Lecture Notes

Internal Medicine داخله

انډوکراینولوژي او روماټولوژي

استاد: متخصص

دوکتور سید راحت (حیدري)

ترتیب کوونکی:

کفایت الله اماني (MR.18)

Ketabton.com

سپین غر پوهنتون طب پوهنځي پنځم

ټولګي لومړي سمستر C سیکشن

1398/1399

(c) ketabton.com: The Digital Library

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 Erythematous	Online	121
17	Gout	Online	132
18			
19			
20			

√Dr.Mr18

(c) ketabton.com: The Digital Library

Endocrinology: لومړی 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, phaeochromocytoma
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

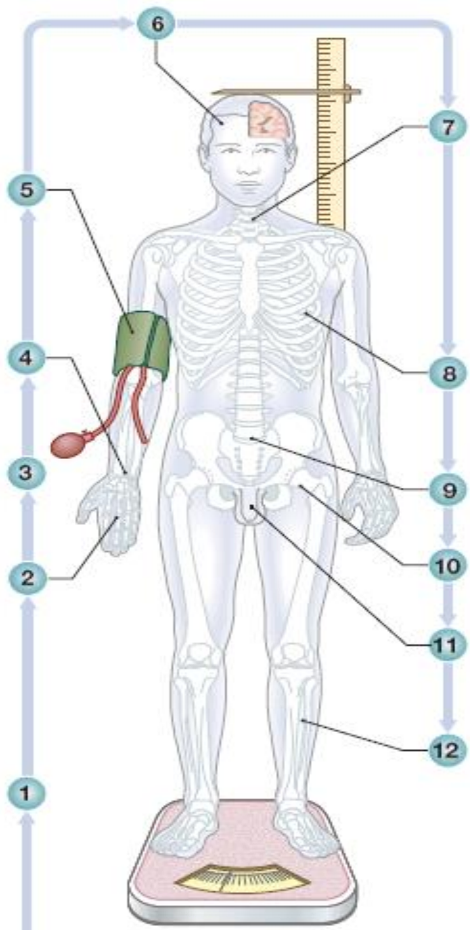
▲ Prognathism in acromegaly

Eyes
Graves' disease (see opposite)
Diplopia
Visual field defect (see opposite)

Hair
Alopecia
Frontal balding

Facial features
Hypothyroid
Hirsutism
Acromegaly
Cushing's

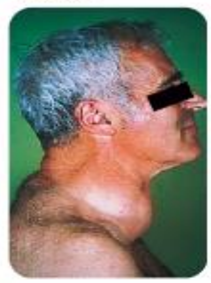
Mental state
Lethargy
Depression
Delirium
Libido



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

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)

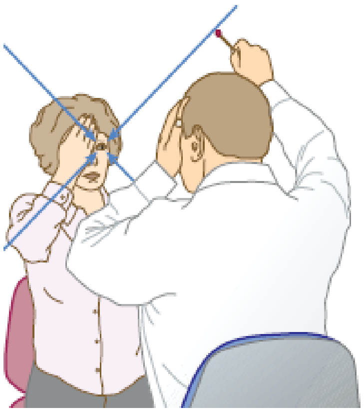
11 Genitalia
Virilisation
Pubertal development
Testicular volume

12 Legs
Proximal myopathy
Myxoedema

▲ Pretibial myxoedema in Graves' disease

(c) ketabton.com: The Digital Library

6 Examination of the visual fields by confrontation

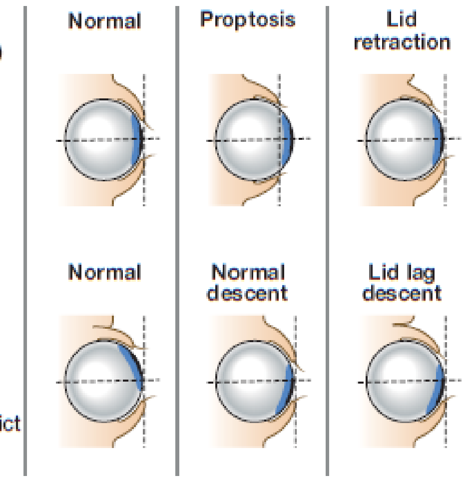


- Sit opposite patient
- You and patient cover opposite eyes
- Bring red pin (or wiggling finger) slowly into view from extreme of your vision, as shown
- Ask patient to say 'now' when it comes into view
- Continue to move pin into centre of vision and ask patient to tell you if it disappears
- Repeat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

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

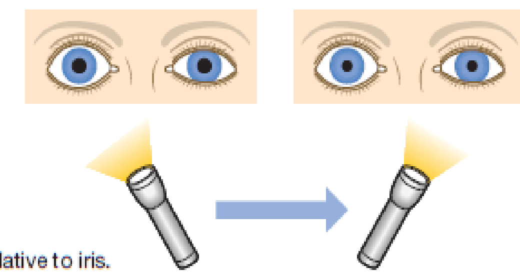
6 Examination in Graves' ophthalmopathy

- **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
- **Ophthalmoscopy**
  - Optic disc pallor
  - Papilloedema

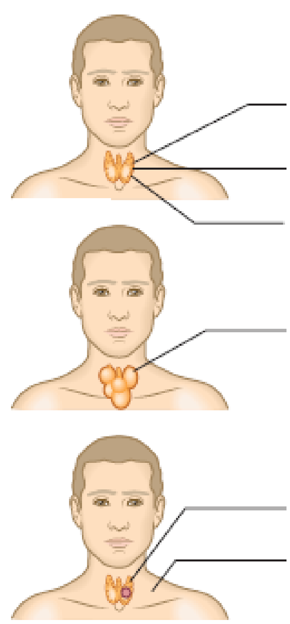
Right proptosis and afferent pupillary defect



*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

(c) ketabton.com: The Digital Library

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

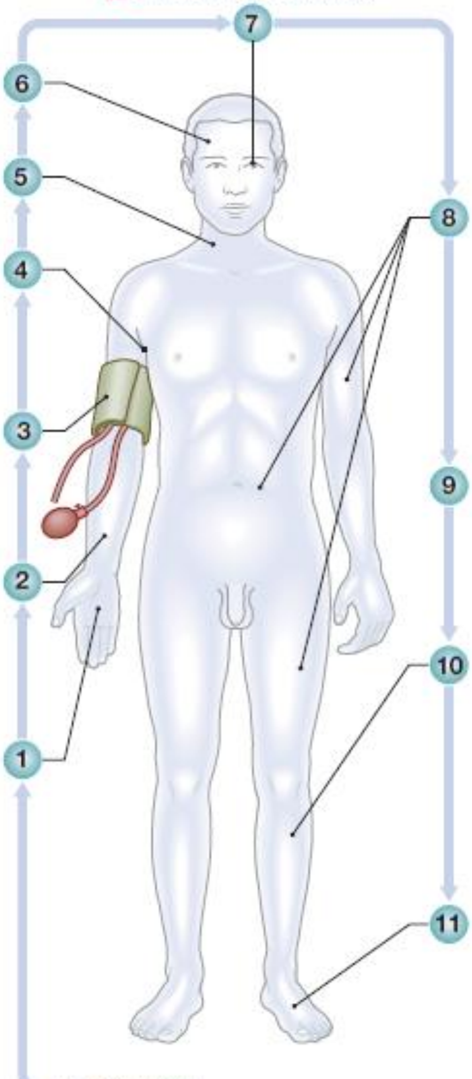
2 Skin
Bullae
Pigmentation
Granuloma annulare
Vitiligo

1 Hands
(see opposite)

▲ 'Prayer sign'

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

▲ Exudative maculopathy



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

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

Insets (Acanthosis nigricans) From Lim E (ed.). Medicine and surgery: an integrated textbook. Edinburgh: Elsevier Ltd; 2007. (Exudative maculopathy) Courtesy of Dr A.W. Patrick and Dr I.W. Campbell.

