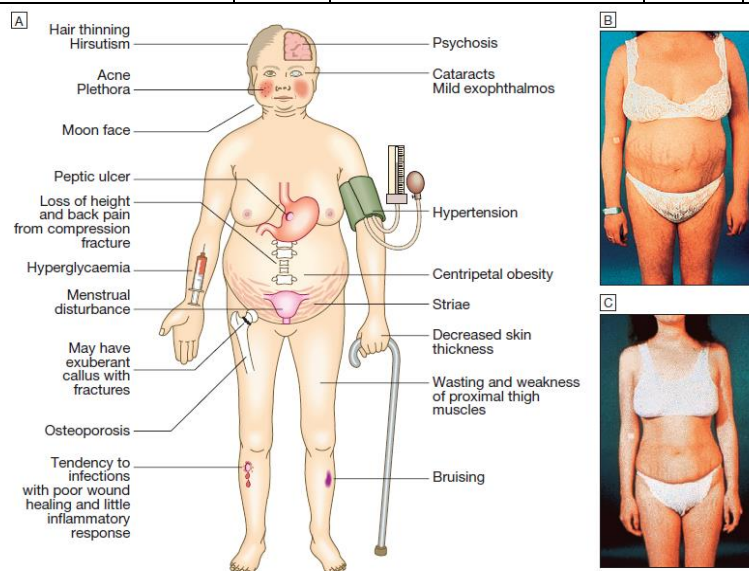
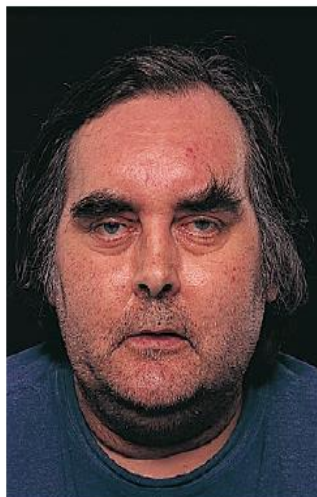


Fig. 20.19 Cushing's syndrome. **A** Clinical features common to all causes. **B** A patient with Cushing's disease before treatment. **C** The same patient 1 year after the successful removal of an ACTH-secreting pituitary microadenoma by trans-sphenoidal surgery.

Symptoms
Weight gain (central)
Change of appearance
Depression
Insomnia
Amenorrhoea/ oligomenorrhoea
Poor libido
Thin skin/easy bruising
Hair growth/acne
Muscular weakness
Growth arrest in children
Back pain
Polyuria/polydipsia
Psychosis
Old photographs may be useful



Signs
Moon face
Plethora
Depression/psychosis
Acne
Hirsutism
Frontal balding (female)
Thin skin
Bruising
Poor wound healing
Pigmentation
Skin infections
Hypertension
Osteoporosis
Pathological fractures (especially vertebrae and ribs)
Kyphosis
'Buffalo hump' (dorsal fat pad)
Central obesity
Striae (purple or red)
Rib fractures
Oedema
Proximal myopathy
Proximal muscle wasting
Glycosuria

Figure 19.15 Cushing's syndrome: symptoms and signs. Bold type indicates signs of most value in discriminating Cushing's syndrome from simple obesity and hirsutism.

Investigations:

معاینات:

1. Establishing presence of Cushing Syndrome:

دا معاینات د Cushing syndrome د تشخیص تایید لپاره ترسره کوو:

I. Overnight Dexamethasone suppressing test:

د شپي لخوا ناروغ ته يو ملي گرام Dexamethasone ورکوو، سهار کي د ناروغ په سيروم کي د Cortisol سويه تعینوو، که د Cortisol سويه د 1,8MicGr/dl څخه کمه وو نو د Cushing syndrome تشخیص رديري او که دغه سويه زیاته وي نو د Cushing syndrome تشخیص تایید کيږي.

II. Low dose Dexamethasone suppressing test:

دا عامه معاینه ده خو که د پورتنی معاینی سره ناروغي شکمنه پاتي شوه نو دا معاینه کوو نیم ملي ګرام Dexamethasone هر 6 ساعته وروسته د 48 ساعتونو لپاره ورکوو، که چیري Response نارمل وي نو د Serum cortisol کچه 48 ساعته وروسته باید د 50NanoMol/Lit څخه کمه وي خو که دا سویه کمه نه شوه نو د Cushing syndrome تشخیص تایید کیري.

III. Late night Salivary cortisol:

د شپي په 11 بجو کي د Cortisol سویه تعینوو، په نورمال حالت کي د Cortisol سویه د شپي په 11 بجو کي د 150NGr/dl څخه ښکته وي خو کله چي Cushing syndrome موجود وي نو د Cortisol سویه د 250NGr/dl څخه زیاته وي.

IV. Increase 24 hours urine free cortisol:

د 24 ساعته ادرار د Free cortisol د سویي تعینول، که په 24 ساعته ادرار کي د Cortisol کچه د 150MicGr/day څخه زیاته وه نو د Cushing syndrome په ناروغي دلالت کوي.

پورته څلور معاینات د Cushing syndrome د تشخیص تایید لپاره کوو.

2. To determine the underlying cause:

په دې کي د Cushing syndrome علتونه معلوموو:

I. Plasma ACTH:

تعینوو:

- که چیري د ACTH سویه ښکته وي نو افت به په Adrenal غده کي وي.

- که چيري د ACTH سويه زياده وي نو افت به په Pituitary غده كي او يا به Ectopic ACTH وي، ACTH خو زيات دي خو ددي لپاره چي معلوم كړو افت په Pituitary كي دي او که په Ectopic ACTH كي دي نو ورته High dose Dexamethasone suppressing test ترسره كوو ناروغ ته په لوړ ډوز Dexamethasone ورکوو، 2mg Dexamethasone هر 6 ساعته بعد د 48 ساعتونو لپاره ورکوو که سبب يي Pituitary وي نو د ACTH سويه كميري او که چيري يي علت Ectopic ACTH وي نو د ACTH په سويه كي كوم خاص تغير نه راځي.

II. CT scan and MRI

3. Glucose level ↑↑ (Hyperglycemia)
4. Potassium level ↓↓ (Hypokalemia)
5. TLC ↑↑ (Leuckocytosis)

Complications:

اختلالات:

1. HTN
2. Diabetes
3. Infection
4. Osteoporosis
5. Pathologic fracture
6. Renal calculi
7. Psychosis

Treatment:**درملنه:**

که چیري ناروغان تداوي نه شي نو mortality rate يي په 5 کلنو کې 50% دي، مړينه اکثره د Hypertension، MI، انتاناتو او د HF څخه پيدا کېږي.

څرنگه چې د ناروغي اکثره علتونه Endogenous وي نو اکثره يي جراحي تداوي کېږي.

که چیري ناروغان HTN لري نو دې د کنټرول لپاره بڼه درمل CCB او Spironolactone دي. همدارنگه هغه بڼې چې Hypergonadism لري (Ance ډيري ولري، Hairsutism ولري) نو کولاي شو چې د Flutamide په واسطه يي تداوي کړو.

لاندي گروپ درمل چې د Adrenal غدې څخه د Cortisol افراز کموي هم ناروغانو ته ورکولاي شو:

1. Pasireotide
2. Metyrapone
3. Ketoconazole

Table 19.11 Dexamethasone suppression test in the diagnosis of Cushing's syndrome

Test and protocol	Measure	Normal test result or positive suppression	Use and explanation
Dexamethasone (for Cushing's)			
Overnight			
Take 1 mg on going to bed at 23:00 hours	Plasma cortisol at 09:00 hours next morning	Plasma cortisol <100 nmol/L	Outpatient screening test Some 'false positives'
'Low-dose'			
0.5 mg 6-hourly Eight doses from 09:00 hours on day 0	Plasma cortisol at 09:00 hours on days 0 and +2	Plasma cortisol <50 nmol/L on second sample	For diagnosis of Cushing's syndrome
'High-dose' used in differential diagnosis			
2 mg 6-hourly Eight doses from 09:00 hours on day 0	Plasma cortisol at 09:00 hours on days 0 and +2	Plasma cortisol on day +2 less than 50% of that on day 0 suggests pituitary-dependent disease	Differential diagnosis of Cushing's syndrome Pituitary-dependent disease suppresses in about 90% of cases
Plasma cortisol values are very dependent upon the assay used – local reference ranges must be consulted.			



Addison Disease ^{online}

(Primary adrenal insufficiency)

تعريف:

دا يو غيري دوديزه (uncommon) اندوکرايني ناروغي ده چي د Adrenal د Cortex برخي د ويجارتيا او د وظيفي د نه ترسره کيدو له وجي پيدا کيږي.

کله چي د ادرينال Cortex برخه ويجاره شي او وظيفه ترسره نه کړي نو Cortisol، Aldosterone او د ادرينال Androgen هورمونونه نه جوړيږي او ددې خنډني عدم کفايه او کموالي پيدا کيږي خصوصاً د Chronic deficiency of cortisol له وجي ناروغانو ته زيات اعراض او علايم پيدا کيږي.

په دې ناروغانو کي د فيډبيک ميکانيزم په اساس د ACTH اندازه په وينه کي لوړيږي او دغه ACTH بيا د Hyperpigmentation سبب گرځي، کله کله په ناروغانو کي د Mineralocorticoid او د اندروجن د کموالي اعراض تاسس کوي.

نادراً په ناروغانو کي Acute adrenal crisis پيدا کيږي چي دا خپله يو Medical emergency ده.

اسباب: Causes:

1. Autoimmunity:

90% سبب تشکيلوي، کله چي د Adrenal په غده کي Autoimmune ويجارتيا پيدا کيږي نو د ادرينال غدي وظيفه خرابيږي او دغه خرابوالي په gradually شکل د کلونو په موده

ڪي پيدا ڪيري. دغه Autoimmunity سره نوري Systemic Autoimmune ناروغي لڪه
Hypothyroidism، Pernicious anemia او Vitiligo هميش مل وي.

2. Tuberculosis:

توبرڪلوز د ادرينال غدي عام انتان دي.

3. Infections:

- 1) Histoplasmosis
- 2) CMV
- 3) Syphilis

4. Bilateral Adrenal Hemorrhage:

- 1) Sepsis
- 2) Heparin induced thrombocytopenia
- 3) Anticoagulant
- 4) Trauma and major surgery
- 5) Meningococemia

5. Congenital adrenal insufficiency

6. Drugs:

- 1) Mitotane
- 2) Abiraterone

7. Rare causes:

- 1) Lymphoma
- 2) Amyloidosis
- 3) Hemochromatosis

18.41 Causes of adrenocortical insufficiency	
Secondary (↓ACTH)	
<ul style="list-style-type: none"> • Withdrawal of suppressive glucocorticoid therapy • Hypothalamic or pituitary disease 	
Primary (↑ACTH)	
Addison's disease	
<i>Common causes</i>	<i>Rare causes</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Autoimmune: <ul style="list-style-type: none"> Sporadic Polyglandular syndromes (p. 688) • Tuberculosis • HIV/AIDS • Metastatic carcinoma • Bilateral adrenalectomy 	<ul style="list-style-type: none"> • Lymphoma • Intra-adrenal haemorrhage (Waterhouse–Friderichsen syndrome following meningococcal sepsis) • Amyloidosis • Haemochromatosis
Corticosteroid biosynthetic enzyme defects	
<ul style="list-style-type: none"> • Congenital adrenal hyperplasias • Drugs: metyrapone, ketoconazole, etomidate 	
(ACTH = adrenocorticotrophic hormone)	

Clinical Features:

کلينيکي لوحه:

د دغه ناروغانو کلينيکي لوحه په دوه اساسو پيدا کيږي، يو د Adrenal عدم کفايه چي د Cortisol، Androgen او Aldosterone کموالي له وجي مختلف اعراض او علايم پيدا کيږي، بل په عکسوي ډول د ACTH د لوړ مقدار له وجي Hyperpigmentation پيدا کيږي. په ناروغانو کي کلينيکي لوحه کله کله Suddenly پيدا کيږي خو اکثراً کلينيکي لوحه Gradually پيدا کيږي.

په دې ناروغانو کي لاندې اعراض موجود وي:

Fatigue	Anxiety	Irritability	Reduce stamina
Weakness	Fever	Orthostasis and Hypotension	Salt craving: ناروغان د مالگي خوړلو ته زيات ميلان پيدا کوي
Anorexia	Arthralgia	Hyperpigmentation	Cerebral Edema: چي دا متصف ده په: <ul style="list-style-type: none"> ● Headache ● Vomiting ● Coma
Weight loss	Myalgia	Hypoglycemia S/S	Depression
Nausea	Chest pain	Diarrhea	Vomiting
Acute adrenal crisis: <ul style="list-style-type: none"> ● Nausea ● Vomiting ● Fever ● Dehydration ● Hypotension ● Shock 			

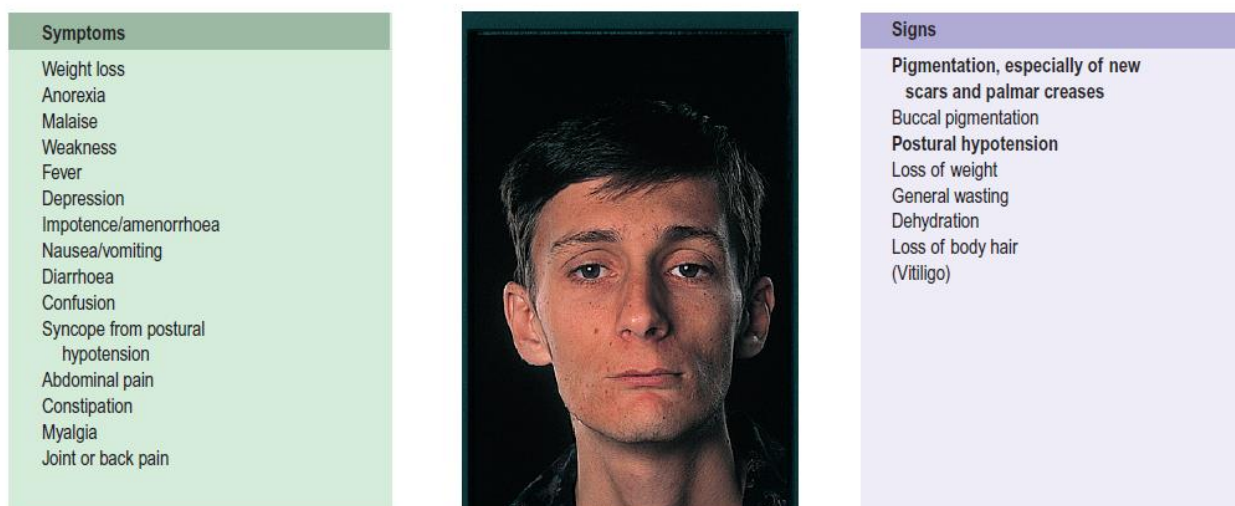


Figure 19.28 Primary hypoadrenalism (Addison's disease): symptoms and signs. Bold type indicates signs of greater discriminant value.

i 18.42 Clinical and biochemical features of adrenal insufficiency				
	Glucocorticoid insufficiency	Mineralocorticoid insufficiency	ACTH excess	Adrenal androgen insufficiency
Withdrawal of exogenous glucocorticoid	+	-	-	+
Hypopituitarism	+	-	-	+
Addison's disease	+	+	+	+
Congenital adrenal hyperplasia (21-hydroxylase deficiency)	+	+	+	-
Clinical features	Weight loss, anorexia Malaise, weakness Nausea, vomiting Diarrhoea or constipation Postural hypotension Shock Hypoglycaemia Hyponatraemia (dilutional) Hypercalcaemia	Hypotension Shock Hyponatraemia (depletional) Hyperkalaemia	Pigmentation of: Sun-exposed areas Pressure areas (e.g. elbows, knees) Palmar creases, knuckles Mucous membranes Conjunctivae Recent scars	Decreased body hair and loss of libido, especially in females

(ACTH = adrenocorticotrophic hormone)

Investigations:

معاینات:

1. Moderate neutropenia
2. Lymphocytosis
3. Hypernatremia
4. Hyperkalemia

- 5. Hypoglycemia
- 6. Hypercalcemia
- 7. Plasma cortisol↓↓:

که چيري د Plasma cortisol سويه سهار 8 بجي د 3micGr/dl څخه کمه شي نو دا د Adrenal غدي په عدم کفايه دلالت کوي.

8. ACTH ↑↑: $\frac{200Pg}{Ml}$

- 9. Cosyntropin stimulation test:

د ناروغي د قطعي تشخيص لپاره دغه تست اجرا کيږي، Cosyntropin ناروغ ته زرق کيږي، کله چي ناروغ ته Cosyntropin 0,25mg د IM له لاري زرق شي نو 45 دقيقې وروسته د ناروغ د Cortisol سويه تعينوو. په نورمال حالت کي که چيرته Adrenal insufficiency موجوده نه وي نو د Cortisol سويه د 20micGr/dl ته رسيږي او يا له دې څخه لوړيږي خو که چيري دغه د Adrenal insufficiency موجوده وي نو د Cortisol سويه د زرق سره نه لوړيږي.

10. Serum DEHA: 100Ng/MI↓↓

- 11. Serum Ant adrenal antibodies present: (in autoimmunity)

12. Serum Epinephrine↓↓

- 13. CT scan of Adrenal gland:

که چيري سبب يي TB وي نو په CT scan کي به د Adrenal غدي منتشر Calcification موجود وي او که سبب يي Autoimmunity وي نو په CT scan کي به د Adrenal په غده کي Destructive changes او خپله د ادرينال غده Atrophic شوي وي (وره شوي وي)

Treatment:

درملنه:

1. Glucocorticoid replacement:

1) Oral hydrocortisone 15-20mg/Daily:

د مجموعي ڊوز څخه 2/3 په سهار کي او 1/3 برخه يي په ماښام کي ورکول کيږي.

2. Mineralocorticoid replacement:

1) Fludrocortisone 0,05-15mg/daily:

کله چي ناروغ ته دا درمل ورکول کيږي نو د ناروغ فشار بايد نورمال وي، د الکترولايت Imbalance بايد نورمال شي او د ناروغ د Renin د فعاليت کچه هم نورمالي اندازي ته راشي.

3. Androgen replacement:

1) DE hydro epiandrosterone (DEHA): 50mg/Daily:

دا خصوصاً ښځو ته توصيه کيږي هغه ښځو ته کوم چي Fatigue ولري، همدارنگه هغه خلکو چي Libido يي کمه وي نو دا ډول Replacement ورته اجرا کيږي.

ددې ترڅنگ چي پورته Replacements ناروغانو ته کوو نو يو هه توصيي ناروغانو ته کوو:

(1) که چيري ناروغ ته Fibril illness پيدا کيږي نو د Hydrocortisone ډوز بايد Double شي.

(2) که چيري ناروغ ته Minor surgery اجرا کيږي نو Hydrocortisone 100mg

د IM له لاري د Premedication په شکل ورکول کيږي او که ناروغ

Major surgery اجرا کوي نو Hydrocortisone 100mg هر 6 ساعته بعد د

24 ساعتونو لپاره او په تعقيب يي 50mg د IM له لاري هر 6 ساعته

متخصص دوکتور سيد راحت (هيدري)

لکچر نوب

انڊوڪرائنولوژي او روماتولوژي

وروسته تر هغي پوري ترڻو چي ناروغ د ددي ورتيا پيدا ڪري چي د خولي له لاري Hydrocortisone واخلي.

3) ڪه چيري دغه ناروغانو ته ڪانگي پيدا ڪيري نو ناروغ ته د خولي له لاري Hydrocortisone نه ورڪول ڪيري بلڪي Parenteral hydrocortisone ورڪول ڪيري.

4) دغه ناروغانو ته بايد يو Steroid card جوڙ ڪرل شي او په ڊي ڪارٽ ڪي د ناروغ ٽول وضعت ليڪل ڪيري د ناروغ Information معلومات، د ناروغ تشخيص همدارنگه د سٽرايڊونو Dose، نوع، مربوطه ڊاڪٽر او شفقاني ادرس او نمبر ليڪل ڪيري.

5) ناروغ ته Bracelet يا دست بند ورڪول ڪيري، دغه دست بند د تشخيص لپاره مهم دي او Steroid dependent دي. همدارنگه ناروغانو ته Emergency pack ورڪول ڪيري چي پڪي Hydrocortisone موجود وي، ددغه Hydrocortisone لپاره ناروغ Train شي تر څو خپله يي ځانته تطبيق

ڪري. (100mg د IM له لاري)

i	18.40 Advice to patients on glucocorticoid replacement therapy
Intercurrent stress	
<ul style="list-style-type: none"> • Febrile illness: double dose of hydrocortisone 	
Surgery	
<ul style="list-style-type: none"> • Minor operation: hydrocortisone 100 mg IM with pre-medication • Major operation: hydrocortisone 100 mg 4 times daily for 24 hrs, then 50 mg IM 4 times daily until ready to take tablets 	
Vomiting	
<ul style="list-style-type: none"> • Patients must have parenteral hydrocortisone if unable to take it by mouth 	
Steroid card	
<ul style="list-style-type: none"> • Patient should carry this at all times; it should give information regarding diagnosis, steroid, dose and doctor 	
Bracelet and emergency pack	
<ul style="list-style-type: none"> • Patients should be encouraged to buy a bracelet and have it engraved with the diagnosis, current treatment and a reference number for a central database • Patients should be given a hydrocortisone emergency pack and trained in the self-administration of hydrocortisone 100 mg IM; they should be advised to take the pack on holidays/trips abroad 	

Adrenal Crisis ^{online}

دا يو Medical emergency ده کوم چي د Cortisol د پرمختللي عدم کفائي له امله منځ ته راځي. کيډلي شي چي Adrenal crisis نوي تشخيص شوي وي چي شايد Acute وي او يا په Chronic بدل شوي وي.

Precipitating factors:

مساعدا کوونکي فکتورونه:

1. Stress:

- 1) Infection
- 2) Trauma
- 3) Surgery
- 4) Prolong fasting

2. Sudden withdrawal of Steroids:

يعني که چيري په اني شکل سره ناروغ سټرايډ قطع کړي.

3. Bilateral adrenalectomy

4. Sudden destruction of adrenal gland

5. Injury to both adrenal gland (Trauma, Anticoagulant, infection)

Clinical Picture:

کلينيکي لوحه:

په دې ناروغانو کي ځاندي اعراض موجود وي:

Headache	Nausea	Vomiting	Abd Pain
Diarrhea	Fever	Hypotension	Confusion
Coma			

Treatment:

درملنه:

ناروغانو ته د IV له لاري سمدلاسه نارمل سلاین ورکړل شي ترڅو د ناروغانو فشار او Pulse نورمال شي.

ناروغانو ته د IV له لاري Hydrocortisone 100mg (Bullous) او په تعقيب يي 100mg هر 6 ساعته بعد د 12-24 ساعتونو لپاره توصيه شي.

ناروغانو لپاره Parenteral hydrocortisone ته ادامه ورکوو 50-100mg د IM له لاري هر 6 ساعته بعد تر هغه وخته پوري ترڅو چي د oral دوا د اخیستلو قابليت ولري.


که چيري Hypoglycemia موجوده وي نو کولاي شو د IV له لاري 10% Glucose ورکړو.

که چيري Hyperkalemia موجوده وي نو د مايعاتو له ورکړي سره اصلاح کيږي.

Identify and Treat underlying cause: او بلاخره سبب معلوم کړو او هم يي تداوي کړو

چي اکثره پيښو کي انتانات وي او د انتاناتو لپاره پکار ده چي ناروغانو ته سمدلاسه

انتي بيوتیک شروع شي.

	18.44 Management of adrenal crisis
Correct volume depletion	
<ul style="list-style-type: none"> • IV saline as required to normalise blood pressure and pulse • In severe hyponatraemia (< 125 mmol/L) avoid increases of plasma Na > 10 mmol/L/day to prevent pontine demyelination (p. 358) • Fludrocortisone is not required during the acute phase of treatment 	
Replace glucocorticoids	
<ul style="list-style-type: none"> • IV hydrocortisone succinate 100 mg stat, and 100 mg 4 times daily for first 12–24 hrs • Continue parenteral hydrocortisone (50–100 mg IM 4 times daily) until patient is well enough for reliable oral therapy 	
Correct other metabolic abnormalities	
<ul style="list-style-type: none"> • Acute hypoglycaemia: IV 10% glucose • Hyperkalaemia: should respond to volume replacement but occasionally requires specific therapy (see Box 14.17, p. 363) 	
Identify and treat underlying cause	
<ul style="list-style-type: none"> • Consider acute precipitant, such as infection • Consider adrenal or pituitary pathology (see Box 18.41) 	



Pheochromocytoma ^{online}

يو نادر Neuro endocrine تومور دي چي ددغه تومور څخه Catecholamine (Epinephrine, Norepinephrine) ازاديري. دا اصلاً د Chroma fine حجراتو نيوپلازم دي. د ناروغي (تومور) 80% پيښي خپله د Adrenal په غده كي موجودي وي خو په 10-20% پيښو كي كيدلي شي دغه تومور د وجود په بله برخه كي پيدا شي لکه Sympathic Chest او Gallbladder، ganglia يا Mediastinum كي.

دا تومور اكثره په 40-50 كلنۍ عمر كي پيدا كيږي او په ښځينه وو كي نسبت نارينه وو ته زيات منځ ته راځي. په 90% پيښو كي تومور Unilateral وي او د تومور جسامت د 1 گرام څخه تر 3 كيلو گرام پوري رسيږي.

Causes:

اسباب:

1. Idiopathic
2. Neurofibromatosis
3. Von hippel Landan syndrome
4. Multiple endocrine neoplasia 2 (MEN2)

ددې تومور لپاره لاندې Ten Rules استعماليري:

1. 10% Bilateral وي
2. 10% Extra adrenal وي
3. 10% Malignant وي
4. 10% in Children
5. 10% without HTN

6. 10% Family History +

7. 10% Cases discovered incidentally on imaging study:

يعني 10% پيٺيبي يي په روٽيني معايناتو CT scan او MRI په Base کي تشخيص کيږي.

Clinical Features:

کلينيکي لوحه:

1. Hypertension (Usually paroxysmal)

2. Maybe complication of HTN like:

د HTN د اختلاط سره مراجع کوي يعني Target organ damage ورسره مل وي لکه:

1) Stroke

2) Myocardial infarction

3) Heart failure

4) Retinal hemorrhage

5) Acute renal failure

6) Acute pulmonary edema

3. Paroxysm of:

1) Headache, Sweating and Palpitation:

په ناروغ کي په حملوي شکل دغه دري اعراض موجود وي، که چيري په يو ناروغ کي په حملوي شکل پورته دري اعراض موجود وي نو لومړي Pheochromocytoma ته فکر کيږي.

2) Pallor

3) Flushing

4) Anxiety

5) Tremor

دغه پورته اعراض ناروغ ته په حملوي شکل پيدا کيږي.

4. Weight loss

5. Constipation

6. Abdominal pain

7. Glucose intolerance

i

18.47 Clinical features of pheochromocytoma

- Hypertension (usually paroxysmal; often postural drop of blood pressure)
- Paroxysms of:
 - Pallor (occasionally flushing)
 - Palpitations, sweating
 - Headache
 - Anxiety (angor animi)
- Abdominal pain, vomiting
- Constipation
- Weight loss
- Glucose intolerance

Table 19.33 Symptoms and signs of pheochromocytoma

Symptoms	Signs
Anxiety or panic attacks	Hypertension
Palpitations	Tachycardia/arrhythmias
Tremor	Bradycardia
Sweating	Orthostatic hypotension
Headache	Pallor or flushing
Flushing	Glycosuria
Nausea and/or vomiting	Fever
Weight loss	(Signs of hypertensive damage)
Constipation or diarrhoea	
Raynaud's phenomenon	
Chest pain	
Polyuria/nocturia	

Exacerbating factors:

تشدید کوونکي فکتورونه:

د تومور څخه د Epinephrine او Norepinephrine ازادیدل د یو شمیر تشدید کوونکي فکتورونو په واسطه کیږي:

1. Exercise
2. Bending
3. Emotional stress
4. Drugs:
 - 1) Decongestant
 - 2) Amphetamines
 - 3) Cocaine
 - 4) SSRI
 - 5) Metoclopramide

Investigations:

معاینات:

1. ESR ↑↑
2. Leukocytosis
3. Hyperglycemia
4. Serum chromogen A ↑↑
5. 24 Hours urine= Metanephrine level 2,2MicGr/mg creatinine ↑↑
6. Urine= Vanyl mandelic acid ↑↑
7. Plasma epinephrine ↑↑

8. Abdominal CT scan and MRI:

د تومور د Localize کولو لپاره ترسره کيږي.



Fig. 18.24 CT scan of abdomen showing large left adrenal phaeochromocytoma. The normal right adrenal (white arrow) contrasts with the large heterogeneous phaeochromocytoma arising from the left adrenal gland (black arrow).

Complications: اختلاطات:

1. HTN Emergency
2. Cardiomyopathy
3. Arrhythmia and Sudden cardiac death
4. Hypotension after tumor surgery
5. Shock due to spontaneous bleeding in tumor

Treatment: درملنه:

څرنگه چي تومور دې نو تومور جراحي تداوي غواړي، خو Medical تداوي هم ضروري ده ترڅو ناروغ د عمليات لپاره آماده شي. چي حداقل ناروغ ته د 6 هفتو لپاره تطبيق کيږي:

1. Medical therapy:

- 1) Alpha blockers (phenoxybenamine 10-20mg/8hrs):

که چيري د Alpha blockers د ورکړي سره ناروغ ته زیاته Tachycardia پيدا کيږي نو کولاي شو لاندي درمل ورکړو:

2) Beta blockers (Propranolol):

خو دا بايد په ياد ولرو چي دغه ناروغانو ته هيڅکله هم يواځي Beta blocker نه توصيه کيږي او يا هيڅ کله Beta blocker د Alpha blocker څخه مخکي نه توصيه کيږي ځکه که ناروغ ته يواځي Beta blocker ورکړل شي نو Paradoxical د فشار د وچتيدو سبب گرځي.

2. During surgery:

کله چي ناروغ ته جراحي عمليات ترسره کيږي (تومور Remove کيږي) نو د فشار د کنټرول لپاره Sodium nitroprusside او Phentolamine بڼه درمل دي ورکول کيږي.

3. Post operation:

د عمليات څخه وروسته ناروغ ته Hypotension پيدا کيږي چي کولاي شو په دې حالت کي ناروغ ته IV Fluid ورکړو.

4. In Metastatic Pheochromocytoma:

په دې حالت کي ناروغانو ته Chemotherapy او Radioisotope therapy توصيه کيږي.



Diabetes Insipidus^{online}

تعريف:

غيري دوديزه انډوڪرائيني نقيصه ده چي متصف په Excessive dilute urine او Thirst يا تندي سره ده.

د ناروغ د ادرار حجم په 24 ساعتونو کي د 4 ليترو څخه زيات وي او په شديدو حالتونو کي دغه د ادرار حجم تر 20 ليترو پوري هم رسيدلي شي.

Types of Diabetes insipidus:

ډولونه:

1. Cranial DI
2. Nephrogenic DI
3. Gestational DI
4. Primary Polydipsia

i	18.60 Causes of diabetes insipidus
	Cranial
	Structural hypothalamic or high stalk lesion <ul style="list-style-type: none"> • See Box 18.54
	Idiopathic
	Genetic defect <ul style="list-style-type: none"> • Dominant (AVP gene mutation) • Recessive (DIDMOAD syndrome – association of diabetes insipidus with diabetes mellitus, optic atrophy, deafness)
	Nephrogenic
	Genetic defect <ul style="list-style-type: none"> • V2 receptor mutation • Aquaporin-2 mutation • Cystinosis
	Metabolic abnormality <ul style="list-style-type: none"> • Hypokalaemia • Hypercalcaemia
	Drug therapy <ul style="list-style-type: none"> • Lithium • Demeclocycline
	Poisoning <ul style="list-style-type: none"> • Heavy metals
	Chronic kidney disease <ul style="list-style-type: none"> • Polycystic kidney disease • Sickle-cell anaemia • Infiltrative disease

Cranial (Central) Diabetes insipidus

دلته نقيصه د Antidiuretic هورمون په افراز کي موجود وي کمي اندازي سره ياد هورمون د Pituitary غدي څخه افرازيږي.

Causes:

اسباب:

1. Hypothalamic structural lesions:

- 1) Trauma
- 2) Surgery
- 3) Sarcoidosis
- 4) Tumors
- 5) Infections

2. Idiopathic

3. Genetics

Nephrogenic Diabetes insipidus

دلته د Pituitary غدي څخه په کافي اندازه د ضرورت په اساس Antidiuretic هورمون ازادېږي خو نقيصه په پښتورگو کي وي.

Causes:

اسباب:

1. Genetic Defect:

عام سبب يي جنټک دي، په پښتورگو کي جنټکي نقيصه موجوده وي چي دغه نقيصه په دوو ځايونو کي موجوده وي:

1) Vasopressin 2 Receptors Mutation

2) Aquaporin 2 Mutation

پورته دواره يي عام سببونه دي او لانڊيني يي نادر اسباب دي:

2. Hypokalemia
3. Hypercalcemia
4. Lithium (drug)
5. Polycystic kidney disease
6. Infiltrative disease of kidney
7. Sickle cell anemia

Gestational Diabetes insipidus

دا د حاملگي په جريان کي خصوصاً د حاملگي د دريم ترايمستر په جريان کي پيدا کيږي، په دې DI کي د پلاسنتيا څخه يو انزاييم چې Vasopressin نومېږي ازاديږي چې دغه انزاييم د Vasopressin هورمون اغيزي خرابوي، دا يواځي Endogenous vasopressin تخريبيوي.

کله چې ناروغ ته د بيرون څخه Synthetic vasopressin ورکړو نو دا انزاييم په هغي Vasopressin باندي کوم خاص تاثير نلري.

Primary Polydipsia

په دې ډول کي ناروغان پرته له کوم Defect څخه زياتي اوبه څښي (د تندي عکسه يي ډيره تنبي کيږي)

دا اکثره Psychiatric ستونزو کي موجود وي دا ناروغان Polydipsia لري اوبه ډيري څښي چې له وجي يي د Urine volume زياتيږي او ناروغانو ته Polyuria پيدا کيږي،

همدارنگه په دې ډول ناروغانو کي د ADH په افراز کي او په فزيولوژيک Action کي کومه نقيصه موجوده نه وي. او په Reflex ډول په ناروغانو کي د ADH سويه بڼکته وي.

Clinical Features:

کلينيکي لوحه:

1. Sever polyuria
2. Polydipsia
3. The patient may pass 5-20 liters urine per 24hours:

ناروغان شايد په 24 ساعتونو کي 5-20 ليتره ادرار خارج کړي.

4. Low specific gravity of urine
5. Low osmolality of urine
6. Hypernatremia
7. Dehydration

Investigations:

معاينات:

1. Urine osmolality ↓↓
2. Plasma osmolality ↑↑
3. Serum vasopressin تعينول:

که چيري Cranial DI وي نو د Vasopressin سويه بڼکته وي او که چيري Nephrogenic DI وي نو د Vasopressin سويه زياته وي.

4. Hypernatremia in blood
5. Hyperurecemia in blood

6. Water deprivation test معاینه بندیز

دغه معاینه د دوو موخو لپاره ترسره کېږي: 1 په دې معاینې سره DI تشخیص کېږي، 2 په دې معاینې سره د Cranial او Nephrogenic DI ترمنځ فرق کېږي. دغه معاینه په لاندې انځور کې تشریح شوي ده:

18.61 How and when to do a water deprivation test	
Use	<ul style="list-style-type: none"> To establish a diagnosis of diabetes insipidus and to differentiate cranial from nephrogenic causes
Protocol	<ul style="list-style-type: none"> No coffee, tea or smoking on the test day Free fluids until 0730 hrs on the morning of the test, but discourage patients from 'stocking up' with extra fluid in anticipation of fluid deprivation No fluids from 0730 hrs Attend at 0830 hrs for measurement of body weight and plasma and urine osmolality Record body weight, urine volume, urine and plasma osmolality and thirst score on a visual analogue scale every 2 hrs for up to 8 hrs Stop the test if the patient loses 3% of body weight If plasma osmolality reaches >300 mOsmol/kg and urine osmolality <600 mOsmol/kg, then administer DDAVP (see text) 2 µg IM
Interpretation	<ul style="list-style-type: none"> Diabetes insipidus is confirmed by a plasma osmolality >300 mOsmol/kg with a urine osmolality <600 mOsmol/kg Cranial diabetes insipidus is confirmed if urine osmolality rises by at least 50% after DDAVP Nephrogenic diabetes insipidus is confirmed if DDAVP does not concentrate the urine Primary polydipsia is suggested by low plasma osmolality at the start of the test

Treatment: درملنه:

1. Cranial DI:

1) Desmopressin:

دا ناروغانو ته د پوزي، oral او Parenteral له لاري ورکولاي شو، په Gestational DI کې هم کولاي شو چې Desmopressin ورکړو.