(c) ketabton.com: The Digital Library

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

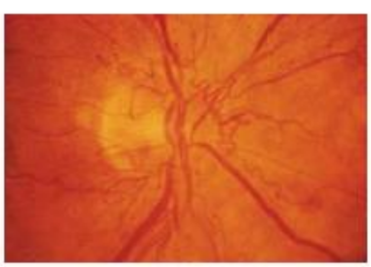
Lens opacification

- 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

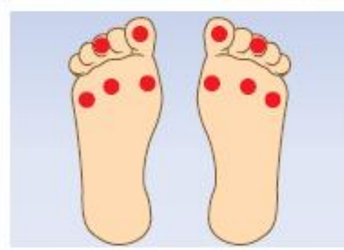
- Peripheral pulses, skin temperature and capillary refill may be abnormal

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.

(c) ketabton.com: The Digital Library

Diabetes Mellitus

تعریف:

ډیابیټس یو کلینیکي سنډروم دی چې پکې Chronic hyperglycemia پیدا کیږي (د ګلوکوز سویه پکې لوړیږي) په دې ناروغي کې د انسولین افراز کموالي (چې یا به مطلق او یا Relative وي) او د انسولین په مقابل کې مقاومت منځ ته راځي.

د انسولین اغیزې:

20.1 Metabolic actions of insulin	
Increase	**Decrease**
Carbohydrate metabolism	
Glucose transport (muscle, adipose tissue)	Gluconeogenesis
Glucose phosphorylation	Glycogenolysis
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 دې ټایپ کې انسولین مطلق نه وي (Absolute loss of insulin). دا ډول د Immune mediated beta cell destruction خصوصآ (T-lymphocyte) له وجې پیدا کیږي (د پانکراس

(c) ketabton.com: The Digital Library

Islet beta حجراتو د Autoimmune تخريب له کبله چي په بشپړ ډول د انسولين افراز له منځه وړي منځته راځي) نو له همدي امله Type I DM يوه Autoimmune ناروغي ده چي شايد ورسره نوري ناروغي (Ulcerative colitis او Vitiligo) 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 راتګ کي لاندي نظريي (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 وايروسونو له وجي هم پيدا کيږي (CMV, Mumps, Epstein bar)

پورته دري نظريي (Confirm hypothesis) دي.

4) **Bovine- Albumin:**

داسي نطر موجود دي چي غواګانو (ميښي) په شيدو کي البومين موجود دي نو که ماشوم دغه شيدي وخوري نو ددې په مقابل کي انتي 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.

(c) ketabton.com: The Digital Library

6) Vitamin D Deficiency:

نوي څېړني ښايي چي د Vitamin D کموالي هم د DM له ناروغي سره خصوصآ Type I سره نږدي اړيکي لري.

2. Type II DM:

په دې ټايپ کي Related insulin deficiency او يا شايد Resistance د انسولين په مقابل کي موجود وي (د انسولين په وړاندي مقاومت او هم د انسولين د افراز له کبله منځ ته راځي). دا ډول په Middle او Elderly عمرونو کي هم خو زياتره په 30 کلنۍ عمر کي واقع کيږي.

د ټايپ II ډيابيټس په منځ ته راتګ کي لاندي فکتورونه رول لري:

1) Genetics:

جنټک په دې ډول کي هم غوره رول لري.

2) Obesity:

چاغوالي خصوصآ (Central obesity) د Type II DM لپاره خطرناک فکتور دي.

3) Physical Inactivity:

د فزيکي عادتي فعاليت کموالي هم د Type II DM لپاره زمينه برابروي.

4) LBW:

هغه ماشومان چي LBW زيږيدلي وي نو په آينده کي د Type II DM پيښبي پکي ډيري وي.

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

(c) ketabton.com: The Digital Library

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

ځیني نور ډولونه هم د DM موجود دي:

3. **MODY (maturity onset diabetes of young)**

دا د Type II DM یو نادر ډول دي، یو د Beta حجراتو جنتکي تشوش دي چې د 6-11 ډولونه لري.

4. **Endocrine Disease:**

ځیني اندوکرایني ناروغي چې د مزمني Hyperglycemia سبب ګرځي او DM منځ ته راوړي:

(c) ketabton.com: The Digital Library

a) Acromegaly

b) Cushing syndrome

c) Pheochromocytoma

d) Glucagonoma

5. **Drugs:**

ځیني درمل هم Hyperglycemia منځ ته راوړي او DM ته زمینه برابروي:

a) Corticosteroids

b) Thyroid hormones

c) Beta agonist

d) Anti-psychotic

e) Phenytoin

6. **Pancreatic disease:**

ځیني د پانکراس ناروغي هم Hyperglycemia منځ ته راوړي:

a) Pancreatitis (Chronic)

b) Pancreatic carcinoma

c) Trauma

d) Pancreatactomy

7. **Genetic syndromes:**

ځیني جنټکي سنډرومونه هم د Hyperglycemia سبب ګرځي:

a) Down syndrome

b) Klinfilter syndrome

(c) ketabton.com: The Digital Library

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)

Type 1 diabetes Beta-cell destruction, usually leading to absolute insulin deficiency Immune mediated Idiopathic **Type 2 diabetes** May range from predominantly insulin resistance with relative insulin deficiency to a predominantly secretory defect with insulin resistance **Other specific types** Genetic defects of beta-cell function Genetic defects in insulin action (mainly receptor mutations) *Diseases of the exocrine pancreas* Pancreatitis Trauma/pancreatectomy Neoplasia Cystic fibrosis Haemochromatosis Fibrocalculous pancreatopathy Other *Endocrinopathies* Acromegaly Cushing's syndrome Glucagonoma Phaeochromocytoma Hyperthyroidism Somatostatinoma Aldosteronoma Others *Drug- or chemical-induced* Vacor (pyrinuron) Pentamidine Nicotinic acid (Niacin) Beta-blockers Thyroid hormone Diazoxide	β-adrenergic agonists Thiazides Phenytoin α-Interferon Protease inhibitors *Immunosuppressive agents* Glucocorticoids Ciclosporin Tacrolimus Sirolimus *Anti-psychotic agents* Clozapine Olanzapine Others *Infections* Congenital rubella Cytomegalovirus Others **Uncommon forms of immune-mediated diabetes** 'Stiff-person' syndrome Anti-insulin receptor antibodies **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 **Gestational diabetes mellitus**

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. *Diabetes Care* 2008; 31(Suppl 1):S55–S60.)