2. Nephrogenic DI:

په Mild حالت کي ناروغ ته د خولي له لاري زيات مايعات ورکول کيږي، همدارنگه Hydrochlorothiazide او Indomethacin هم ورکولاي شو.

3. Primary Polydipsia:

1) Psychotherapy



Obesity ^{online}

چاغوالي يو Multi factorial، مزمنه، عامه روغتيايي ستونزه ده. چاغوالي طبي حالت دي چي پکي د بدن اضافي غور او شحم دې کچي ته رسيدلي وي چي ممکن په روغتيا باندي بده اغيزه وکړي (منفي اغيزه وکړي)

که چيري Obesity مزمنه پاتي شي (په خپل وخت ناروغ په Life style changes کي تغير، مخنيوي او يا د ضرورت په اساس درمل ور نه کړل شي) نو د وخت په تيريدو سره

Obesity يو سلسله مزمنو Co morbid حالاتو ته زمينه برابروي چي دا د Obesity اختلاطات شميرل کيږي. کله چي BMI (body mass index) اندازه د 30 څخه زياته شي نو Obesity بلل کيږي او يا Abdominal circumference په نارينه وو کي د 102 cm څخه زيات شي او په بنځينه وو کي د 88 cm څخه زيات شي نو په Obesity دلالت کوي.

Upper body obesity کومه چي (Waist او Flunk) په ناحيه کي وي خطرناکه وي نسبت Lower body obesity ته کومه چي په (Thigh او Buttock) ناحيه کي وي.

همدارنگه Visceral fat چي په Abdominal cavity کي وي زيات خطرناک وي نسبت Sub cutaneous tissue accumulation ته.

BMI (body mass index):

د BMI له نظره د Obesity تقسيم بندي او Risk of obesity co morbidity: څومره چي BMI زياتيږي نو هغومره د Obesity د Co morbidity خطر زياتيږي (د Obesity د اختلاطاتو خطر زياتيږي) لکه:

1. که چيري BMI د 18,5-24,9 ترمنځ وي نو Reference rang BMI (نارمل BMI) ده.

چي په دې کي د Obesity co morbidity risk نشتته (Negligible) په نشتت حساب دي.

2. که چيري BMI د 25-29,9 ترمنځ وي نو دې ناروغ ته Over weight ويل کيږي يعني ددي ناروغانو وزن زيات وي او Mildly risk of obesity co morbidity پکي په increased وي يعني خطر پکي يو څه اندازه زيات وي.
3. که چيري BMI د 30-34,9 ترمنځ وي نو دا Class I obesity ده او دلته په منځني (Moderate) حالت کي وي.
4. که چيري BMI د 35-39,9 ترمنځ وي نو دا Class II obesity ده او دلته په زيات (Sever) وي.
5. او که چيري BMI د 40 څخه زياتيږي نو دا Class III obesity ده چي دلته بيا په Risk ډير زيات (Very sever) وي، د اختلاطو خطر زيات دي.



Box 5.6 Ranges of body mass index (BMI) used to classify degrees of overweight and associated risk of co-morbidities

WHO classification	BMI (kg/m ²)	Risk of co-morbidities
Overweight	25–30	Mildly increased
Obese	>30	
Class I	30–35	Moderate
Class II	35–40	Severe
Class III	>40	Very severe

Etiology:

ايتولوژي:

د Obesity ايتولوژي پيچلي ده خو Genetic، Environmental او Behavior (د شخص عادات) په بشريکه سره ناروغ ته Obesity پيدا کوي. خو په عمومي صورت سره د Obesity په ايتولوژي کي لاندې دوه خبرې ډيري مهمې دي:

1. Increase Energy intake:

- 1) Portion size ↑↑:

په زياتي اندازي سره غذا خوړل (High calorie) غذا خوړل.

2) Snacking کول

3) Regular meals loss:

غيري منظم غذا خوړل (داسي غذاگاني خوړل چي پکي انرژي او کالوري زياته وي)

4) Energy dense food

2. Decrease energy Expenditure:

د انرژي مصرف کمږي لکه:

1) Physical inactivity هغه خلک چي فزيکي فعاليت يي نشته

19.5 Some reasons for the increasing prevalence of obesity – the ‘obesogenic’ environment	
Increasing energy intake	
<ul style="list-style-type: none"> • ↑ Portion sizes • ↑ Snacking and loss of regular meals 	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ Energy-dense food (fat and sugars) • ↑ Affluence
Decreasing energy expenditure	
<ul style="list-style-type: none"> • ↑ Car ownership • ↓ Walking to school/work • ↑ Automation; ↓ manual labour 	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ Sports in schools • ↑ Time spent on computer games and watching TV • ↑ Central heating

خو په ځينو کمو ناروغانو کي کيدلي شي چي د چاغوالي يو خاص فکتور يا علت پيدا شي او دا علت کولاي شو تداوي يي کړو چي اکثره دغه فکتورونه Reversible وي مثلاً:

1. Endocrine factors:

- 1) Cushing syndrome
- 2) Hypothyroidism
- 3) Insulinoma

2. Drugs:

- 1) Anti-psychotic
- 2) Sulfonylurea
- 3) Pizatifen
- 4) Steroids
- 5) Valproic acid
- 6) Beta blockers

i 19.6 Potentially reversible causes of weight gain	
Endocrine factors	
<ul style="list-style-type: none"> • Hypothyroidism • Cushing's syndrome • Insulinoma 	<ul style="list-style-type: none"> • Hypothalamic tumours or injury
Drug treatments	
<ul style="list-style-type: none"> • Atypical antipsychotics (e.g. olanzapine) • Sulphonylureas, thiazolidinediones, insulin 	<ul style="list-style-type: none"> • Pizotifen • Glucocorticoids • Sodium valproate • β-blockers

Complications:

اختلاطات:

چاغوالي په مختلفو سيستمونو کي مختلف نوعه اختلاطات ورکوي چي ځيني يي په لاندي ډول دي:

1. Psychosocial complications:

- 1) Eating disorders
- 2) Poor self esteem

- 3) Social isolation
- 4) Body image disorders
- 5) Stigmatization
- 6) Depression

2. Neurological complications:

- 1) Psuedotumor cerebri
- 2) Idiopathic intra cranial hypertension

3. Pulmonary complications:

- 1) Exercise intolerance
- 2) Obstructive sleep apnea
- 3) Asthma

4. Gastrointestinal complications:

- 1) Gallstones
- 2) GERD
- 3) Nonalcoholic fatty liver disease
- 4) Colon cancer

5. Cardiovascular complications:

- 1) Hypertension
- 2) Dyslipidemia
- 3) Coagulopathy
- 4) Chronic inflammation
- 5) Endothelial dysfunction

6. Renal complications:

- 1) Glomerulosclerosis
- 2) Renal cancer

7. Endocrine complications:

- 1) Insulin resistance
- 2) Impaired fasting glucose and glucose intolerance
- 3) Type II DM
- 4) Menses irregularities
- 5) Precocious puberty
- 6) Poly cystic ovarian syndrome
- 7) Hormone related cancer:
 - a. Breast
 - b. Endometrium
 - c. Prostate

8. Musculoskeletal complications:

- 1) Osteoarthritis
- 2) Back pain

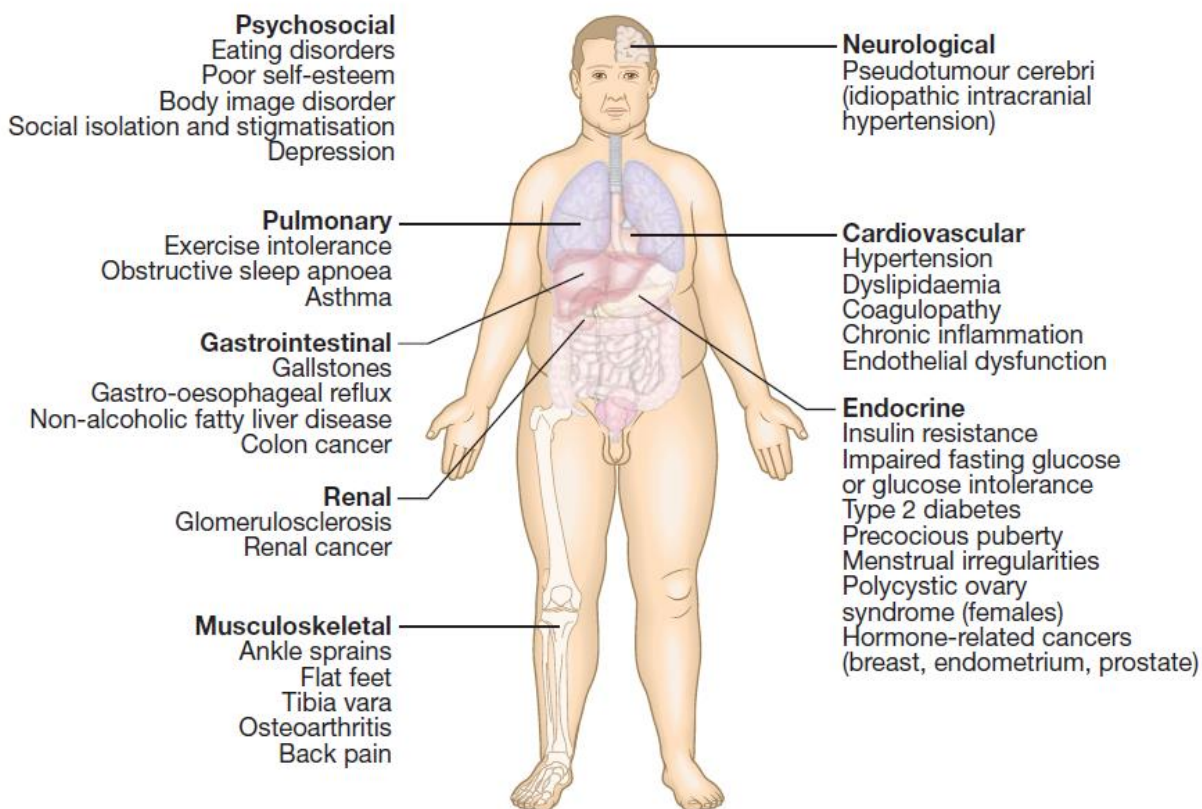
9. Others complications:

- 1) Stroke
- 2) Exertional dyspnea
- 3) Hypoventilation syndrome
- 4) Infertility
- 5) Hirsutism

6) Urine incontinence

7) Varicose vein

8) Skin infection



19.5 Complications of obesity.

Medical evaluation of the patient with obesity:

- د ناروغ څخه مکمله تاريخچه اخیستل، د ناروغ عمر، د چاغوالي د onset په هکله او د تازه وزن بدلون په هکله پوښتنه کول
- د چاغوالي کورنۍ تاريخچي په اړه پوښتنه کول

- د ناروغ د وظيفي پوښتنه كول (حُكه حُينو وظيفو كي ناروغان هيڅ فزيكي فعاليت نه كوي)
- د الكولو په اړه پوښتنه كول
- د Psychosocial فكتورونو په اړه پوښتنه كول خصوصاً Eating disorder
- كله چي فزيكي معاينه كو نو د ناروغانو BMI بايد اندازه شي
- همدارنگه كه چيري د چاغوالي Secondary cause موجود وي نو د هغي نښي په ناروغ كي گورو مثلاً د Hypothyroidism خپلي نښي دي، د Cushing syndrome خپلي نښي دي چي مور يي په ناروغ كي گورو
- او مهمه خبره داده چي د چاغ ناروغ بايد د چاغوالي پوري مربوط چي كوم اختلالات وي د هغي لپاره وٲٲول شي لكه: كه HTN وي نو فشار يي وكتل شي، كه DM وي نو د گلوڪوز سويه يي وكتل شي خصوصاً Fasting glycaemia يي وكتل شي او كه Dyslipidemia يا Atherosclerosis وي نو Lipid level يي بايد وكتل شي.

Management:

درملنه:

1. Diet:

1) Low calorie diet 1000-1500Kcal:

په 24 ساعتونو كي توصيه شي.

2) Low energy density diets:

داسي غذايي مواد بايد استعمال كړي چي كالوري پكي كمه وي او غذايي ارزښت يي زيات وي.

3) Use of complex carbohydrates:

لکه هغه کاربوهايڊريت چي په سبزيجاتو او ميوه جاتو کي وي د هغي څخه بايد استفاده ونشي.

4) Avoid simple sugars

5) Low fat diet

6) High fiber diet

7) Avoid alcohol

19.8 Low-calorie diet therapy for obesity				
Diet	% Carbohydrate	% Fat	% Protein	Comments
Normal (typical developed country)	50	30	15	
Moderate fat (e.g. Weight Watchers)	60	25	15	Maintains balance in macronutrients and micronutrients while reducing energy-dense fats
Low carbohydrate (e.g. Atkins)	10	60	30	Induction of ketosis may suppress hunger
High protein (e.g. Zone)	43	30	27	Protein has greater satiety effect than other macronutrients
Low fat (e.g. Ornish)	70	13	17	

2. Exercise:

ناروغان بايد په هفته کي 150 دقيقې تمرين وکړي. يواځي Diet او يا يواځي Exercise کولاي شي چي په کمي اندازي سره Obesity کمه کړي خو که دواړه Diet او Exercise يواځي توصيه شي نو کولاي شي چي تر ډيره پوري Obesity کمه کړي.

همدارنگه هغه ناروغان چي داسي درمل اخلي چي د وزن زياتيدو سبب گرځي هغه بايد قطع کړي لکه هغه درمل چي مخکي مو تري په ايتولوژي کي يادونه وکړه.

3. Anti-obesity medications:

په لاندي حالتونو کي د Obesity ناروغانو ته درمل ورکوو:

- کله چي BMI د 30 څخه زيات شي

• او يا په هغه ناروغ کي چي Obesity related اختلاط لري خو BMI يي 27 هم وي نو په دې وخت کي ناروغانو ته درمل ورکولو لکه:

1) Phenteramine:

دا اصلاً Adrenergic agonist دي، چي 37,5mg د ورځي يو ځل توصيه کيږي، که د 28 هفتو لپاره ناروغ ته ورکړل شي نو 5kg وزن يي کموي.

2) Orlistat:

دا د Obesity په تداوي کي نسبت نورو درملو ته يي اړخيزي اغيزي کمي دي او تحمل يي ډير اسان دي، دا درمل په Gastrointestinal tract کي د Lipase انزاييم Activity نه کوي کله چي د ياد انزاييم فعاليت نه شي نو غذايي شحم نه جذبېږي او اطراح کيږي، خو نه يواځي دا چي د غوړو په جذب کي مداخله کوي د ADEK ويټامينونو په جذب کي هم مداخله کوي، نو په دې خاطر چي دا درمل ناروغ ته ورکولو ورسره ADEK ويټامينونه هم ورکړو. دا درمل ناروغ ته 120mg د ورځي دري ځلي د غوړي غذا سره ورکول کيږي، په هغه غذا کي چي غوړ نه وي نو ددې درملو ورکړه گټوره نه ده.

3) Locaserine:

دا درمل 10mg د ورځي دوه ځلي توصيه کيږي.

4) Phenteramine + Topiramate ER

5) Naltrexone SR + Buprorion SR:

دا دواړه درمل د ناروغ اشتها کموي.

6) Liraglutide

4. Bariatric Surgery:

دا هغه ناروغانو ته ڪوو چي BMI يي د 40 ڇڻه زياده وي يعني Class III obesity وٺري او ڪه چيري BMI د 35 ڇڻه زياده وي او ترڻنگ يي Obesity related complication موجود وي نو په ڊي وخت ڪي هم ناروغ ته Surgery اجرا ڪيري.

په Surgery ڪي ڊري پروسيجرونه ڊي:

1) Sleeve gastrectomy:

په ڊي ڪي د معدي 70% برخه ختميري او ناروغ په يو ڪال ڪي 25% وزن ڪموي، خو د وخت په تيريدو سره ناروغ ته GERD، Nutritional deficiency او Stomach expunction پيدا ڪيري.

2) Roux en Y by pass:

يه ڊي ڪي ڪوچني Pouch د معدي Proximal برخي او جيچينوم ترمڻج جوڙيري، په ڊي عمليه ڪي ناروغ په دوه ڪلونو ڪي 30-35 وزن ڪموي.

3) Laparoscopic adjustable gastric band:

دغه Band د معدي په Fundus ڪي ايڻبودل ڪيري او په يو وخت ڪي د زيات مقدار غذايي موادو خوڙلو ڇڻه مخه نيسي، دا ڀڻه پروسيجر ڊي ڇڪه چي اسانه ڊي او په دوه ڪلونو ڪي د ناروغ 15% وزن ڪموي، خو ناروغ ته Vomiting پيدا ڪيري او وروسته GERD د اختلاط په شڪل پيدا ڪيري.