Clinical Features: 2 کلینیکي لوحه:

د DM ناروغان په څلور کلینیکي مرحلو کي مراجعه کوي:

1. Acute:

په دي مرحله کي اکثره Type I، ځوان ناروغان وي. دغه کلینیکي لوحه د 2-4 هفتو په جریان کي پیدا کیږي. په دي لوحه کي ناروغانو ته لاندي اعراض پیدا کیږي:

(c) ketabton.com: The Digital Library

a) Poly urea

b) Polydipsia

c) Polyphagia

d) Weight loss

e) Blurred vision

f) Skin rashes

په دې مرحله کې ناروغ ډېر زر تشخیص کیږي خو که چیري ناروغي تداوي نه شي نو په 25% پیښو کې د DKA (Diabetic ketoacidosis) سبب کیږي.

2. Chronic (Sub-acute):

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

دا مرحله په Progressive شکل یعني ورو ورو د میاشتو څخه په کلونو کې پیدا کیږي او Non specific لوحه ده چې شاید ناروغ ته لاندي اعراض پیدا شي:

a) Loss of energy

b) Weakness

c) Valvo vaginitis

d) Polyuria, polydipsia

e) Skin infection

د تشخیص په وخت کې Type II DM په دې مرحله کې تر 25% پوري تر Complication پوري تللي وي.

(c) ketabton.com: The Digital Library

3. With Complications:

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

4. Diagnosis to Routine examinations:

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

Investigation: معاینات (تشخیص):

1. Urine exam:
   a) Glucose urea
   b) Protein urea
   c) Ketone urea
2. Blood exam:
   a) FBS (fasting blood sugar):

که چیري د لوږي په حالت کې د ویني د ګلوکوز سویه 126mg/dl څخه زیاته وي په دې شرط چې معاینه دوه یا دري ځلي ترسره شي نو د DM تشخیص تایید کیږي.

او که چیري دغه سویه 110-125mg/dl پوري وي نو Impaired fasting glucose یا Pre diabetes دي. دا معاینه یواځې د Present glycemia په اړه معلومات ورکوي.

   b) RBS (Random blood sugar):

که چیري د RBS سویه 200mg/dl څخه زیاته وي نو د DM تشخیص تایید کیږي. ددي معاینې په نسبت FBS ښه معاینه ده.

(c) ketabton.com: The Digital Library

c) **Glucose tolerance test:**

ناروغ د شپې لخوا نهر ساتل کيږي، سهار په 250-300cc اوبو کې ورته 75gr ګلوکوز ورکول کيږي، دوه ساعته وروسته معاينه کوو، که د Glycemia د 200mg/dl څخه لوړه وه نو د DM تشخيص تاييدوي.

d) **Hb A 1 C:**

ددې نورماله اندازه (4-6%) ده، که د 6% څخه لوړيږي نو د DM تشخيص تاييدوي. ځومره چې د Free glucose سره په تماس راځي نو سويه يې لوړيږي.

دا ښه معاينه ده د دري مياشتو مخکې د ګلوکوز اوسط هم ښيايي. دا معاينه په تشخيص کې مرسته کوي، څومره چې ددې معايني سويه زياته وي نو هغومره د ناروغي انزار خراب وي او د تداوي Response معلوموي.

ځيني نور روتيني معاينات چې په تشخيص کې مرسته نه کوي خو ترسره کولای 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

(c) ketabton.com: The Digital Library

3. **Pharmacological Treatment:**
   a) **Oral hypoglycemic agents**
   b) **Insulin**

Diet:

که چیري ناروغ Obesity ولري نو خپل وزن باید کم کړي. که Type II وي کمه کالوري انرژي (1000-1600) پوري ورته په 24 ساعتونو کي توصیه کیږي.

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

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

- د کاربوهایدریت څخه 50% کالوري انرژي لاسته راځي
- د شحمیاتو څخه 30% کالوري انرژي لاسته راځي
- او د پروتینو څخه 20% کالوري انرژي لاسته راځي

Salt restriction یعني ناروغانو ته کافي مالگه توصیه کیږي.

هغه غذایي خواړه چي زیات فایبر ولري باید استعمال شي.

Exercise:

د Type I خصوصآ Type II ناروغ لپاره Mod aerobic exercise توصیه کیږي، شدید فزیکي فعالیتونه منع دي.

Pharmacological Treatment: 3

د ډیابټ لپاره فارمکالوژیک درملنه په دوه برخو ویشل کیږي:

(c) ketabton.com: The Digital Library

1. Oral anti diabetic drugs
2. Insulin

Oral anti diabetic drugs:

Oral درمل د Type II DM ناروغانو ته ورکول کیږي چي یکي لاندي ګروپ درمل شامل دي:

1. Secretaguge:
   a) Sulfonyl ureas (Glicalazide)
   b) Meglitidnide 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 یواځي یي ورکړو یا یی نورو درملو سره یوځاي ورکړو او یا یي هم د انسولین سره ورکړو.

Metformin څلور اغیزي لري:

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

په محیطي انساجو کي د انسولین په مقابل کي حساسیت کموي.

(c) ketabton.com: The Digital Library

4) Lipogenesis ↓↓:

چي ددې سره بیا TG هم ښکته کیږي.

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

په لاندي حالتونو کي Metformin نه شو ورکولای:

1) Renal failure:

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

2) Alcoholism
3) Heart failure
4) Respiratory failure (COPD)

b) Thiozolidones (Pioglitazone):

دا یواځې Sensitizer تاثیر لري، یعني محیطي انساج د انسولین په مقابل کي حساس کوي (Resistance یې زیاتوي)

د Edema، HF، MI او bone fracture خطر پکي موجود وي، Cardiovascular safety نه لري خو که د انسولین سره یوځای ورکړل شي یو څه ګټه لري (د انسولین Requirement کموي)

4. SGLT 2 inhibitors (Dapaglifozin):

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

(c) ketabton.com: The Digital Library

5. **Drugs that decrease Absorption of Glucose:**
   a) Acarbose
6. **Others:**
   a) Bromocriptine
   b) Colesevelam

Insulin:

Indications of Insulin:

1. **Type I DM:**

ځکه په یاد DM کې انسولین مطلق نه وي.

2. **Type II DM:**

هغه وخت یي په Type II DM کي ورکوو کله چي Type II DM د Oral anti diabetic drugs سره ځواب ونه وايي.

3. Stress
4. Surgery
5. MI
6. Infections
7. Pregnancy
8. DKA

ځیني وخت په لاندي حالتونو کي هم انسولین استعمال لري:

1. Renal failure

(c) ketabton.com: The Digital Library

2. Diabetic foot

3. Traumatic

Humalin insulin په 70/30 کي موجود وي چي 70 پکي NPH او 30 پکي Regular وي، د شروع دوز 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 ورانه، ګيډه، Buttock او SC له لاري زرق کيږي، په يوه ځاي کي تکراري زرق کول شايد Lip dystrophy يا Fibrosis منځ ته راوړي نو د همدي 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

(c) ketabton.com: The Digital Library

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 ډوډوي ونه خوري نو Hypoglycemia ته ځي.
2. **Allergy**
3. **Lipodystrophy**
4. **Edema**
5. **Weight gain**

د ډیابټس ناروغانو د تداوي لپاره نېه رژیمونه په لاندې ډول تاکل 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 همدي رژیم ته دوام ورکوو ګني بل رژیم ټاکو:

2. **Metformin+ 1 drugs:**

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

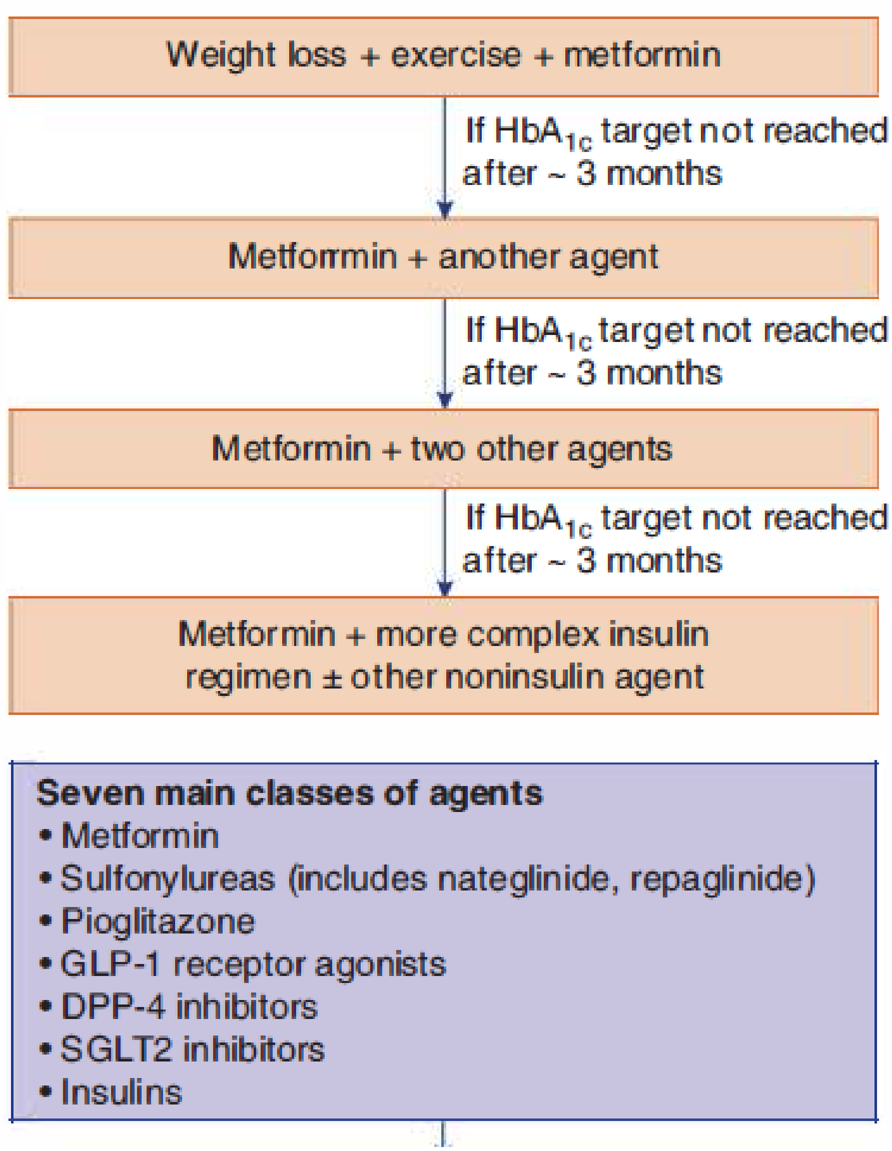
3. **Metformin+ 2 drugs:**

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

(c) ketabton.com: The Digital Library

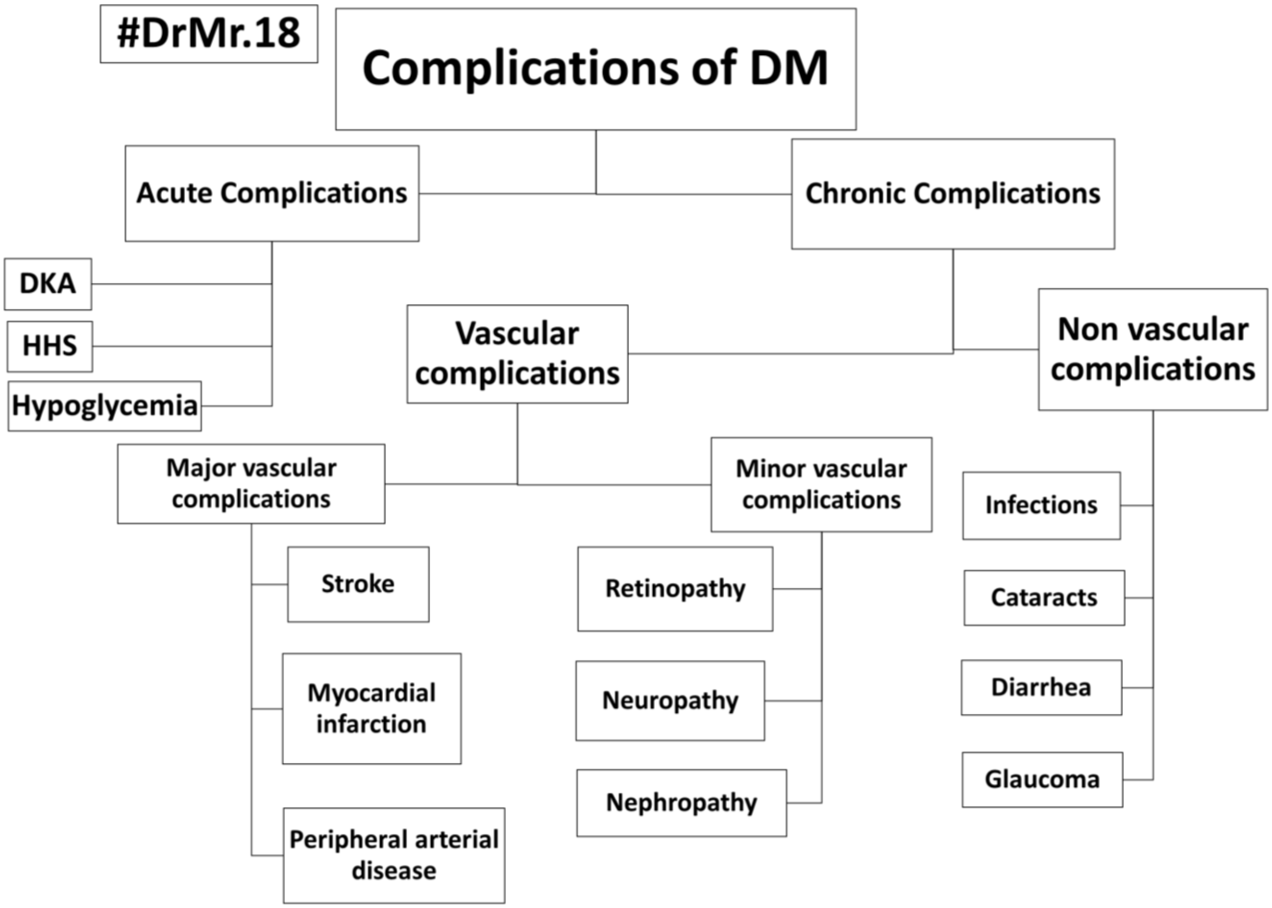
4. Metformin+ Insulin:

د Metformin سره یوځای انسولین ورکوو.



(c) ketabton.com: The Digital Library

#DrMr.18



4

د ډیابټس اختلاطات:

د ډیابټس اختلاطات په دوه برخو ویشل شوي دي:

I. Acute Complications:

د ډیابټس حاد اختلاطات په دري برخو ویشل شوي دي:

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

د ډیابټس د تداوي په سیر کي دا اختلاط منځ ته راځي.