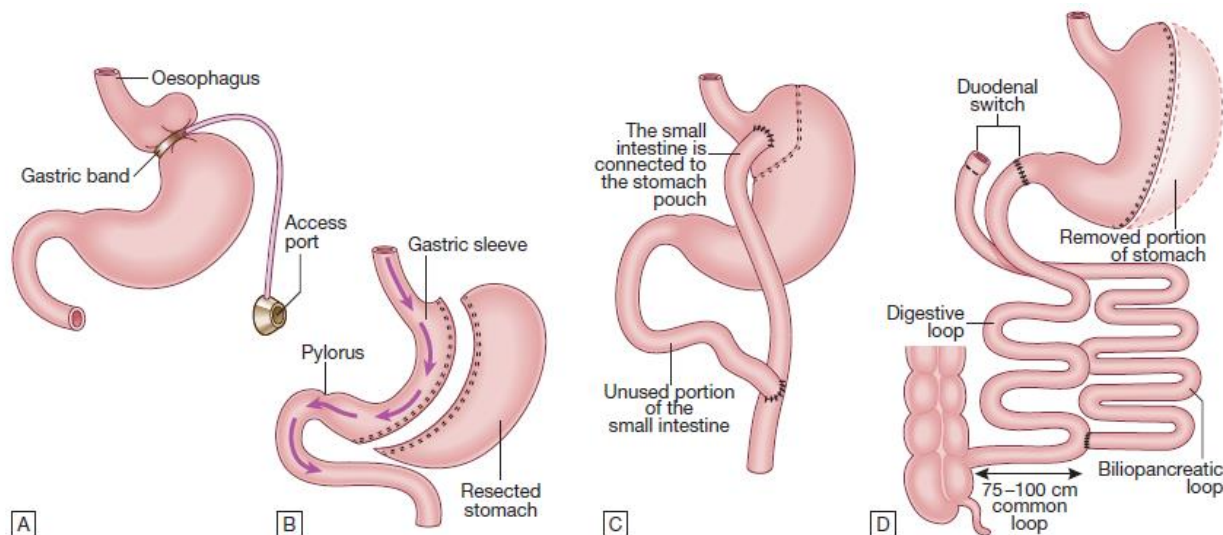


Fig. 19.9 Bariatric surgical procedures. **A** Laparoscopic banding, with the option of a reservoir band and subcutaneous access to restrict the stomach further after compensatory expansion has occurred. **B** Sleeve gastrectomy. **C** Roux-en-Y gastric bypass. **D** Biliopancreatic diversion with duodenal switch.

i 19.9 Effectiveness and adverse effects of laparoscopic bariatric surgical procedures

Procedure	Expected weight loss (% excess weight)	Adverse effects
Gastric banding	50–60%	Band slippage, erosion, stricture Port site infection Mortality <0.2% in experienced centres
Sleeve gastrectomy	50–60%	Iron deficiency Vitamin B ₁₂ deficiency Mortality <0.2% in experienced centres
Roux-en-Y gastric bypass	70–80%	Internal hernia Stomal ulcer Dumping syndrome Hypoglycaemia Iron deficiency Vitamin B ₁₂ deficiency Vitamin D deficiency Mortality 0.5%
Duodenal switch	Up to 100%	Steatorrhoea Protein-calorie malnutrition Iron deficiency Vitamin B ₁₂ deficiency Calcium, zinc, copper deficiency Mortality 1%

که چيري يو چاغ ناروغ چي 100kg وزن لري او په دې کي 10kg وزن کم کړي نو Co morbidity په کچه کي لاندي کموالي منځ ته راځي:

1. 20-25% mortality rate کميري
2. 30-40% diabetes related مړينه کميري
3. 40-50% obesity related cancer کميري
4. همدارنگه په سيستوليک او ډياستوليک فشار کي 10mmHg کموالي راځي
5. د DM په پيدا کيدلو او پرمختگ کي 50% کموالي راځي
6. 30-50% fasting blood glucose نورمال اندازي ته راځي
7. 10-15% total د او LDL کلسترول کميري

Table 5.15 Potential benefits that may result from the loss of 10 kg in patients who are initially 100 kg and suffer from co-morbidities	
Mortality	20–25% fall in total mortality 30–40% fall in diabetes-related deaths 40–50% fall in obesity-related cancer deaths
Blood pressure	Fall of about 10 mmHg (systolic and diastolic)
Diabetes	Reduces risk of developing diabetes by >50% 30–50% fall in fasting blood glucose 15% fall in HbA _{1c}
Serum lipids	10% fall in total cholesterol 15% fall in LDL cholesterol 30% fall in triglycerides 8% increase in HDL cholesterol

Acromegaly ^{online}

تعريف:

Acromegaly د Growth هورمون د سويي زياتوالي له وجي پيدا ڪيري، چي د GH د سويي زياتوالي سبب اڪثرآ يو Macro adenoma وي کومه چي په pituitary غده کي موجوده وي. GH په حينو انساجو مستقيماً اغيزه کوي خو په اڪثره پيڻبو کي د ودي د پرمختگ اغيزي د Insulin like growth factor له وجي وي چي دغه Insulin like growth factor په ځيگر او د نورو انساجو د GH په غبرگون کي ازاديري.

ددي ناروغي سببي عامل اڪثرآ يو Macro adenoma وي چي اندازه يي د 1cm څخه زياته وي.

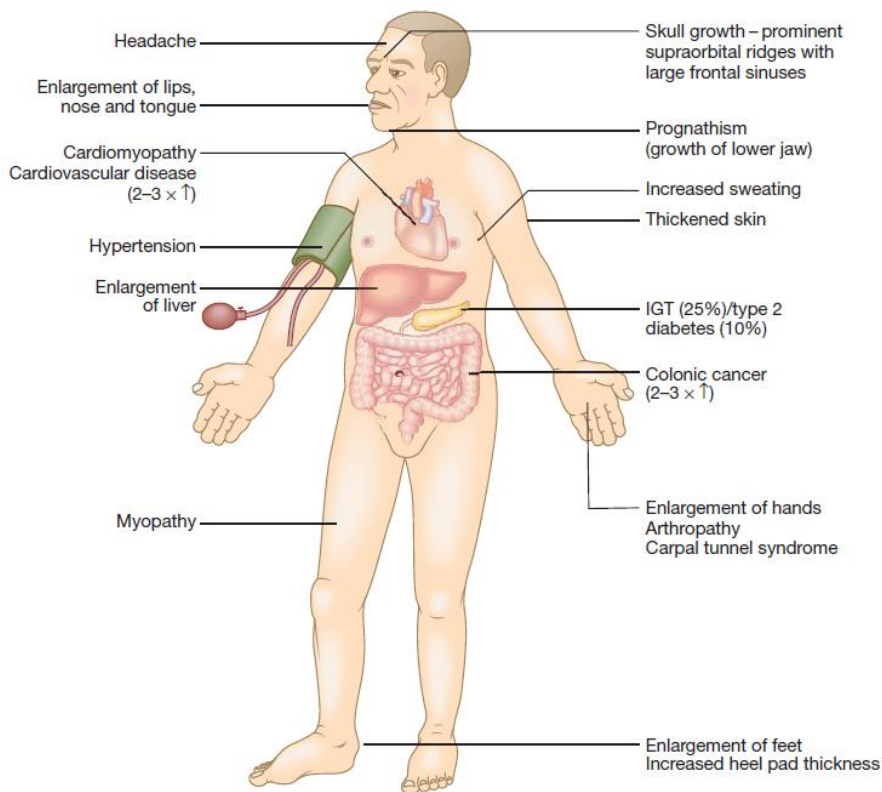
په 3% پيڻبو کي دغه ناروغي شايد د Multiple endocrine neoplasia I او Multiple MEN 4 (MEN 4) endocrine neoplasia سره يوځاي وي. نادرآ کله کله دغه ناروغي د Ectopic secretion له وجي منځ ته راځي، د وجود په بله برخه کي GRH او يا GH ازاد شي لکه Lymphoma او د پانکراس تومورونه

که چيري د GH افراز زياتوالي د Epiphyses د ٽرل کيدو څخه مخکي شروع شي نو بيا ورته Gigantism وايي.

Clinical Picture:

کلينيکي لوحه:

Headache	Skull growth	Prognathism	Sweating
Enlargement of lips, nose and tongue	Thickened skin	Cardiomyopathy	Hypertension
Hepatomegaly	Impaired glucose intolerance	Enlargement of Hands	Colon cancer
Carpal tunnel syndrome	Myopathy	Enlargement of feet	Obstructive sleep apnea
Goiter maybe present	Weight gain	Arthralgia	Decrease libido
Erectile dysfunction	Irregular menses	Secondary hypothyroidism	



30 Clinical features of acromegaly. (IGT = impaired glucose tolerance)

Investigations:

معاینات:

1. Serum insulin like Growth factor 1 ↑↑
2. Serum growth hormone ↑↑
3. High prolactin
4. Serum T4 and TSH (secondary hypothyroidism)
5. Glucose suppression Test:

د قطعي تشخيص لپاره دغه معاینه کيږي، ناروغ د 8 ساعتونو لپاره NPO ساتل کيږي وروسته له 8 ساعتونو څخه ناروغ ته 100gr گلوکوز د خولي له لاري ورکوو، 60 دقيقې وروسته GH اندازه کوو، په نورمال حالت کي د گلوکوز د ورکړي څخه وروسته GH باید Suppress شي، که چيري د گلوکوز د ورکړي څخه وروسته د GH اندازه د 0,4MicGr/lit څخه کمه وه نو د Acromegaly تشخيص ريږي او که له دې څخه زياته وه نو په Acromegaly دلالت کوي.

6. MRI:

- a. Shows pituitary tumors over 90% of Acromegaly patients

Complications:

اختلالات:

1. Hypopituitarism
2. Hypertension
3. Glucose intolerance and DM
4. Cardiac enlargement and HF
5. Colon polyps
6. Arthritis of Hips, Knee and Spine

- 7. Carpal tunnel syndrome
- 8. Visual filed defect
- 9. Acute loss of vision

Treatment:

درملنه:

1. Pituitary Micro surgery:

اصلاً دا Transphenoidal surgery ده چي په 12% پيښو کي اختلاط ورکوي، انتان ورکوي، CSF leakage ورکوي او Hypopituitarism ورکوي. 70% ناروغان د ددغي Surgery سره Response ورکوي.

2. Drugs:

a. Carbregoline:

دا اصلاً Oral dopamine agonist دي، 0,25mg په هفته کي دوه ځلي توصیه کيږي او 50% د تومور د اندازي د کموالي سبب گرځي. په Pregnancy کي Safe دي او Nausea، Fatigue، Constipation او Dizziness يي اړخيزي اغيزي دي.

b. Ocreotide and Lanreotide:

دا اصلاً Somatostatin analogues دي چي مياشتي يو ځل د SC له لاري ناروغ ته توصیه کيږي.

c. Tamoxifen:

دا Selective estrogen receptors modulator دي چي د Persistent acromegaly لپاره 20-40mg په ورځ کي يو ځل توصیه کيږي او د هغه بنځو لپاره چي Breast CA ولري نو انتخابي دوا ده. دغه درمل په نارينه وو کي د Testosterone سويه لوړوي.

d. Pegvisomant:

د GH Receptors antagonist ده چي د ورځي يوځل SC له لاري زرق کيږي، دا دوا د ځيگر په واسطه د IGF 1 (Insulin growth factor 1) جوړيدل Block کوي.

3. Stereotactic Radiosurgery:

دا هغه ناروغانو ته کوو چي د Pituitary micro surgery او د درملو سره سره هم مقاوم پاتي شي.

ددې څخه وروسته ناروغ ته عمري Low dose Aspirin شروع کيږي.





Symptoms				Signs
Change in appearance				Prominent supraorbital ridge
Increased size of hands/feet				Prognathism
Headaches				Interdental separation
Excessive sweating				Large tongue
Visual deterioration				Hirsutism
Tiredness				Thick greasy skin
Weight gain				Spade-like hands and feet
Amenorrhoea or oligomenorrhoea in women				Tight rings
Galactorrhoea				Carpal tunnel syndrome
Impotence or poor libido				Colonic polyps
Deep voice				Visual field defects
Goitre				Galactorrhoea
Breathlessness				Hypertension
Pain/tingling in hands				Oedema
Polyuria/polydipsia				Heart failure
Muscular weakness				Arthropathy
Joint pains				Proximal myopathy
Old photographs are frequently useful				Glycosuria
Symptoms of hypopituitarism may also be present				(plus possible signs of hypopituitarism)

figure 19.11 Acromegaly: symptoms and signs. Bold type indicates signs of greater discriminant value.

Rheumatology

دوهمه برخه:

Clinical examination of the musculoskeletal system

- 2 Extensor surfaces**
 - Rheumatoid nodules
 - Swollen bursa
 - Psoriasis rash



▲ Rheumatoid nodules

- 1 Hands**
 - Swelling
 - Deformity
 - Nail changes
 - Tophi
 - Raynaud's



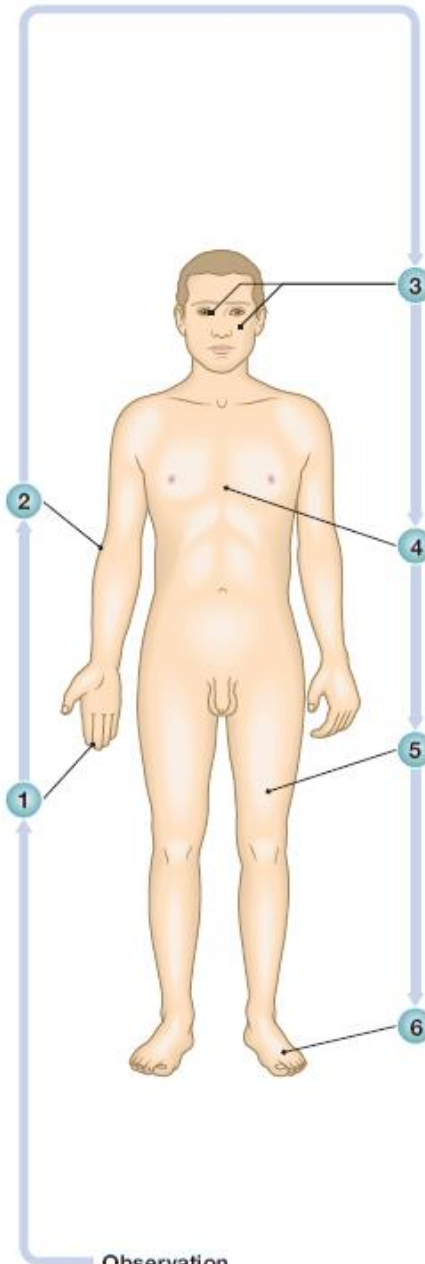
▲ Nail dystrophy in psoriatic arthritis



▲ Synovitis and deformity in rheumatoid arthritis



▲ Heberden and Bouchard nodes in osteoarthritis



- Observation**
- General appearance
 - Gait
 - Deformity
 - Swelling
 - Redness
 - Rash

- 3 Face**
 - Rash
 - Alopecia
 - Mouth ulcers
 - Eyes



▲ Butterfly rash in systemic lupus erythematosus



▲ Scleritis in rheumatoid arthritis

- 4 Trunk**
 - Kyphosis
 - Scoliosis
 - Tender spots (fibromyalgia, enthesitis)

- 5 Legs**
 - Deformity
 - Swelling
 - Restricted movement



▲ Bone deformity in Paget's disease

- 6 Feet**
 - Deformity
 - Swelling (gout, dactylitis)
 - Redness



▲ Acute gout

Rheumatoid Arthritis

روماتيزم

تعريف:

يوه مزمنه التهابي سيستمیکه ناروغي ده چي پيښي يي په ښځينه وو کي د نارينه وو په نسبت دري چنده زياتي دي. په هر عمر کي پيدا کيداي شي خو دناروغي Peak onset لوړه سطحه په ښځو کي 40-50 کلنۍ کي او په نارينه وو کي 60-80 کلنۍ کي پيدا کيږي.

Pathophysiology:

پتوفزيالوژي:

ددې ناروغي پتوفزيالوژي او د منځ ته راتگ عوامل درست معلوم نه دي خو د مختلفو جنټيکي (HLA DR 1 او HLA DR 4 لرونکي) او محيطي (Smoking او Pathogen انتان) فکتورونو د يوځاي کيدلو څخه پيدا کيږي. د ناروغي پيښي د ناوغ په لومړي درجه خپلوانو کي د نورو په پرتله څلور چنده زياتي دي چي دا لوي ثبوت ددې ناروغي لپاره چي جنټيکي منشاء لري. د ناروغي پيښي Post-partum او Breast feeding څخه وروسته هم زياتيږي چي دا د هورمون او Immune په interaction يا تعامل دلالت کوي.

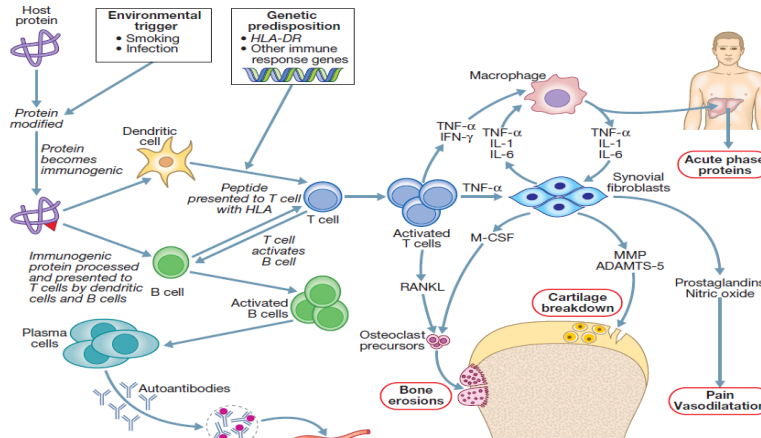


Fig. 24.32 Pathophysiology of rheumatoid arthritis. Some of the cytokines and cellular interactions believed to be important in rheumatoid arthritis are shown. (ADAMTS = aggrecanase, L = interleukin, M-CSF = macrophage colony-stimulating factor, MMP = matrix metalloproteinase, RANKL = receptor activator of nuclear factor kappa B ligand, TNF = tumour necrosis factor)

Clinical Picture:

ڪلينيڪي لوحه:

1. In Joints:

1) Slowly progressive symmetrical poly arthritis:

- a. Joint Pain
- b. Join swelling
- c. Joint stiffness

پورته دري وارہ په کوچنيو مفاصلو (Hands، Feet، Wrist joints) کي ڀير د کتني وړ وي، د دغه مفاصلو التهاب اڪثره بنه ڪيدونکي او بيرته راتلونکي وصف لري.