(c) ketabton.com: The Digital Library

II. Chronic Complications:

مزمن اختلاطات يې 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

i 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

(c) ketabton.com: The Digital Library

Diabetic Nephropathy

په Type I ډیابټس ناروغانو کې 20 کاله وروسته منځ ته راځي خو د Nephropathy Type II ډیابټس 15% ناروغان د تشخیص (Diagnosis) په وخت کې Nephropathy لري.

په ډیابټس کې Nephropathy د دري میکانیزمونو له وجې منځ ته راځي:

1. **Glomerulosclerosis:**

د Glomerulosclerosis ناروغانو د ګلومیرول Basement membrane پیړ (Thick) کیږي او In effective filtration کوي.

2. **Ischemia:**

په هر ځای کې چې Atherosclerosis موجود وي، د ګردو په Afferent او Efferent arteriole کې هم پیدا کیږي نو دغه Atherosclerosis د Ischemic injury سبب ګرځي.

3. **Infection:**

په ښځو کې Recurrent UTI، بار بار Pyelonephritis او بار بار Cystitis ددې سبب ګرځي چې په ډیابټس ناروغانو کې Nephropathy منځ ته راوړي.

دغه دري واړه په شریکه Diabetic nephropathy منځ ته راوړي.

په Diabetic nephropathy کې لومړي Micro albumin urea وي د وخت په تیریدو سره په Frank protein urea باندي بدلیږي چې دا یو وخت په Nephrotic range protein urea باندي بدلیږي، چې دا بیا په Renal failure او Renal failure په End stage kidney disease باندي بدلیږي او بلاخره د ناروغ په مړینه باندي پای ته رسیږي.

(c) ketabton.com: The Digital Library

Microalbuminuria
↓
Frank protein urea
↓
Nephrotic range protein urea
↓
Renal failure
↓
End stage kidney disease (ESKD)

Treatment of Diabetic Nephropathy: تداوي:

1. **ACE inhibitors:**

- کله چې Diabetic nephropathy پیدا کیږي نو باید د diabetic nephropathy د پرمختګ څخه مخنیوی وشي مثلآ که Micro albumin urea واوسي دا باید په Frank protein urea باندي بدل نه شي یا Frank protein urea په Nephrotic range protein urea باندي بدل نه شي (دغه درمل نه پریږدي چې ناروغي پرمختګ وکړي)
- دغه درمل د ناروغي د مخنیوي په خاطر که ورکړل شي ګټه یې داده چې د Nephropathy پیدا کیدل څَنډ ته غورځوي، ددغه اختلاط مخه نه شي نیولی یواځې د Prevention په منظور ورکول کیږي.

2. **Control of Glycaemia:**

Glycaemia په کلک ډول سره کنترول شي دغه ناروغانو ته په مطلق ډول Metformin نه شو ورکولای، مستقمآ ورته انسولین شروع کیږي.

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

فشار باید کنترول شي، د فشار د کنترول لپاره وروسته د ACE inhibitors څخه په دویم قدم کې CCB بنه درمل دي ورکوو.

(c) ketabton.com: The Digital Library

Diabetic Neuropathy

ډیابټیس دوله ډوله اعصاب اخته کوي (Somatic او Autonomic)

- **Somatic Neuropathy:**

دلته غټ مشکل په Diabetic foot کې وي، کله چې Somatic عصب اخته شي نو د ناروغ Vibration sensation، Pain sensation او Temp sensation له منځه ځي. په Somatic neuropathy کې ناروغ له Paresthesia، Pain او Hyperesthesia څخه شکایت کوي.

په سفلي اطرافو (پښو کې) Trauma واردیږي، ټروما Bulla جوړوي، بولا یو Ulcer جوړوي، د السر څخه Gangrene جوړیږي انتان پکې مداخله کوي او بلاخره Amputation پیدا کیږي.

- **Autonomic Neuropathy:**

Autonomic اعصاب دوه داني دي (سمپاتیک او پارسمپاتیک)

Autonomic neuropathy نظر په Site سره فرق لري یعني دغه اعصاب هر سیستم ته تللي دي، په هر سیستم کې چې Neuropathy پیدا کیږي د هماغي سیستم اعراض ورکوي لکه: که cardiovascular system ته تللي وي په ناروغ کې Tachycardia او Postural hypotension پیدا کوي. که Gastrointestinal سیستم ته تللي وي نو ناروغ ته Nausea، Vomiting، Constipation او Gastro paresis پیدا کیږي. که Urogenital سیستم ته تللي وي نو ناروغ کې Incontinence، Atonic bladder او Erectile dysfunction پیدا کیږي. او که چیري Vasomotor سیستم ته تللي وي نو ناروغ د پښو په تلو کې د یخوالي احساس کوي (Feet feel cold) او په پښو کې یې Edema پیدا کیږي.

(c) ketabton.com: The Digital Library

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

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

(c) ketabton.com: The Digital Library

Treatment of Diabetic Neuropathy: تداوي:

1. **Pain and Paresthesia:**

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

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

2. **Postural Hypotension:**

که ناروغ له Hypotension څخه شکایت لري نو تداوي یي په لاندي ډول ترسره کوو:

   a. Increased salt intake:

اوبه او مالگه ډیر وخوري.

   b. Fludrocortisone

3. **Gastro paresis:**

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

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

(c) ketabton.com: The Digital Library

4. Diarrhea:

که ناروغ له اسهال څخه شکايت درلود نو Loperamide ورکوو.

5. Constipation:

که ناروغ له قبضيت څخه شکايت درلود نو Stimulate laxative ورکوو.

6. Atonic bladder:

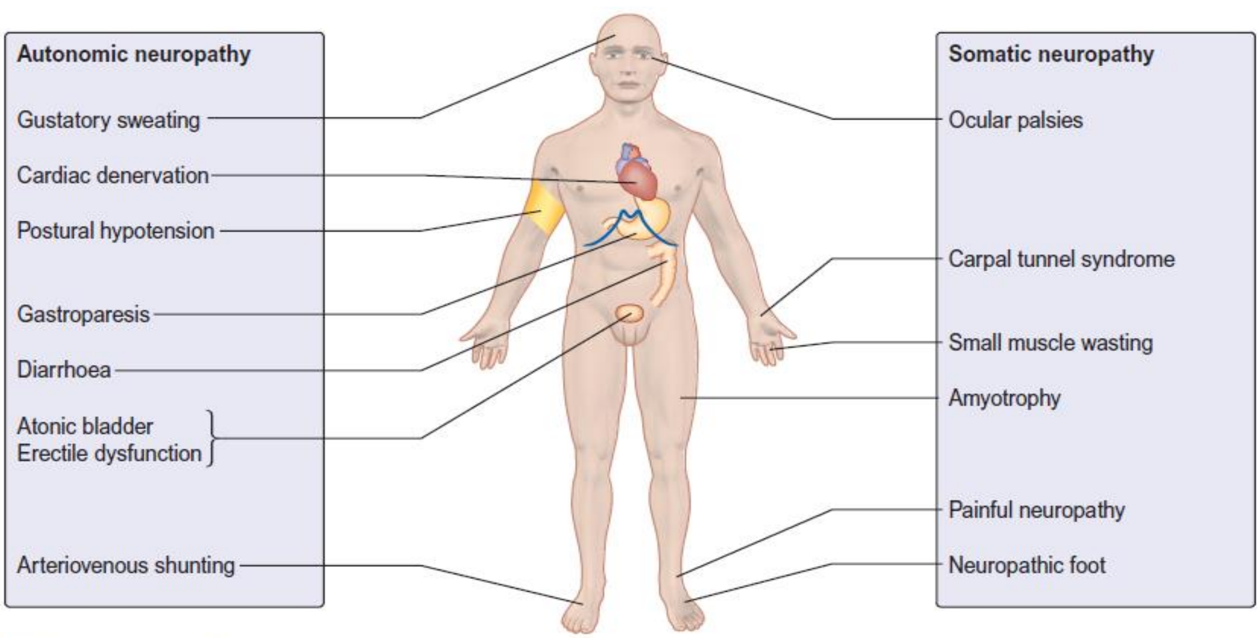
دغه ناروغ ته Catheterization ترسره کيږي او د Carbacol په نوم درمل هم ورکولاي شو.

7. Excessive Sweating:

په دې حالت کې ناروغ ته Anticholinergic خصوصآ propanthelin ورکوو.

8. Erectile dysfunction:

په دې حالت کې ناروغ ته Sildenafil ورکوو.



16 The neuropathic man.

(c) ketabton.com: The Digital Library

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 (propanthelin)
Erectile dysfunction	Sildenafil

Diabetic Retinopathy

Retinopathy یو Progressive حالت دي، 20 کاله وروسته پیدا کیږي.

د Retinopathy لپاره دوه مرحلي (Stages) موجودي دي:

1. **Non Proliferative:**

په دې کې Micro aneurysm او Retinal hemorrhage پیدا کیږي.

2. **Proliferative:**

په دې مرحله کې نوي رګونه جوړیږي چې دغه Abnormal رګونه دي، دغه رګونه شلیږي، Bleeding ورکوي او Fibrosis، Scaring او Retinal Detachment پیدا کوي.

(c) ketabton.com: The Digital Library

Treatment of Diabetic Retinopathy: تداوي:

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

دا یو Mono clonal Ab ده چي د Vascular dermal growth factor سره یوځای کیږي او د نوي رګونو د جوړیدو څخه مخنیوي کوي.

5. Photocoagulation

Diabetic Foot and Gangrene

د Diabetic ناروغ د پښو په هکله یعني د خپلو پښو حفظ الصحه ډیره مهمه ده (پښي د مخ په شان پاکي وساتي) او د بوټانو نوعه مهمه ده.

په پښه کي زخم یا Ulcer د دري میکانیزمونو له وجي پیدا کیږي:

1. Neuropathy:

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

2. Ischemia:

د Atherosclerosis له وجي.

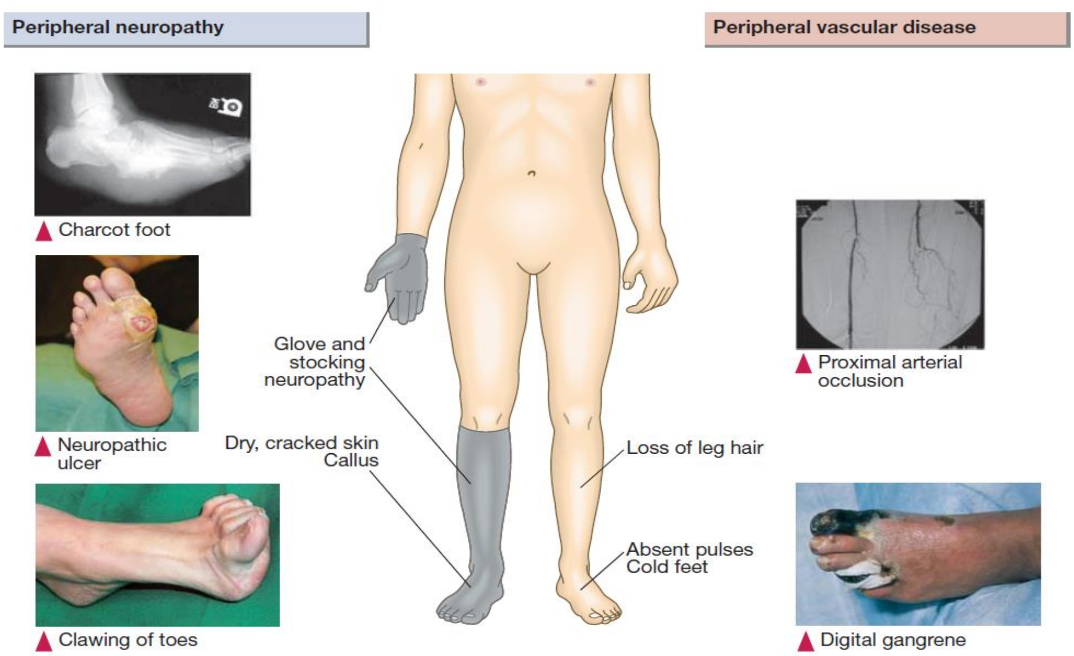
(c) ketabton.com: The Digital Library

3. Infections:

په Diabetic ناروغانو کې یو Phagocytosis عملیه مختل وي او بل د Ischemia له وجې انتان پرمختګ کړي وي بلاخره په پښه کې Ulcer جوړېږي چې دا په Abscess بدلیږي، Sepsis ورکوي بیا Gangrene ورکوي او بلاخره Amputation ته زمینه مساعدوي.

i 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



(c) ketabton.com: The Digital Library

تداوي: Treatment of Diabetic foot and Gangrene:

1. **Hygiene:**

خفظ الصحه په کلکه مراعتول.

2. **Avoid Tight Shoes:**

د کلکو او تنګو بوټانو نه استعمالول.

3. **Debridement:**

د زخم څخه Debride باید Remove یا ختم کړل شي.

4. **Control of Glycaemia:**

د Glycaemia کنټرول لپاره باید انسولین ورکړل شي.

5. **Infections:**

د انتان د کنټرول لپاره Moxifloxacin او Linezolid ورکولای شو. خو ښه خبره داده چې کوم Pus چې په زخم کې موجود وي هغه باید کلچر شي او د کلچر څخه وروسته د انتي بایوګرام مطابق بیا ناروغ ته Antibiotic شروع شي.

6. **Statins:**

په Ischemia کې ګټه لري.

که پورته اهتماماتو سره ښه والي رانشي نو:

7. **Platelets growth factors**
8. **Amputation:**

(c) ketabton.com: The Digital Library

Amputation په لاندي حالتونو کي ترسره کیږي:

1) Uncontrollable infection

2) Osteomyelitis (in feet)

3) Massive tissue destruction

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 څرنګه چي Ischemia، Neuropathy او انتانات دري واړه په شریکه Diabetic foot منځ ته راوړي نو کله کله Pure ischemia یا Pure neuropathic ulcer پیدا کیږي، نو پکار ده چي د Ischemic او Neuropathic السرونو په توپیر باندي پوه شو.

(c) ketabton.com: The Digital Library

Deferential diagnosis of Ischemic and Neuropathic Ulcer

	Ischemic ulcer	Neuropathic ulcer
1	Claudication د فزیکي فعالیت له وجې په پښو کې د نارامي احساس کوي	Paresthesia بي حسي او د پښو سوزش څخه شکایت 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 ډیابټس حاد اختلاطات په دري ډوله دي:

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

Diabetic Ketoacidosis (DKA)

په حادو اختلاطاتو کې ددې پیښې ډیري دي. DKA یو Medical emergency ده ځکه چې Mortality rate یې 5-10% دي او هغه خلک چې نوري ضمیموي ناروغي ولري امکان لري چې په هغوی کې یې د Mortality rate د 10% څخه زیات شي.