په لاس کي باندي مفاصل زياد اخته ڪيري:

- PIP (proximal interphalangeal joints)
- MCP (metacarpal phalangeal joints)
- MTP (metatarso phalangeal joints)

d. په 10% ناروغانو کي شايد Mono arthritis موجود وي يعني يواڻي يو مفصل په التهاب اخته وي چي اڪثره Shoulder او Knee joints په التهاب اخته ڪيري.

e. شايد په ناروغانو کي Synovial cyst پيدا ٿئي، دغه Cyst په Knee joint کي د ليدني وړ وي چي ورته Backer's joint وائي.

f. ناروغانو کي Carpal tunnel syndrome تاسس ڪوي.

g. او شايد د ناروغانو په غاڙه کي Atlanto axial subluxation پيدا ٿئي.

h. د وخت په تيريدولو سره په مفاصلو کي ځيني Deformities او تغيرات

تاسس کوي لکه:

- Ulnar deviation
- Boutonniere deformity:
 - PIP Flexion
 - DIP Extension
- Swan neck deformity:
 - PIP Hyper extension
 - DIP Flexion

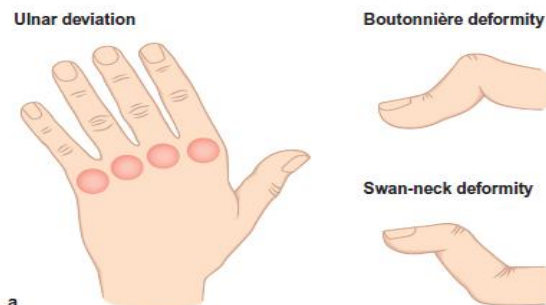


Figure 11.16 Rheumatoid arthritis. (a) Characteristic hand deformities in RA. (b) Early rheumatoid arthritis – dorsal tenosynovitis of the right wrist and small joints of both hands with spindling of the fingers.

2. Systemic Clinic:

- 1) Anorexia
- 2) Fever
- 3) Weight loss
- 4) Osteoporosis and muscle wasting
- 5) Rheumatoid sub cutaneous nodules:

20% ناروغانو کي دغه نوډولونه په Sub cutaneous کي ليدل کيږي او يا کيدلي شي په سږو او د بدن په نورو انساجو کي هم وليدل شي.

- 6) Dryness of Eye and Mouth (Sjogren syndrome)
- 7) Pulmonary fibrosis, Cough, Progressive dyspnea, Pleural effusion
- 8) Pericarditis, heart block, IHD
- 9) Palmar erythema
- 10) Felty syndrome: چي متصف په لاندي خبرو دي

a. Rheumatoid arthritis

b. Splenomegaly

c. Neutropenia

11) Rarely vasculitis and Amyloidosis

i 24.54 Felty's syndrome	
Risk factors	
<ul style="list-style-type: none"> • Age of onset 50–70 years • Female > male • Caucasians > blacks • Long-standing rheumatoid arthritis 	<ul style="list-style-type: none"> • Deforming but inactive disease • Seropositive for rheumatoid factor
Common clinical features	
<ul style="list-style-type: none"> • Splenomegaly • Lymphadenopathy • Weight loss • Skin pigmentation 	<ul style="list-style-type: none"> • Keratoconjunctivitis sicca • Vasculitis, leg ulcers • Recurrent infections • Nodules
Laboratory findings	
<ul style="list-style-type: none"> • Normochromic, normocytic anaemia • Neutropenia • Abnormal liver function 	<ul style="list-style-type: none"> • Thrombocytopenia • Impaired T- and B-cell immunity

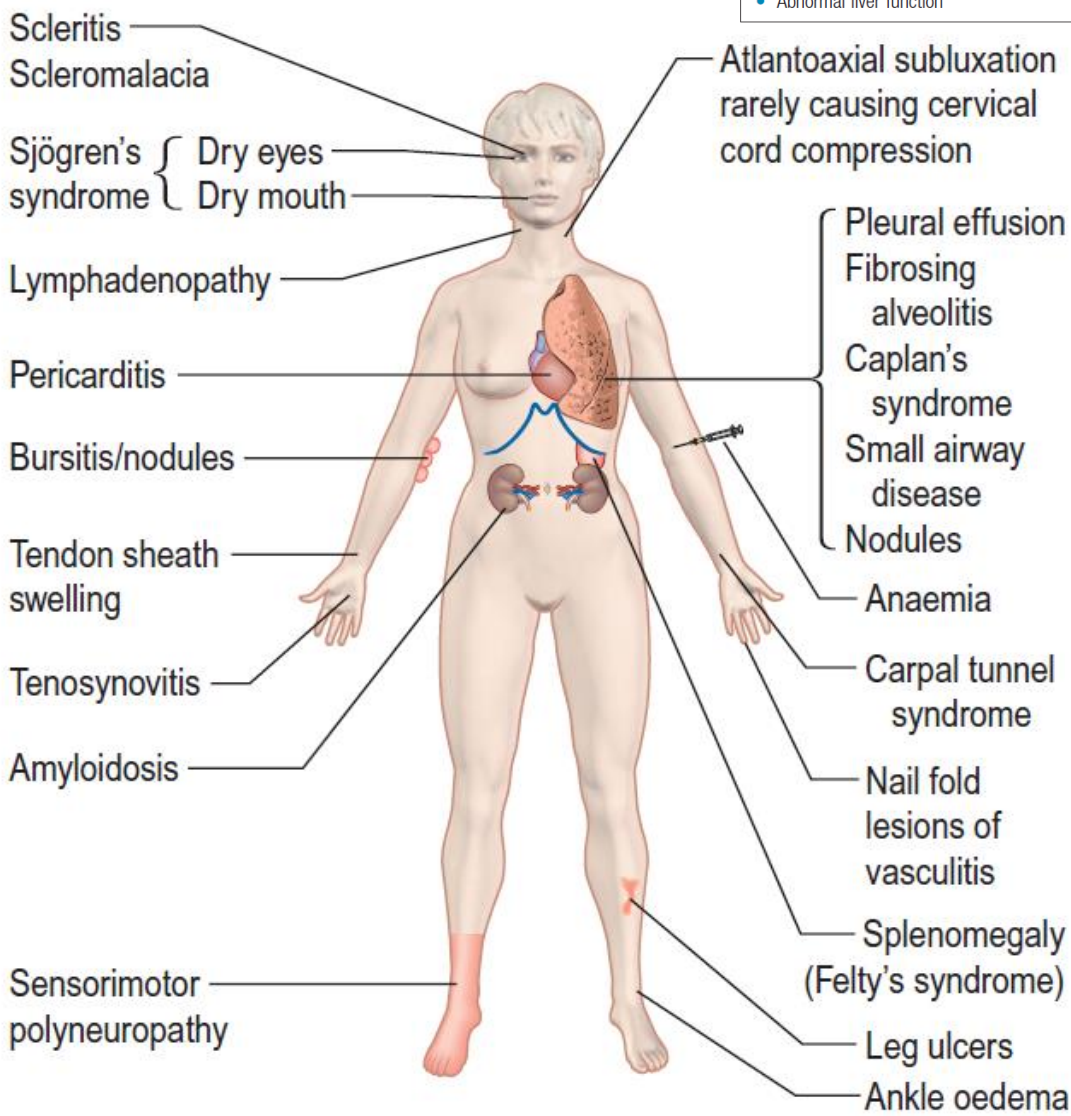


Figure 11.18 Non-articular manifestations of RA.

Diagnosis:

تشخيص:

د ناروغي د تشخيص لپاره له لاندې Criteria څخه استفاده کيږي چې په دې Criteria کي څلور خبرې شاملې دي:

1. Joints affected:

- (1) که چيري غټ مفصل اخته شوي وي نو دا هيڅ نمره نه اخلي.
- (2) که چيري د 2-10 پوري غټ مفاصل اخته شوي وو نو دا يوه نمره اخلي.
- (3) که چيري 1-3 پوري کوچني مفاصل اخته شوي وو نو دا 2 نمرې اخلي.
- (4) او که چيري 4-10 پوري کوچني مفاصل اخته شوي وو نو دا 5 نمرې اخلي.

2. Serology معاینات:

- (1) که چيري RF (Rheumatoid factor) او ACPA (Anti-circulated peptide antibody) منفي وه نو دا هيڅ نمره نه اخلي.
- (2) که چيري RF او ACPA په کمې اندازي سره مثبت وه نو دا 2 نمرې اخلي.
- (3) او که چيري RF او ACPA په زياتي اندازي سره مثبت وه نو دا 3 نمرې اخلي.

3. Durations of Symptoms:

- (1) که چيري د اعراضو وخت د 6 هفتو څخه کم وو نو هيڅ نمره نه اخلي.
- (2) او که چيري اعراض د 6 هفتو څخه زيات وي نو يوه نمره اخلي.

په اعراضو کي د مفصل اعراض پير مهم دي لکه د مفصل درد، د مفصل پړسوب، Tenderness او د مفصل شخوالي.

4. Acute phase Reactants

(1) که چيري CRP او ESR نورمال وي نو هيڅ نمره نه اخلي.

(2) او که چيري CRP او ESR غيري نورمال وو نو دا يوه نمره اخلي.

که چيري ددې ټولو نمرو څخه جمله نمرې 6 او يا هم ددې څخه زياتي شوي نو دا په Rheumatoid arthritis باندي دلالت کوي او که چيري نمرې د 6 څخه کمې وي نو د RA تشخيص د سوال لاندي دي.

24.52 Criteria for diagnosis of rheumatoid arthritis*	
Criterion	Score
Joints affected	
1 large joint	0
2–10 large joints	1
1–3 small joints	2
4–10 small joints	3
> 10 joints (at least 1 small joint)	5
Serology	
Negative RF and ACPA	0
Low positive RF or ACPA	2
High positive RF or ACPA	3
Duration of symptoms	
< 6 weeks	0
> 6 weeks	1
Acute phase reactants	
Normal CRP and ESR	0
Abnormal CRP or ESR	1
Patients with a score ≥ 6 are considered to have definite RA.	
*European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology 2010 criteria. (ACPA = anti-citrullinated peptide antibody; CRP = C-reactive protein; ESR = erythrocyte sedimentation rate; RF = rheumatoid factor)	

Investigations:

معاينات:

1. Anti CCP Anti body:

دا انٽي باڊي ڊيره وصفي ده 90% Sensitive ده او 70% ناروغانو کي ياده انٽي باڊي مثبت وي.

2. Rheumatoid Factor:

سيراالوزيک معاينه ده چي Sensitivity يي د پورته انٽي باڊي په نسبت کمه ده دا 50% حساس دي او په نورو مزمنو او Autoimmune ناروغيو کي هم د RF اندازه لوږږي او مثبت کيږي.

3. 20% Patients have anti-nuclear antibody

4. ESR ↑↑

5. CRP ↑↑

6. Anemia, Leukocytosis, Leukopenia and Thrombocytopenia

7. Imaging:

1) X-ray:

- a. Soft tissue swelling
- b. Joint space narrowing
- c. Erosion

2) MRI

i 24.55 Investigations and monitoring of rheumatoid arthritis	
To establish diagnosis	
<ul style="list-style-type: none"> Clinical criteria Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein Ultrasound or magnetic resonance imaging 	<ul style="list-style-type: none"> Rheumatoid factor and anti-citrullinated peptide antibodies
To monitor disease activity and drug efficacy	
<ul style="list-style-type: none"> Pain (visual analogue scale) Early morning stiffness (minutes) Joint tenderness 	<ul style="list-style-type: none"> Joint swelling DAS28 score (see Fig. 24.36) Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein
To monitor disease damage	
<ul style="list-style-type: none"> X-rays 	<ul style="list-style-type: none"> Functional assessment
To monitor drug safety	
<ul style="list-style-type: none"> Urinalysis Full blood count Chest X-ray 	<ul style="list-style-type: none"> Urea and creatinine Liver function tests

Treatment:

درملنه:

Goals of Treatment:

1. Reduction of Inflammation and Pain
2. Preservation of Functions: يعني ناروغ خپلي دندي ته گرځيدل
3. Prevention of Deformity

Treat:

1. Corticosteroids:

په کم ډوز (5-10mg) Prednisolone د التهاب ضد اغيزي منځ ته راوړي او په کمه اندازه د مفصل تخريب وروسته غورځوي، لوړ ډوز يې هغه ناروغانو ته ورکول کيږي چې Extra articular تظاهرات لري (د مفصل څخه بيرون تظاهرات ولري) لکه Pericarditis کله چې يو غټ مفصل اخته شوي وي نو په داخل د مفصل کي 10-40mg پوري Triamcinolone زرق کوو. د حادي ناروغي د اعراضو د بڼه کولو لپاره د IM له لاري Triamcinolone د 40mg پوري ناروغ ته ورکوو.

2. Disease Modifying anti-Rheumatic drugs:

چې مخفف يې (DMARDs) استعمالیږي، دا درمل بايد هغه ټولو ناروغانو ته توصیه شي کوم چې تشخيص شوي وي. ځکه دا درمل انزار بڼه کوي، په شروع کي ددغي درملو سره په لوړ ډوز 30-60mg پوري Corticosteroids شروع کيږي ځکه دغه درمل اکثراً يې د يوي مياشتي څخه وروسته تاثيرات شروع کوي. وروسته د يوي مياشتي څخه د Corticosteroids (Prednisolone) ډوز کموو او تر 5mg پوري يې رابڼکته کوو، په دې درملو کي لاندي درمل د يادوني وړ دي:

- 1) Methotrexate
- 2) Sulfasalazine
- 3) Hydroxychloroquine
- 4) Leflunamide

که د يوي دوا سره ځواب ونه وایي نو Combination کوو یعنی دوه یا درې درمل سره یوځای ورکوو چې پورتنی درې درمل د Combination لپاره بڼه درمل دي.

3. Biological Therapies:

دا هغه ناروغانو ته ورکوو چې د پورته درملو سره سره بیا هم ناروغ بڼه نه شي چې پکي لاندې Therapies شاملې دي:

- 1) Anti TNF Therapy
- 2) Rituximab
- 3) Abatacept
- 4) Tocilizumab

4. Analgesics and NSAIDs:

د ناروغانو د درد ارامولو لپاره ورکول کېږي دا یوځای اعراض بڼه کوي انزار نه شي بڼه کولای.

5. Passive exercise

6. Surgery

د DMARDs عام درمل چي په RA کي استعماليري په لاندي جدول کي ښودل شوي

دي:

Table 11.16 Disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs)			
Drug	Dose	Side-effects	Monitoring to detect side-effects
Sulfasalazine (enteric coated)	500 mg daily after food, increasing to 2–3 g daily	Nausea Skin rashes and mouth ulcers Neutropenia and/or thrombocytopenia Abnormal liver biochemistry	Initial, 2 weeks, 4 weeks, then 4-monthly As above
Methotrexate (give pneumovax and annual 'flu vaccination)	2.5 mg increasing to max. 25 mg weekly, orally or s.c.	Nausea, mouth ulcers and diarrhoea Abnormal liver biochemistry Neutropenia and/or thrombocytopenia Renal impairment Pulmonary fibrosis (rare)	Baseline chest X-ray Initial, 2 weeks, then 4–8-weekly
Leflunomide	10–20 mg daily. Occasionally with initial loading dose	Diarrhoea Neutropenia and/or thrombocytopenia Abnormal liver biochemistry Alopecia Hypertension	Initial, then 2-weekly; monthly at 6 months Initial, then 2-weekly; monthly at 6 months
Cytokine modulators			
TNF-α blockers		Below applies to all	
Etanercept (alone or with methotrexate)	S.C. 25 mg \times 2 weekly or 50 mg weekly	Injection site reactions Infections, e.g. TB and septicaemia	See British Society for Rheumatology Guidelines www.rheumatology.org.uk/guidelines/clinicalguidelines
Adalimumab (with methotrexate)	S.C. 40 mg alternate weeks	Hypersensitivity reactions Heart failure Rare – demyelination and autoimmune syndromes	NICE guidelines www.nice.org.uk Stop if no response after 6 months
Infliximab (with methotrexate)	i.v. 3–10 mg/kg every 4–8 weeks	Reversible lupus-like syndrome	See p. 524
Certolizumab pegol (alone or with methotrexate)	S.C. 400 mg in weeks 0, 2, 4, then 200 mg fortnightly	Infections, hypersensitivity reactions	Review treatment if no response by 12 weeks
Golimumab	S.C. monthly 50 mg	Same as cytokine modulators	See p. 524
Other biological agents (used with methotrexate)			
Rituximab	i.v. 500–1000 mg	Hypo/hypertension, skin rash, nausea, pruritus, back pain. Rare – toxic epidermal necrolysis	
Abatacept	i.v. 10 mg/kg on days 1, 15, 30 and then monthly	Nausea, vomiting Headache Hypersensitivity – rare	
Tocilizumab	i.v. 8 mg/kg infusion	Headache, skin eruption, stomatitis, fever, anaphylactic reactions	

او په لاندي جدول کي بڼه Biologic دواگانې بڼودل شوي دي کومي چي د RA په تداوي کي ورکول کيږي:

Commonly used biological drugs in rheumatoid arthritis		
Drug	Usual maintenance dose	Comment
Anti TNF • Infliximab	3mg/kg every 8 weeks IV	In combination with methotrexate
Anti B Cell therapy Rituximab	1000 mg IV repeat after 2 weeks www.thundershare.net	Pre medication with: Methylprednisolone+ Chlorpheramine+ Paracetamol + 30 min prior to each infusion
Inhibitor of T Cell activation • Abatacept	125 mg SC once a week	Good safety profile
Anti Interleukin 6 • Tocilizumab	8mg/kg every 4 weeks IV	More effective than anti TNF

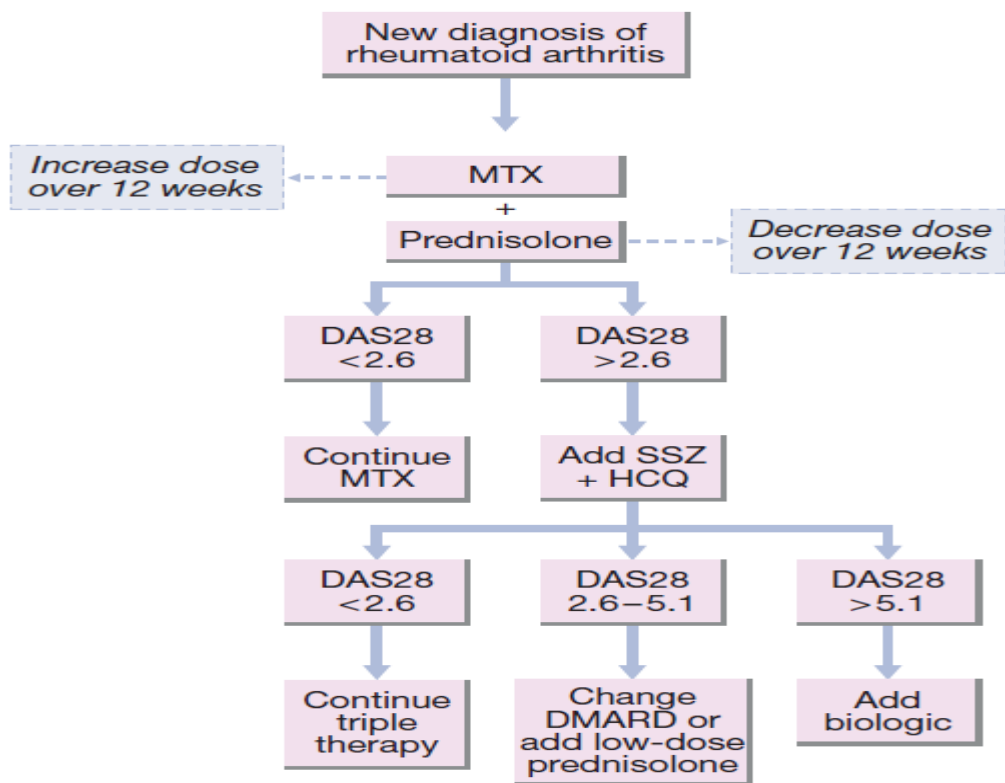


Fig. 24.37 Algorithm for the management of rheumatoid arthritis. (DAS28 = Disease Activity Score 28; DMARD = disease-modifying antirheumatic drug; HCQ = hydroxychloroquine; MTX = methotrexate; SSZ = sulfasalazine)