(c) ketabton.com: The Digital Library

DKA اکثره په Type I ډیابټس کي موجود وي، په Type II ډیابټس کي یي موجودیت نادراً (کم) دي. کله کله نوي تشخیص شوي ډیابټس (Newly diagnostic diabetes) سره DKA یوځاي وي.

پتوجنیزسس: Pathogenesis:

DKA د دوو لارو څخه منځ ته راځي:

1. انسولین چي کمیږي نو د ګلوکوز سویه زیاتیږي، بل د ځینو Stress هورمونونو (Catecholamine، Growth hormone، Cortisol) د ازادیدو په نتیجه کي هم د ګلوکوز سویه لوړیږي کله چي ګلوکوز سویه لوړه شي ورته Hyperglycemia وایي، په ادرار کي به ګلوکوز وځي (اطراح کیږي) چي ورته Glucose urea وایي، دا Osmotic خواص لري یعني ډیر ګلوکوز چي وځي نو Osmotic diuresis پیدا کیږي، مایعات، او الکترولایتونه هم ورسره وځي ناروغ ته Dehydration پیدا کیږي. په دې وخت کي 6 لیتره مایعات، 500Mmole سودیم، 400Mmole پوتاشیم او 350Mmole کلور ضایع شوي وي.
2. انسولین چي کمیږي نو کیتون جوړیږي (Ketogenesis زیاتیږي) او Acidosis پیدا کیږي چي د Acidosis په Base کي ناروغ ته Nausea، Vomiting، Kussmal respiration، Vasodilation او Acetone odor (د ناروغ په تنفس کي د اسیتون بوي راځي) پیدا کیږي.

(c) ketabton.com: The Digital Library

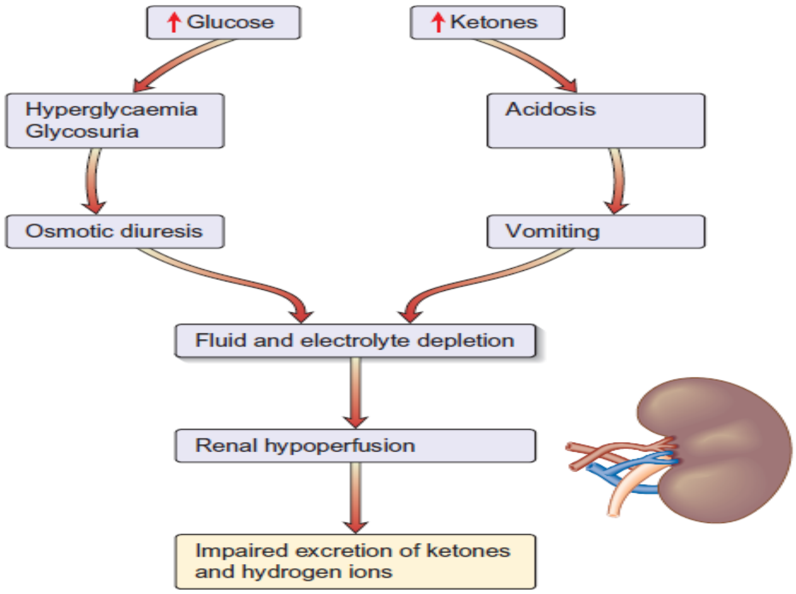


Figure 20.11 Dehydration occurs during ketoacidosis as a consequence of two parallel processes. Hyperglycaemia results in osmotic diuresis, and hyperketonaemia results in acidosis and vomiting. Renal hypoperfusion then occurs and a vicious circle is established as the kidney becomes less able to compensate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

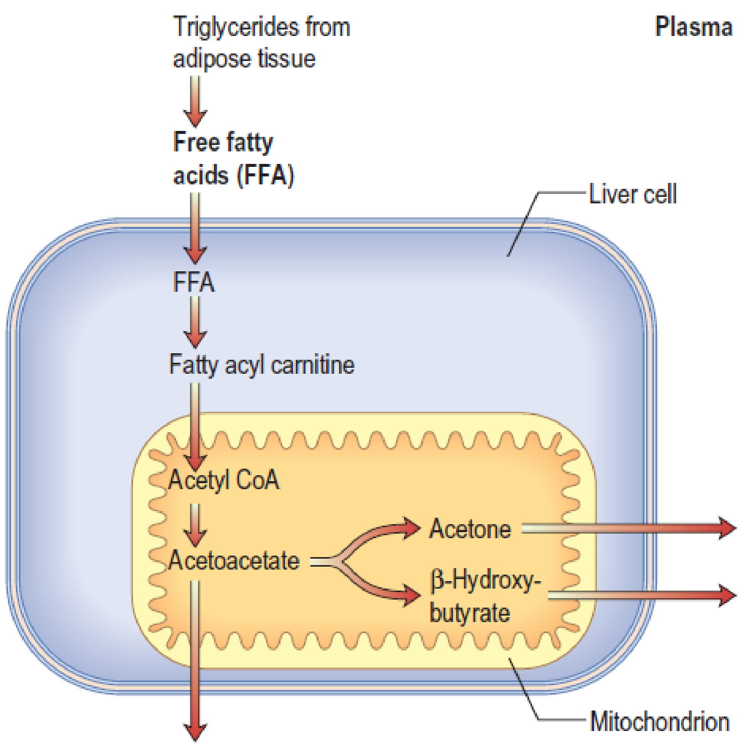


Figure 20.12 Ketogenesis. During insulin deficiency, lipolysis accelerates and free fatty acids taken up by liver cells form the substrate for ketone formation (acetoacetate, acetone and β-hydroxybutyrate) within the mitochondrion. These ketones pass into the blood, producing acidosis.

(c) ketabton.com: The Digital Library

Predisposing factors for DKA: مساعد کوونکي فکتورونه:

1. **Common factors:** عام فکتورونه:

   1) **Infections:**

50% پيښې کي انتانات د DKA لپاره تشديدونکي فکتورونه دي، خصوصآ UTI په ښځو کي د DKA لپاره تشديدونکي فکتور دي.

   2) **In effective insulin treatment:**

20-30% پيښو کي د انسولين نيمګړي درملنه د DKA تشديدونکي فکتور دي. چي ناروغ به په خپل سر انسولين کم کړي وي، يا به انسولين خراب شوي وي او يا به د انسولين زرق په درست شکل نه ترسره کيږي.

   3) **Myocardial infarction**

2. **Un common factors:** نادر فکتورونه:

   1) **Surgery**
   2) **Trauma**
   3) **Burns**
   4) **Pancreatitis**

Clinic of DKA: کلينيکي لوحه:

1. **Nausea/ Vomiting:**

که د DM هر ناروغ N/V ولري نو لومړي فکر DKA ته کيږي.