Osteoporosis^{online}

تعريف:

Osteoporosis د هڊوڪو ميتابوليڪه ناروغي ده چي په لاندي خبرو متصف ده:

1. Decrease Bone mass
2. Decrease Bone density
3. Decrease Bone strength
4. Increase Risk of Fractures (Vertebral, Hip, Humerus)

Causes:

اډبباب:

1. Idiopathic (Age related osteoporosis)
2. Post menopause
3. Genetic
4. Smoking
5. Alcohol
6. Immobilization
7. Marfan's Syndrome
8. Hypogonadism
9. Hyperthyroidism
10. Cushing syndrome
11. Hyperparathyroidism
12. IBD
13. Rheumatoid Arthritis

24.69 Risk factors for osteoporosis	
Genetics	
<ul style="list-style-type: none"> Single-gene disorders: <ul style="list-style-type: none"> LRP5 mutations Oestrogen receptor mutations 	<ul style="list-style-type: none"> Polygenic inheritance: Common variants in many pathways
Endocrine disease	
<ul style="list-style-type: none"> Hypogonadism Hyperthyroidism 	<ul style="list-style-type: none"> Hyperparathyroidism Cushing's syndrome
Inflammatory disease	
<ul style="list-style-type: none"> Inflammatory bowel disease Ankylosing spondylitis 	<ul style="list-style-type: none"> Rheumatoid arthritis
Drugs	
<ul style="list-style-type: none"> Glucocorticoids Gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) agonists Levothyroxine over-replacement 	<ul style="list-style-type: none"> Aromatase inhibitors Thiazolidinediones Anticonvulsants Alcohol intake > 3 U/day Heparin
Gastrointestinal disease	
<ul style="list-style-type: none"> Malabsorption 	<ul style="list-style-type: none"> Chronic liver disease
Lung disease	
<ul style="list-style-type: none"> Chronic obstructive pulmonary disease 	<ul style="list-style-type: none"> Cystic fibrosis
Miscellaneous	
<ul style="list-style-type: none"> Myeloma Homocystinuria Anorexia nervosa* Highly trained athletes* HIV infection Gaucher's disease 	<ul style="list-style-type: none"> Systemic mastocytosis Immobilisation Body mass Index < 18 Heavy smoking Autoantibodies to osteoprotegerin (OPG)
*Hypogonadism also plays a role in osteoporosis associated with these conditions.	

14. Malabsorption

15. Chronic Liver disease

16. COPD

17. Un controlled DM

18. Drugs:

- 1) Corticosteroids
- 2) Levothyroxine (Over replacement)
- 3) Pioglitazone
- 4) Anti convulsant
- 5) PPI
- 6) SSRI
- 7) SGLT2 inhibitors

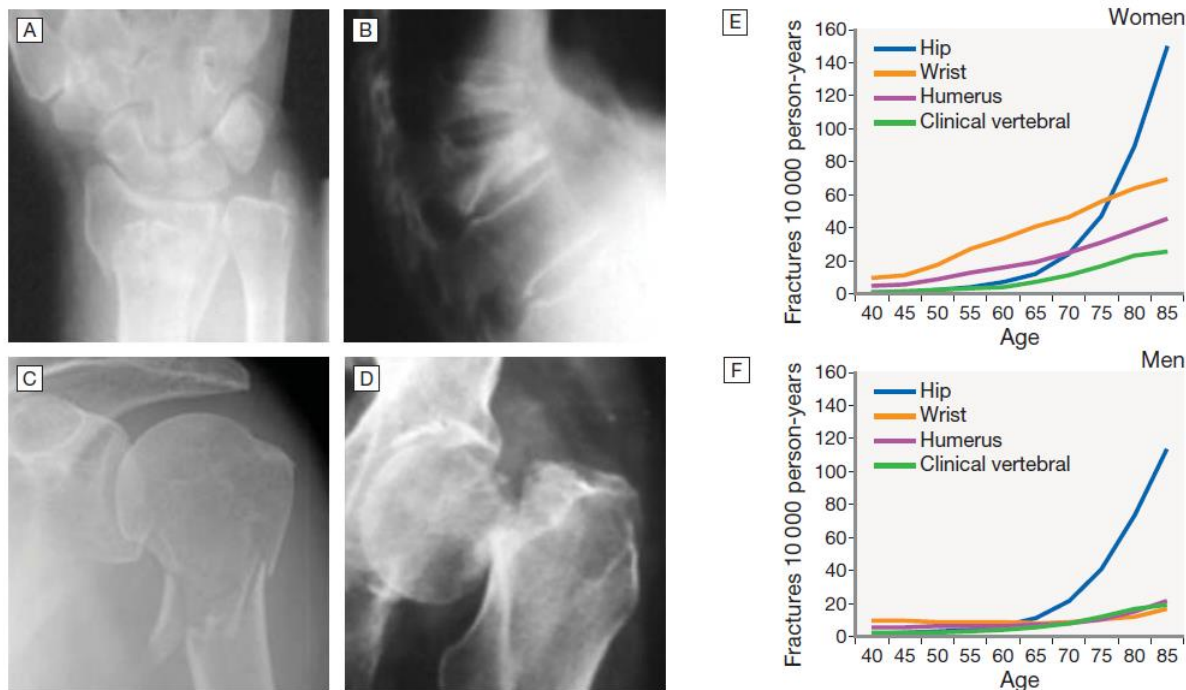


Fig. 24.55 Fractures associated with osteoporosis. **A** X-ray of wrist. **B** Vertebrae. **C** Humerus. **D** Hip. **E** and **F** The changing incidence of each of these fractures with age in women and men, respectively. From Curtis EM, van der Velde R, Moon RJ, et al. Epidemiology of fractures in the United Kingdom 1988–2012: variation with age, sex, geography, ethnicity and socioeconomic status. Bone 2016; 87:19–26.

Clinical Picture:

ڪلينيڪي لوحه:

دا ناروغي تر هغي پوري اعراض نه ورکوي تر ڇو ڇي اختلاطي شوي نه وي او اختلاط ٻي د هڊوڪو ماتيدنه يا Fracture دي. خو بيا هم په ناروغانو ڪي لاندي اعراض موجود وي:

1. Backache
2. Loss of height
3. Kyphosis

Investigations:

معائينات:

1. Investigation for secondary cause of Osteoporosis:

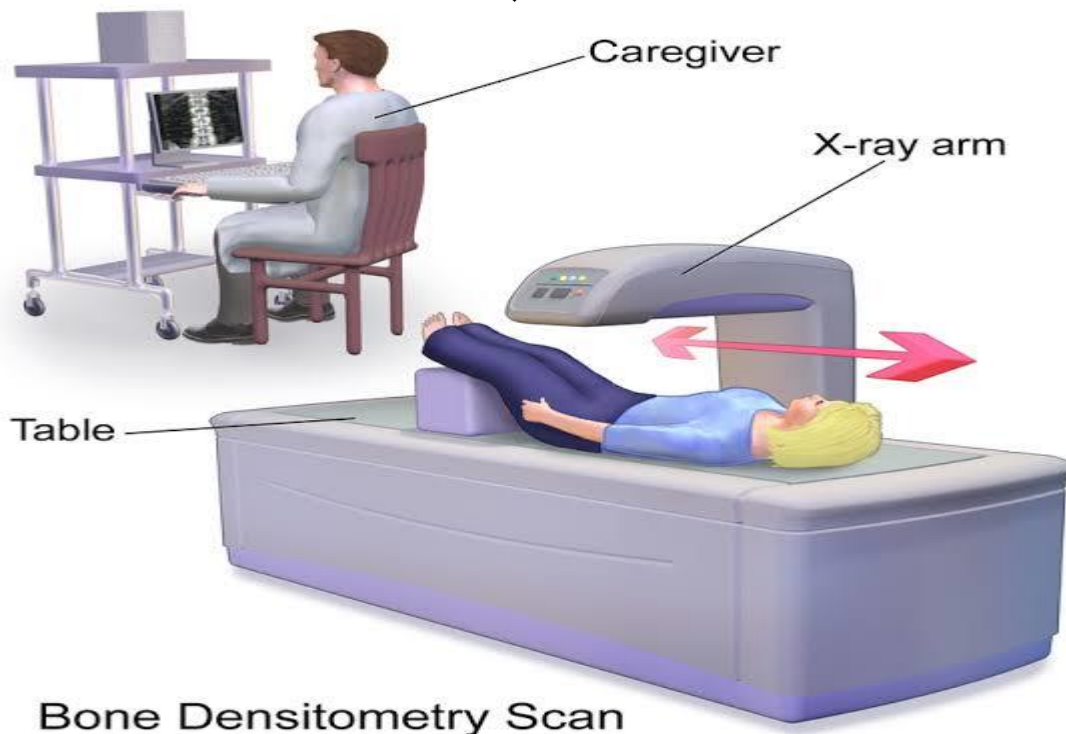
د Osteoporosis د Secondary سبب لپاره ڪه شڪمن وو نو مائينات بايد ترسره شي.

2. Alakaline phosphate may be elevated
3. Serum Vitamin D سويه تعينول
4. Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA)

د ناروغي د قطعي تشخيص لپاره ناروغ ته ترسره ڪيري ڇي لاندي حالتونه معلوموي:

- 1) To Determine the bone density
- 2) For all patients who are at Risk for Osteoporosis
- 3) Pathologic fracture
- 4) Bone mineral Density (BMD):

په دې ناروغانو کي د gr/cm^2 په شکل باندي اندازه کيږي چي د هر هډوکي لپاره خپل نارمل اندازه ده اوسط يي راوځي چي ددې اوسط د T-score په نوم ياديږي.



T score us a simplified way of reporting bone density:

که چيري T score د -1 څخه کمي وو نو BMD نارمل ده، که چيري T score د -1 څخه تر -2,5 ترمنځ وو نو په Osteopenia دلالت کوي او که چيري T score د -2,5 څخه کم وو نو په مطلق Osteoporosis باندي دلالت کوي.

i

24.70 Indications for dual X-ray absorptiometry (DXA)

- Low-trauma fracture, age >50 years
- Clinical risk factors and 10-year fracture risk >10%
- Glucocorticoid therapy (>7.5 mg prednisolone daily for >3 months)
- Assessment of response of osteoporosis to treatment
- Assessment of progression of osteopenia to osteoporosis
- Age <50 years and very strong risk factors for osteoporosis

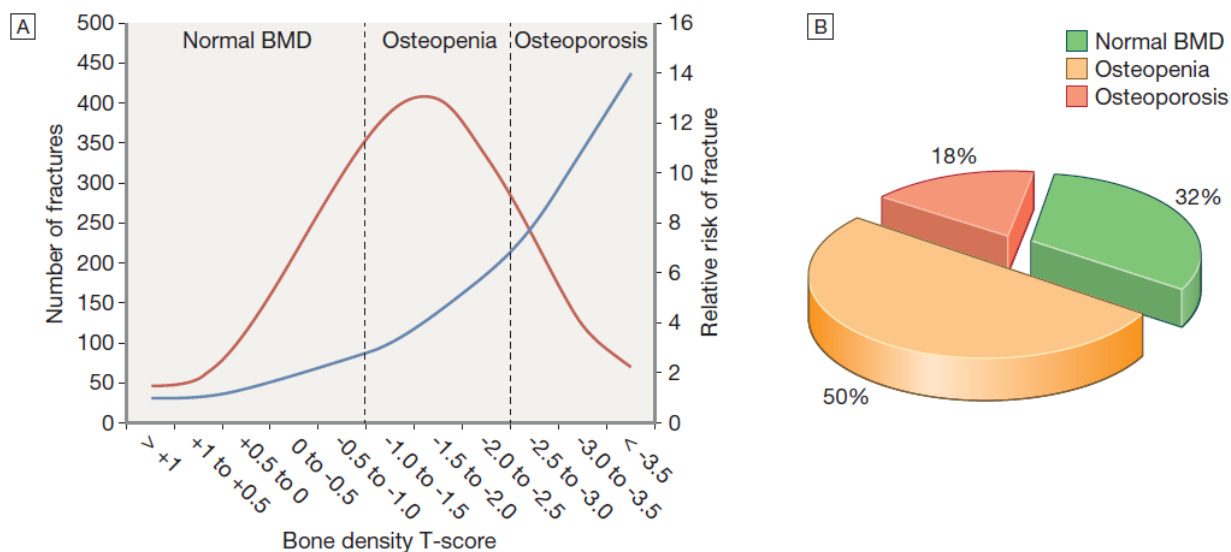


Fig. 24.57 Relation between bone mineral density (BMD) and fractures. **A** The relative risk of fracture increases exponentially as BMD falls (blue line), and is 14-fold higher in people with a T-score of <-3.5 compared with those with normal BMD. In absolute terms, however, more fractures occur in people with normal BMD or osteopenia (red line). **B** The proportions of fractures that occur in people with normal BMD, osteopenia and osteoporosis.

24.71 Investigations in osteoporosis	
Investigation	Secondary cause of osteoporosis
Urea, creatinine and electrolytes	Chronic kidney disease
Liver function tests and albumin	Chronic liver disease
Full blood count, erythrocyte sedimentation rate	Inflammatory disease Myeloma
Tissue transglutaminase antibodies	Coeliac disease
Serum calcium and phosphate	Primary hyperparathyroidism
Serum 25(OH)D and alkaline phosphatase	Vitamin D deficiency Osteomalacia
Serum parathyroid hormone	Primary hyperparathyroidism
Thyroid function tests	Hyperthyroidism
Serum protein electrophoresis	Myeloma Monoclonal gammopathy of uncertain significance
Urinary Bence Jones protein	Myeloma
Testosterone and gonadotrophins	Male hypogonadism
Oestrogen and gonadotrophins	Female hypogonadism ¹
Bone biopsy	Unexplained early-onset osteoporosis ² Renal disease Multiple possible causes of low bone mass

¹Only required for unexplained osteoporosis in young women who are amenorrhoeic. ²Seldom required.

Treatment:

درمانه:

1. Non Pharmacological Treatment and Prevention:

- 1) Balance diet (Calcium, vitamin D)
- 2) Steroids should be Discontinued or Reduced
- 3) Smoking cessation
- 4) Alcohol must be avoided
- 5) Exercise is Strongly Recommended
- 6) Physical therapy training
- 7) Cane or walker
- 8) Medication that cause orthostasis and dizziness should be avoided

2. Pharmacological Therapy:

1) Bisphosphonates:

- A. Alendronate 70mg weekly oral
- B. Risendronate 150mg mouth
- C. Zoledronic acid 5mg iv every 12 months

د تداوي First line يا انتخابي درمل دي، په دې ناروغانو کي د Pathologic fracture د پيښو يا Risk د کميدو سبب گرځي، Oral دوا بايد د 5 کلنو لپاره واخيستل شي، دغه درمل په نهره يا خالي معده باندي خوړل کيږي ځکه غذاگاني ددې درملو جذب خرابوي او همدارنگه دغه درمل بايد په Esophageal disease (Achalasia، Esophageal stricture) کي ونه خوړل شي.

Acute phase response، Upper gastrointestinal intolerance، Atrial fibrillation، Renal impairment، يي نادري اړخيزي اغيزي دي.

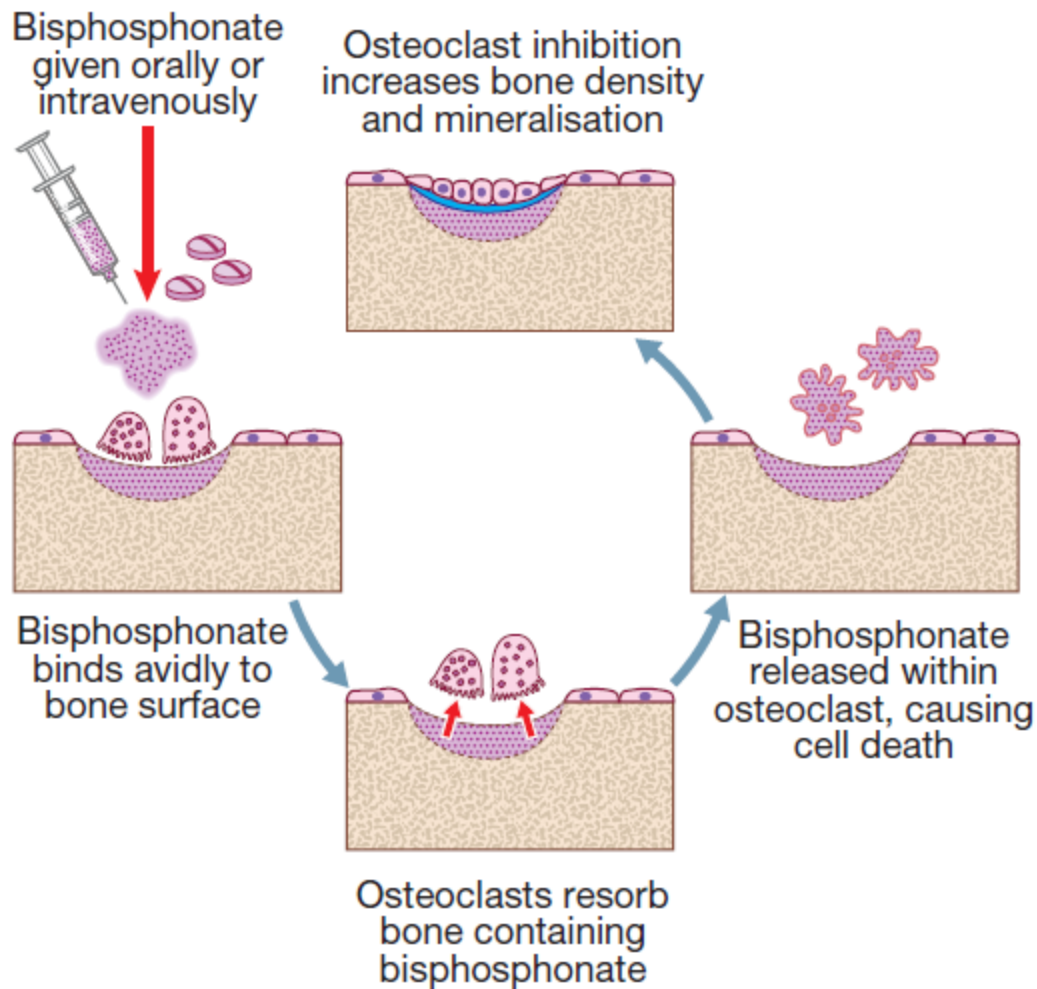


Fig. 24.59 Mechanism of action of bisphosphonates.

i

24.73 Adverse effects of bisphosphonates

Common

- Upper gastrointestinal intolerance (oral)
- Acute phase response (intravenous)

Less common

- Atrial fibrillation (intravenous zoledronic acid)
- Hypocalcaemia (intravenous bisphosphonates)
- Atypical subtrochanteric fractures

Rare

- Uveitis
- Osteonecrosis of the jaw
- Oesophageal ulceration

2) Denosumab:

دا خپله Monoclonal انٽي باڊي ده د Osteoclast حجراتو د Proliferation او Maturation نه کيدو سبب گرځي، نه پرپردي چي Pre osteoclast په Mature osteoclast باندې بدل شي، دغه درمل د Vertebral fracture د 68% پوري او د Hip fracture د 90% پوري پيښې کموي. 60mg هر 6 مياشتي وروسته د SC له لاري توصيه کيږي، دا درمل کولاي شو چي په Sever kidney disease کي يي هم ورکړو، تحمل يي اسانه دي خو د Hypocalcemia سبب گرځي نو په دې اساس د Calcium او Vitamin D ورکړه ورسره ضروري ده، څرنگه چي ياد درمل Teratogenic تاثير لري نو بايد Contraception هم ناروغانو ته توصيه شي.

3) Calcium and Vitamin D:

د کلسيم او Vitamin D يوځاي ورکړه په يواځي توگه کومه خاصه اغيزه نه لري خو کولاي شو چي د نورو درملو سره يي همزمان ناروغانو ته توصيه کړو، کلسيم 1000mg او ورسره Vitamin D تر 800IU پوري په ورځ کي يوځل ناروغ ته توصيه کيږي.

4) PTH Analogs (Teriparatide):

دا Anabolic دواگانې دي چي د نو هډوکو جوړيدل تنبي کوي، کله چي يي ناروغ ته ورکوو نو ناروغ ته بايد په غذا کي په کافي مقدار سره Calcium او Vitamin D توصيه شي، 20mg د ورځي يوځل په SC شکل د دوو کلنو لپاره توصيه کيږي. Headache، Muscle cramps او Mild hypocalcemia يي اړخيزي اغيزي دي.

5) Selective estrogen receptor modulator (Raloxifene):

دغه درمل د استروجن د اخذي د Partial agonist په شکل عمل کوي خو دا Agonist ګرځي یواځې په Bone او Liver کې ترسره کېږي، خو برعکس په Breast او Endothelium انساجو کې د استروجن د اخذي د Antagonist په شکل کار کوي. دغه درمل د Osteoporosis څخه مخنیوي کوي خو که چیرې Osteoporosis موجود وي نو ورکړه یې ډیره اغیزمنه نه ده. 60mg د ورځې ورکول کېږي خصوصاً Post menopause بڼځو ته ورکول کېږي. د Vertebral fracture پېښې 40% کموي، ترڅنګ یې د Breast cancer پېښې هم کموي خو د Thromboembolism پېښې او خطرات په ناروغانو کې زیاتوي.

3. Surgery:

دغه ناروغانو ته جراحي په لاندې حالتونو کې توصیه کېږي:

- 1) Fractures
- 2) Vertbroplasty
- 3) Kyphoplasty

24.72 Drug treatments for osteoporosis				
Drug	Regimen	Postmenopausal osteoporosis	Glucocorticoid osteoporosis	Male osteoporosis
Alendronic acid	70 mg/week orally	✓	✓	✓
Risedronate	35 mg/week orally	✓	✓	✓
Ibandronate	150 mg/monthly orally 3 mg/3-monthly IV	✓	✓	✓
Zoledronic acid	5 mg annually IV	✓	✓	✓
Denosumab	60 mg 6-monthly SC	✓	–	✓
Calcium/vitamin D	Calcium 500–1000 mg daily Vitamin D 400–800 IU orally	✓	✓	✓
Teriparatide	20 µg/day SC	✓	✓	✓
Abaloparatide	80 µg/day SC	✓	–	–
Hormone replacement therapy	Various preparations	✓	–	–
Raloxifene	60 mg/day orally	✓	–	–
Tibolone	1.25 mg/day orally	✓	–	–

(IV = intravenous; SC = subcutaneous)

تعريف:

SLE يوه نادره سيستمیکه Autoimmune ناروغي ده چي 90% ناروغان يي ښځينه وي، په ښځينه وو کي نسبت نارينه وو ته 9 چنده پيښي يي زياتي دي، د ناروغي پيښي په هر عمر کي امکان لري چي رامنځ ته شي خو په 20-30 کلنۍ کي يي پيښي زياتي دي.

Etiology: ايتولوژي:

د ناروغي سبب تراوسه پوري په پوره ډول معلوم نه دي خو په منځ ته راتگ کي يي يو څو مساعدونکي فکتورونه (Predisposing factors) رول لري:

1. Heredity
2. Genetics
3. Sex hormone
4. Ultra violet light
5. Exposure to EBV
6. Drugs:
 - 1) Hydralazine
 - 2) Procainamide
 - 3) Isoniazid
 - 4) Pencillamine

Pathophysiology:

پتوفزيولوزي:

د ناروغي پتوفزيولوزي په پوره ډول معلومه نه ده خو جنټک او محيطي فکتورونه د ناروغي په منځ ته راتگ کي رول لري، Hypothesis يا نظريه داسي ده چي په Apoptosis کي نقيصه موجوده وي او يا د Apoptotic حجراتو Clearance يا پاکيدنه کمه شوي وي چي په نتيجه کي د Intracellular antigens په مقابل کي B cell او T cell فعاليري Autoantibody جوړوي او د ناروغي پتوفزيولوزي پيدا کيري.

Clinical Picture:

کلينيکي لوحه:

لکه څرنگه مو چي په تعريف کي يادونه وکړه چي دا يوه Autoimmune او Systemic ناروغي ده نو د مختلفو سيستمونو اعراض او کلينيکي لوحه موجوده ده:

1. General symptoms:

1) Clinic during flares of disease activity:

يعني هغه اعراض چي د ناروغي په حاد پړاو کي پيدا کيري (د ناروغي په التهابي پړاو کي پيدا کيري):

- a) Fever
- b) Weight loss
- c) Mild lymphadenopathy

2) Clinic can be constant and not associated with active inflammation:

يعني هغه کلينيکي اعراض کوم چي د ناروغي د حاد التهاب سره اړيکه نلري او په دوامداره شکل موجود وي لکه:

- a) Fatigue

b) Low grade fever

2. Arthritis:

1) Arthralgia is a common symptom:

90% د SLE ناروغان د مفاصلو له درد څخه شکایت کوي دغه د مفاصلو درد اکثره د شخوالي سره مل وي، په نادر و حالتونو کي کیدلي شي چي د مفاصلو Deformity يا سوء شکل هم پيدا شي چي علت به يي Tendon damage يا تخریب وي.

3. Raynaud’s Phenomenon:

دا هم په دې ناروغانو کي عامه ستونزه ده په دې کي د ګوتو څوکو شريانونه Spasm کوي او ساحي ته د ويني جريان کميږي چي په نتيجه کي درد، Discoloration، Numbness پيدا کيږي او په شديدو حالتونو کي Digital ulceration حتا د ګانګرين د واقع کيدو امکان شته.

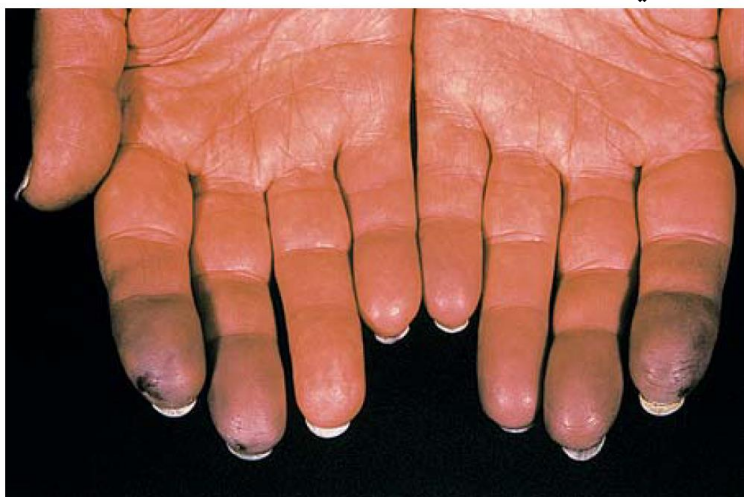


Fig. 24.44 Severe secondary Raynaud’s phenomenon leading to digital ulceration.

4. Skin:

پوستکي اکثره په ناروغانو کي اخته وي او Defect پکي پيدا کيږي، د پوستکي ډير تغيرات د لمر وړانگو (Ultraviolet light) په واسطه تشديد کيږي.

په پوستکي کي لاندي څلور ډوله تغيرات پيدا کيږي:

1) Classic facial rash (Butterfly or molar rash)

20% ناروغانو کي پيدا ڪيري، Raised، Erythematous، او Pain full يا دردناڪه Rash دي.
دغه Rash اڪثره د غورونو د پاسه موجود وي.

2) Discoid rash:

په دي کي Hyperkeratosis موجود ورسره Scaring alopecia هم مل وي.

3) Diffuse non scaring alopecia

4) Urticarial eruptions



Fig. 24.45 Malar rash of systemic lupus erythematosus, sparing the nasolabial folds. The rash is notably similar to rosacea, which may itself be associated with inflammatory joint diseases such as psoriatic arthritis.

5. Kidney:

د پښتورگو ناروغي که په SLE کي موجوده وي نو په خرابو انزارو دلالت کوي، په پښتورگو کي Proliferative Glomerulonephritis تاسس کوي، شديده Hematuria موجوده وي، Protein urea موجوده وي او په Urine microscopy کي Cast ليدل ڪيري.

6. Cardiovascular:

1) Pericarditis

2) Myocarditis

3) Endocarditis:

هغه Endocarditis چي د SLE له وجي پيدا کيږي ورته Lubman sacks endocarditis ويل کيږي، په دې Endocarditis کي د زړه په والونو کي Sterile fibrin راټوليږي او د Valve defect سبب کيږي.

4) Atherosclerosis:

يعني په دې ناروغانو کي د Atherosclerosis خطر زياتيږي، د Atherosclerosis د خطر زياتيدل په دې ناروغانو کي د مختلفو فکتورنو پوري اړه لري:

- a) Adverse effect of inflammation on the endothelium
- b) Chronic steroid therapy
- c) Pro coagulant effect of anti-phospholipid anti-bodies

5) Increased Risk of Stroke and MI

7. Lungs:

- 1) Pleuritic chest pain
- 2) Plevritis
- 3) Pleural effusion
- 4) Pneumonitis
- 5) Atelectasis
- 6) Reduced lung volume
- 7) Pulmonary fibrosis
- 8) Progressive dyspnea
- 9) Increased risk of pulmonary thromboembolism

8. Neurological:

- 1) Fatigue
- 2) Headache
- 3) Poor concentration
- 4) Cerebral lupus:
 - a) Visual hallucination
 - b) Chorea
 - c) Organic psychosis
 - d) Lymphocytic meningitis

9. Hematological:

- 1) Antibody mediated destruction of peripheral blood cells:
 - a) Neutropenia
 - b) Lymphopenia
 - c) Thrombocytopenia
 - d) Hemolytic anemia

10. Gastrointestinal:

- 1) Mouth ulcers
- 2) Mesenteric vasculitis:

دا د ناروغي خطرناک اختلاط دي، ناروغ ته پکي لاندي حالتونه پيدا کيږي:

- a) Abdominal Pain
- b) Bowel infarction
- c) Bowel perforation

3) Hepatitis (rare)

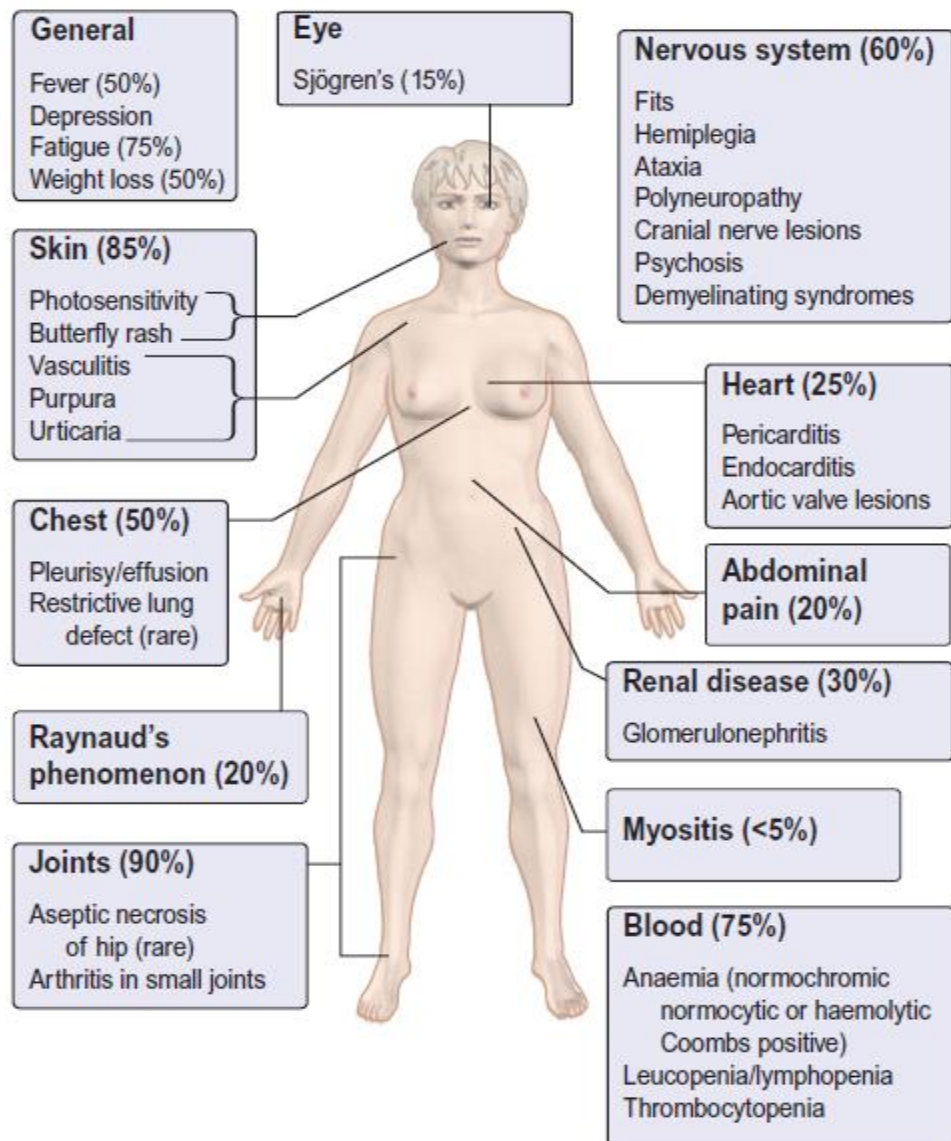


Figure 11.28 Clinical features of systemic lupus erythematosus (SLE).

Criteria for SLE Dx:

د تشخيص لپاره ڪريٽريا:

د ناروغي د تشخيص لپاره يوه ڪريٽريا ڇهه ڪار اڃيسٽل ڪيري چي لاندې 11 شماري پڪي شامل دي، چي ددي شمارو ڇهه بايد 4 داني په ناروغانو ڪي مثبت شي ترڻو د SLE تشخيص تاييد شي:

1. Malar rash (raised, painful rash on face)
2. Discoid rash (Hyperkeratosis with scarring alopecia)
3. Photosensitivity (Rash usual to an unusual reaction to sunlight)
4. Oral ulcers (may be painless)
5. Arthritis (2 or more joints)
6. Serositis (Plevritis or pericarditis)
7. Renal disorders (proteinuria and presence of cast)
8. Neurological disorders (seizures or psychosis)
9. Hematological changes (hemolytic anemia, leukopenia, lymphopenia)
10. Immunological changes (anti DNA Ab, anti-phospholipid ab)
11. Antinuclear Ab (raised antinuclear ab in patients)

24.63 Criteria for the classification of systemic lupus erythematosus	
Features	Characteristics
Malar rash	Fixed erythema, flat or raised, sparing the nasolabial folds
Discoid rash	Erythematous raised patches with adherent keratotic scarring and follicular plugging
Photosensitivity	Rash due to unusual reaction to sunlight
Oral ulcers	Oral or nasopharyngeal ulceration, which may be painless
Arthritis	Non-erosive, involving two or more peripheral joints
Serositis	Pleuritis (history of pleuritic pain or rub, or pleural effusion) or pericarditis (rub, electrocardiogram evidence or effusion)
Renal disorder	Persistent proteinuria > 0.5 g/24 hrs or cellular casts (red cell, granular or tubular)
Neurological disorder	Seizures or psychosis, in the absence of provoking drugs or metabolic derangement
Haematological disorder	Haemolytic anaemia or leucopenia* (< 4 × 10 ⁹ /L) or lymphopenia* (< 1 × 10 ⁹ /L) or thrombocytopenia* (< 100 × 10 ⁹ /L) in the absence of offending drugs
Immunological	Anti-DNA antibodies in abnormal titre or presence of antibody to Sm antigen or positive antiphospholipid antibodies
Antinuclear antibody (ANA)	Abnormal titre of ANA by immunofluorescence
An adult has SLE if any 4 of 11 features are present serially or simultaneously	
*On two separate occasions.	

Investigations:

معاینات:

1. Anti-nuclear ab ↑↑
2. Anti-DS (double standard) DNA Antibodies ↑↑
3. C3 or C4 ↓↓
4. ESR ↑↑
5. Leucopenia
6. Lymphopenia
7. Anemia
8. Thrombocytopenia

Treatment:

درملنه:

Goals:

1. Educate the patient about the nature of disease
2. Control of symptoms
3. Prevent organ damage
4. Maintain normal function ناروغ خپلي دندي ته وگرځي
5. Advice to avoid sun and ultraviolet light exposure

د ناروغي درملنه په دري برخو ويشل شوي ده:

1. Mild to moderate disease:

په دې کي ناروغي د پوستکي او مفاصلو د اعراضو او علايمو پوري محدوده ده لاندې درمل دې ډول ناروغانو ته ورکوو:

- 1) Analgesic NSAIDs and Hydroxychloroquine
- 2) Prednisolone 5-20mg daily combination with methotrexate, azathioprine
- 3) Monoclonal anti-body (Belimumab)

2. Severe and Life threatening disease:

- 1) High dose corticosteroids and immunosuppressant:
 - a) Methylprednisolone 10mg/kg iv + Cyclophosphamide 15mg/kg Iv
 - b) Repeated 2-3weekly intervals for six cycles

هغه ناروغان چي Cyclophosphamide اخلي پکي Hemorrhagic Cystitis خطر زيات دي، ددي اختلاط د مخنيوي لپاره بايد ناروغ په زياتي اندازي سره مايعات واخلي او بل دا چي ناروغ ته Mesna په نوم درمل توصيه شي، همدارنگه Cyclophosphamide د Azoospermia او Premature menopause سبب کيږي.

- 2) Belimumab is combination with standard therapy decreased disease activity
- 3) Rituximab may be effective

3. Maintenance therapy:

ددي درملني هدف دادي چي کوم Remission (کوم بڼه والي پراو ته) ته چي رسيدلي يو دا پراو به دوامداره ساتو. کله چي د ناروغانو اعراض بڼه شي نو بايد يو د لاندي رژيمونو څخه ورته شروع شي:

متخصص دوكتور سيد راحت (هيدري)

لکچر نوب

انډوڪرائنولوژي او روماتولوژي

1) Oral Prednisolone 40-60mg/ daily:

ورو ورو د 3 مياشتو په جريان کي ددي ډوز کمپرې او بيا ورته 10-15mg د ورځي توصيه کيږي او ورسره يو د لاندي دواگانو ورکوو:

a) Azathioprine 2-2,5mg/kg/day

b) Methotrexate 10-25mg/week

2) Control of HTN and Dyslipidemia

3) Stop smoking

او هغه د Lupus ناروغان چي Anti-phospholipid ab لري او thrombosis پدیده پکي پخوا پيدا شوي وي نو دې ناروغانو ته د ټول عمر لپاره Anticoagulant لکه Warfarin ورکوو.



Gout^{online}

Gout يوه التهابي ناروغي ده چي پکي Na، Cristal urate په مفاصلو کي Deposition کوي راتولپري او د مفصل د التهاب سبب گرځي. کله چي مفصل التهابي کړي نو بيا ورته Gouty attack يا د Gout حمله ويل کيږي.

د Gout ناروغي سبب Hyperuricemia يا په وينه کي د Uric acid د سوپي زياتوالي دي.

د Gout ناروغي زياتره پيښي په نارينه وو کي او يو څه اندازه په زړو ښځو کي موجودي وي د Gout ناروغي Prevalence تقريباً %1-2 دي، پيښي په نارينه وو کي نسبت ښځو ته 5 چنده زياتي دي. د ناروغي خطر د عمر د پيريدلو سره او د Uric acid د سوپي زياتوالي سره مستقيماً اړيکي لري.

په وجود کي د Uric acid ميتابوليزم:

Purine د وجود د حجراتو د تخريب څخه په 24 ساعتونو کي 800mg ازادپري ددي ترڅنگ Purine په غذا کي هم موجود دي په ورځني 24 ساعته غذا کي تقريباً د 400mg په اندازه Purine اخیستل کيږي. دغه purine په Inosine باندې بدلپري، Inosine په Hypoxanthine باندې بدلپري او Hypoxanthine د xanthine oxidase انزاييم په واسطه په xanthine باندې بدلپري. بيا دغه Xanthine oxidase دوباره عمل کوي او Xanthine په Uric acid باندې بدلوي چي تقريباً د ورځي 1200mg پوري Uric acid په بدن کي جوړپري. د جوړ شوي يوريک اسيد 800mg د Renal له لاري او پاتي 400mg د Intestine له لاري په 24 ساعتونو کي اطراح کيږي.

Uric acid کله کله په Allantion باندې هم بدلپري.

لنڊيز يي په لاندي انځور کي ليدلای شئ:

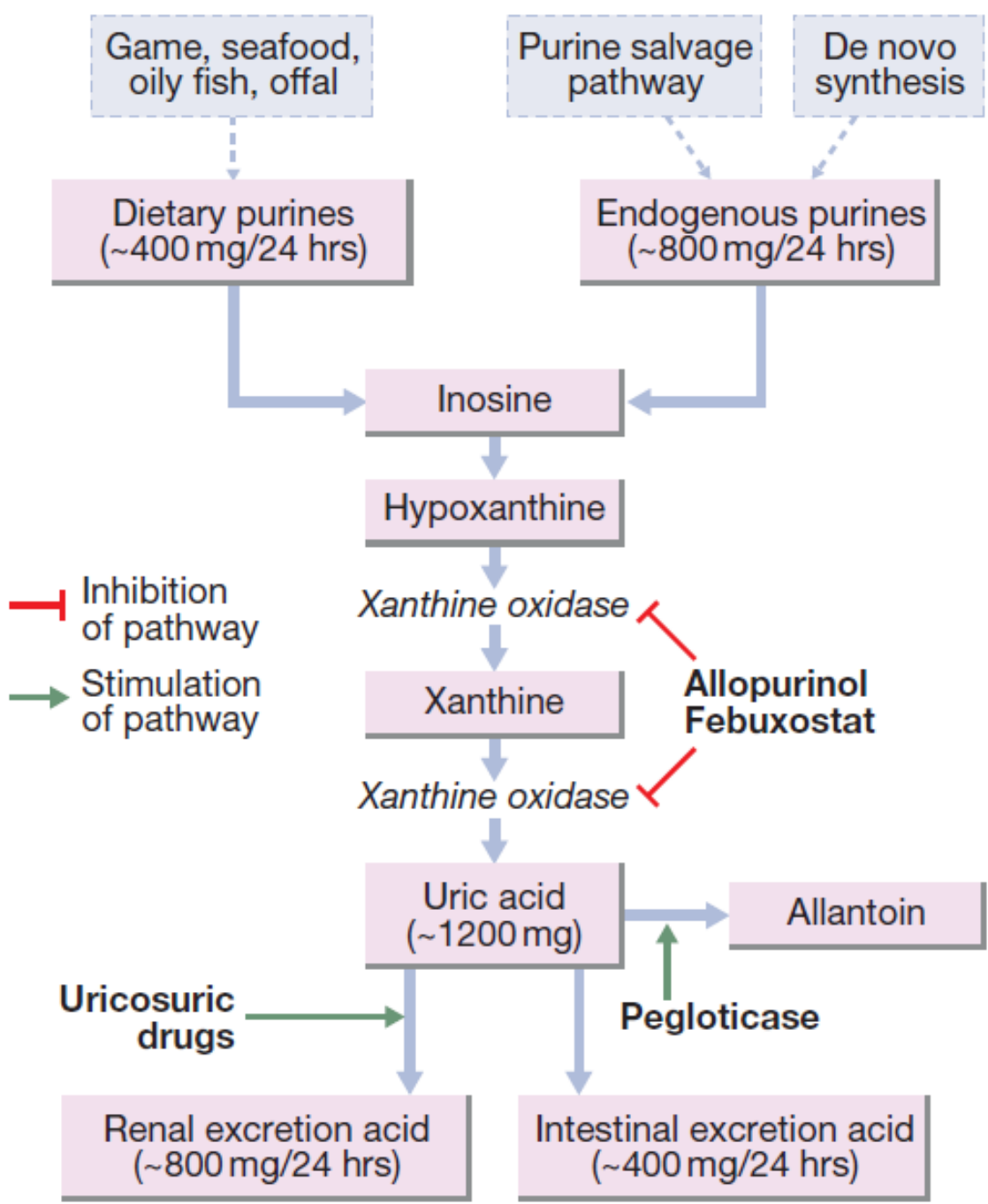


Fig. 24.24 Uric acid metabolism. The main pathways for uric acid production and elimination are shown, along with the site of action for urate-lowering therapies.

Causes of Hyperuricemia and Gout:

اسباب:

1. Diminished Renal Excretion:

- 1) Increased renal tubular reabsorption
- 2) Renal failure
- 3) Lead toxicity
- 4) Lactic acidosis
- 5) Alcohol
- 6) Drugs:
 - a) Thiazide and Loop diuretics
 - b) Low dose aspirin
 - c) Cyclosporine
 - d) Pyrazinamide

2. Increased intake of Purine in Foods:

- 1) Red Meat
- 2) Seafood

3. Over production of Uric acid:

- 1) Myeloproliferative and Lymphoproliferative disease
- 2) Psoriasis
- 3) High fructose intake
- 4) Inherited disorder

4. Other rare causes:

- 1) Obesity

2) Metabolic syndrome

3) Chemotherapy

4) Radiotherapy

24.42 Causes of hyperuricaemia and gout	
Diminished renal excretion	
<ul style="list-style-type: none"> Increased renal tubular reabsorption* Renal failure Lead toxicity Lactic acidosis Alcohol 	<ul style="list-style-type: none"> Drugs: <ul style="list-style-type: none"> Thiazide and loop diuretics Low-dose aspirin Ciclosporin Pyrazinamide
Increased intake	
<ul style="list-style-type: none"> Game Seafood 	<ul style="list-style-type: none"> Offal Red meat
Increased production	
<ul style="list-style-type: none"> Myeloproliferative and lymphoproliferative disease Psoriasis High fructose intake Glycogen storage disease (p. 370) 	<ul style="list-style-type: none"> Inherited disorders: <ul style="list-style-type: none"> Lesch–Nyhan syndrome (HPRT mutations) Phosphoribosyl pyrophosphate synthetase 1 mutations
<p>*Usually genetically determined (see text). (HPRT = hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase)</p>	

Pathophysiology:

پتوفزيولوجي:

د وجود 1/3 برخه Uric acid د ورځني غذايي منشاء څخه وي او 2/3 برخه uric acid يي داخلي منشاء لري. چي د Purine څخه جوړېږي. يوريک اسيد غلظت د وجود په مايعاتو کي د داخلي منشاء جوړ شوي يوريک اسيد او د يوريک اسيد د اطراح ترمنځ د Balance له وجي په يو توازن کي ساتل کيږي.

Gout د نژدي 90% ناروغانو کي Defect د پښتورگو په واسطه د Uric acid په اطراح کي وي چي اکثراً دغه Defect يا نقيصه جنټکي منشاء لري.

نور لوڙ د خطر فڪتورونه عبارت دي له: High alcohol، Metabolic syndrome، Obesity، هغه غذا گاني چي د Purine لوڙه کچه وڌي او هغه غذاگاني چي په ڪمي اندازي سره Vitamin C وڌي. Hyperuricemia په هغه ناروغانو کي چي Hematologic او يا د وجود د نورو برخو Cancers وڌي او د Chemotherapy يا Radiotherapy لاندې وي هم پيدا ڪيري حُڪه په دې حالتونو کي د حجراتو تخريب زيات وي.

Clinical Pictures:

کلينيکي لوحه:

1. د Gout ناروغي Classic کلينيکي لوحه د Mono arthritis په شکل وي چي نڙدي په 50% ناروغانو کي د پښي لومڙي Metatarsophalangeal joint (MTP) اخته ڪيري او التهابي ڪيري.
2. نور مفاصل چي ڪيڏي شئي اخته شئي د Ankle، Mid foot، Knee، Small joints، Wrist and Elbow، of hands مفاصلو حُخه عبارت دي.

3. Typical features:

- نڙ پيدا ڪيڏونکي درد چي د شدت له نظره ڊير شديد وي او د درد شدت يي په 2-6 ساعتونو کي اعظمي حد ته رسيڙي دغه درد اڪثره ناروغان سهار وختي له خوبه پاڻوي.
- شديد Tenderness موجود وي حتآ دومره زيات وي چي ناروغ نه شئي ڪوڙي جرابي واچوي.
- Marked swelling موجود وي.
- د 5-14 ورځو په جريان کي Arthritis بڻه ڪيري (Self limiting) يا خپله بڻه ڪيري) او Complete resolution پيدا ڪيري.
- 4. د حملي په جريان کي ناروغ ته Fever، Malaise، Dilirum پيدا ڪيري.

5. کله چي حملة ختمه نشي او د ماوف مفصل د پوستکي له پاسه کيدلي نشي چي Pruritis (خار بنبت) او Desquamation پيدا کيږي.
6. دوهمه حملة د يو کال په جريان کي بيا پيدا کيږي او کيداي نشي چي د دوهمي حملي په تعقيب ناروغانو ته Chronic gout پيدا نشي خو داسي ناروغان هم شته چي دوهمه حملة ورته نه پيدا کيږي.
7. د Urate crystals په مزمنو حالتو په مفاصلو او Soft tissue کي راټولېږي او غيري منظم غوتي جوړوي چي ورته Nodules Tophi وايي.
8. په پرمختللو او ناتداوي شوو حالتونو کي Renal stone جوړېږي، چي منشاء يي د يوريک اسيد څخه وي، Interstitial nephritis پيدا کوي او بلاخره Renal failure پيدا کوي.



Fig. 24.25 Podagra. Acute gout causing swelling, erythema and extreme pain and tenderness of the first metatarsophalangeal joint.



Fig. 24.26 Tophus with white monosodium urate monohydrate crystals visible beneath the skin. Diuretic-induced gout in a patient with pre-existing nodal osteoarthritis.



Fig. 24.27 Erosive arthritis in chronic gout. Punched-out ('Lulworth Cove') erosions (arrows) in association with a destructive arthritis affecting the first metatarsophalangeal joint.

Investigations:

معاینات:

1. که چیرته په اخته مفصل کي ستنه ووهل شي او مایع Aspirate شي راووستل شي نو د Urate crystals په پکي موجود وي.
2. په Synvoial fluid کي به د Neutrophils سوپه زیاته وي.
3. د ویني د Uric acid سوپه هم باید تعین شي.
4. Lipid profile، KFT او گلوکوز هم معاینه شي.
5. په Acute gout کي د ESR، CRP اندازه زیاته وي او Neutrophilia موجوده وي.
6. X-ray اکثره په Acute gout کي نارمل وي که Chronic gout وي نو کیدای شي چي Erosion په مفاصلو کي ولیدل شي، همدارنگه که Tophi پیدا شي نو دا هم په X-ray کي ښکاري او د Soft tissue د پړسوب په شکل منظره ورکوي.

Management:

تداوي:

1. Acute gout:

- 1) Oral colchicine 0,5mg BID or TID
- 2) NSAIDs
- 3) Oral Prednisolone 15-20mg daily or IV Methyl prednisolone 80-120mg daily for 2-3days
- 4) Interleukin inhibitors (Cankinumab)
- 5) Local ice packs (Can also be used symptomatic relief)
- 6) Joints aspiration and Intra articular corticosteroids

2. Prophylaxis د اينده حملي مخنيوي

- 1) هغه ناروغان چي Single attack ولري يا په کال کي ورباندي يوه حمله راغلي وي دوي د Urate lowering therapy ته ضرورت نه لري.
- 2) خو هغه خلک کوم چي په کال کي د يو څخه پکي زياتي حملي تکرار شي او يا اختلاطات ولري لکه Tophi پکي جوړه شوي وي او يا پکي Erosion پيدا شوي وي نو دغه ناروغانو ته بايد Urate lowering therapy توصيه کيږي يعني داسي درمل ورکړو چي په وينه کي د Uric acid سويه بڼکته کړي. د Uric acid د سويي د رابڼکته کيدلو درملو نور استطببات د Renal impairment، Nephrolithiasis او يا که په وينه کي د يوريک اسيد سويه زياته اوچته شوي وي عبارت دي.
- 3) Urate lowering therapy چي په وينه کي د يوريک اسيد سويه بڼکته کوي نو د دوباره حملي څخه مخنيوي کوي.
- 4) Therapeutic target يا په وينه کي د يوريک اسيد سويه بايد د 6mg/dl او حتا له دې څخه بڼکته وي.

- 5) په Urate lowering therapy کي چي د يوريڪ اسيد سوپه په وينه کي
ښکته کوي انتخابي دوا Allopurinol ده. 100mg د ورځي توصيه کيږي او
اعظمي ډوز يي 900mg په 24 ساعتونو کي دي، چي ورو ورو کي
Response نه وي موجود بيا اعظمي ډوز ته رسول کيږي.
- 6) دوهمه دوا Febuxostat ده دا هغه ناروغانو ته توصيه کي ي چي
Allopurinol په وړاندي يي Response ښه نه وي نو دا بيا 80mg د ورځي
توصيه کيږي.
- 7) Uricosuric درمل لکه Probenecid دا هم د يوريڪ اسيد سوپه ښکته کوي.
- 8) Pegloticase چي يو بيولوژيکي ټداوي ده په هغه حالتونو کي چي Gout
standard therapy سره سره هم مقاوم پاتي شي توصيه کيږي د IV له
لاري د Infusion په شکل هر 2 هفتي بعد د 6 مياشتو لپاره توصيه کيږي.
- 9) ناروغ بايد په ورځني ژوند کي تغيرات راوړي له الکولو څخه ځان وساتي او
له هغه غذاگانو څخه چي په لوړ مقدار سره Purine لري هم ځان وساتي.
- 10) ناروغ بايد ACE inhibitors، Beta blockers او Thiazide diuretics څخه هم
ځان وساتي.

**Get more e-books from www.ketabton.com
Ketabton.com: The Digital Library**