(c) ketabton.com: The Digital Library

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 يې 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

- Water: 6 L
- Sodium: 500 mmol
- Chloride: 400 mmol
- Potassium: 350 mmol

} 3 L extracellular — replace with saline; 3 L intracellular — replace with dextrose

20.14 Clinical features of diabetic ketoacidosis

Symptoms
- Polyuria, thirst
- Weight loss
- Weakness
- Nausea, vomiting
- Leg cramps
- Blurred vision
- Abdominal pain

Signs
- Dehydration
- Hypotension (postural or supine)
- Cold extremities/peripheral cyanosis
- Tachycardia
- Air hunger (Kussmaul breathing)
- Smell of acetone
- Hypothermia
- Delirium, drowsiness, coma (10%)

(c) ketabton.com: The Digital Library

Investigations for DKA: معاینات:

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)
- O_2 saturation <92% on air
- Systolic blood pressure <90 mmHg
- Heart rate >100 or <60 beats per minute
- Anion gap >16 mmol/L

په روټیني شکل سره د DKA ټولو ناروغانو ته لاندي معاینات هم توصیه کیږي:

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

Treatment of DKA: درملنه:

د DKA تداوي پنځه برخي لري:

1. Fluid intake:

ناروغ ته مایعاتورکوو:

- ناروغ ته دوه لیتره Saline په 12 ساعتونو کي تطبیق کیږي په تعقیب یي 350-500cc/hr مایعات ورکول کیږي.
- که Glycaemia د 250mg/dl څخه بنکته کیږي نو Dextrose 5% ورکول کیږي.

(c) ketabton.com: The Digital Library

2. Insulin:

Regular انسولین ورکوو ځکه هغه Short acting دي، په 0,15units/kg/bullous شکل سره او په تعقیب یي 0,1units/kg/hr د انفیوژن په شکل او یا مجموعي ډوز د IM له لاري ورکوو.

3. Potassium replacement:

څرنګه چي په ادرار او کانګو کي پوتاشیم ضایع کیږي نو پکار ده چي ناروغ ته پوتاشیم ورکړو، پوتاشیم ناروغ ته 10-30Meq توصیه کیږي. پوتاشیم د انسولین د ورکړي څخه 1-2 ساعته وروسته ورکول کیږي.

4. Infection treatment:

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

5. Chart:

د DKA د تداوي لپاره یو چارټ جوړیږي:

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

(c) ketabton.com: The Digital Library

6 Thyrotoxicosis (Hyperthyroidism)

کله چې د بدن انساج د هر علته د Thyroid هورمونونو د زیات مقدار سره مخ شي ورته Thyrotoxicosis ویل کیږي.

Hyperthyroidism یوه خاصه کلیمه ده چې د علت له وجې د تایراید غدې څخه زیات هورمونونه افراز شي ورته Hyperthyroidism ویل کیږي، او Thyrotoxicosis یوه عامه کلیمه، هر Hyperthyroidism ته Thyrotoxicosis ویلي شو خو هر Thyrotoxicosis ته hyperthyroidism نه شو ویلای.

Causes of Thyrotoxicosis: اسباب:

- **Common causes:** عام اسباب:

1. **Gravis disease:**

76% پېښو کې د Thyrotoxicosis عام سبب دي. Gravis disease یوه autoimmune ناروغي ده چې پکې یوه انتي باډي جوړیږي دغه انتي باډي د TSH receptors سره یوځای کیږي کله چې یوځای شوه نو د تایراید هورمون ډیر ازادیږي او ناروغ ته Thyrotoxicosis پیدا کیږي. Gravis disease په ښځو کې ډیره وي، په ښځو کې د نارینه په نسبت 8 چنده زیاته وي او په 40-20 کلنۍ عمر کې منځ ته راځي. لکه څرنګه چې Autoimmune ناروغي ده نو نوري Autoimmune ناروغي (Pernicious anemia، IBD، Hashimatous thyroiditis، Rheumatoid arthritis) ورسره مل وي.

(c) ketabton.com: The Digital Library

2. **Toxic multi nodular goiter:**

14% پيښنو کي د Thyrotoxicosis سبب گرځي دا اکثره په زړو (Elderly) خلکو کي موجود وي او کله 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% پيښنو کي د Thyrotoxicosis سبب گرځي.

- **Un common causes:** **نادر اسباب:**

1. **TSH hyper secretion**
2. **Thyroiditis:**

د تايرايد 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 وايروسونو په تعقيب منځ ته راشي.

په Thyroiditis کي Triphasic پړاو پيدا کيږي يعني په لومړی سر کي ناروغ ته Hyperthyroidism پيدا کيږي ورپسي د تايرايد 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 څکه پيدا کيږي چي له يوي خوا دا درمل په خپل ترکيب کي 37% ايوډين لري (د بدن ورځني د ايوډين اندازي ته دا ډيره اندازه ده) او له بلي خوا دغه درمل مستقيماً د فوليکل په حجراتو تاثير لري.

(c) ketabton.com: The Digital Library

Clinic of Thyrotoxicosis: کلینیکي 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:** علایم:
  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

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

(c) ketabton.com: The Digital Library

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	Onychoylysis	Impotence	Cerebellar ataxia
Exacerbation of asthma	Pigmentation		Myotonia

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

Investigations for Thyrotoxicosis: معاينات:

1. **Thyroid function test:**
   a) **T3 ↑**
   b) **T4 ↑**
   c) **TSH ↓**

(c) ketabton.com: The Digital Library

2. Create the cause:

د ناروغي سبب معلومو که د TSH Receptor په مقابل کي 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 نهي کوي، کله چي يو ناروغ نوي تشخيص شي او عمر يي د 40 کلونو څخه کم وي دا ورکول کيږي. په دې کي دوه درمل شامل دي:

(c) ketabton.com: The Digital Library

1) **Methimazole:**

20-40mg/day په لوړ ډوز د 4-6 هفتو لپاره ورکول کیږي، ددې مودې څخه وروسته يې ډوز کموو (د ډوز کمول د ناروغ کلينيکي لوحې ته په کتو او د T3, T4, TSH اندازې پورې تړاو لري) ځيني ناروغان د ډير کم ډوز 5mg/day سره ښه کيږي. د تداوي دوام 18-24 مياشتې دي. خو د درملني په جريان کې د Agrnaulocystosis او د درملنې څخه وروسته د Collapse اختلاطات موجود دي.

2) **Propythiouracil:**

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

Methimazole د Propythiouracil څخه د اغيزمنتوب له نظره، اړخيزو اغيزو له نظره او د Response له نظره ښه دوا ده نو ځکه د Pregnancy په دوهم او دريم ترايمستر کې ورکول کيږي. (د حمل په لمړي ترايمستر کې Propythiouracil ورکول کيږي)

2. **Radioactive iodine:**

شعاع لرونکي ايوډين دي، د خولې له لارې خوړل کيږي او ځان د تايرايد غدې ته رسوي کله چې د تايرايد په واسطه واخيستل شو نو هلته په local شکل د Beta وړانګې Release کوي او د Follicle د حجراتو د تخريب سبب ګرځي.

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

(c) ketabton.com: The Digital Library

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 بنده والي څخه وروسته يکي ناروغي دوباره Relapse وکړي.
- او کله چي ناروغان خپله وغواړي چي Goiter لري کړي.

4. **Beta blockers:**

   a) Propanolol

   b) Nodolol

دا يواځې اعراض (Palpitation ،Tachycardia ،Sweating ،Tremor) بنده کوي.

Block and Replace regimen:

- Carbimazole 40mg + Thyroxin 100Mcg

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

(c) ketabton.com: The Digital Library

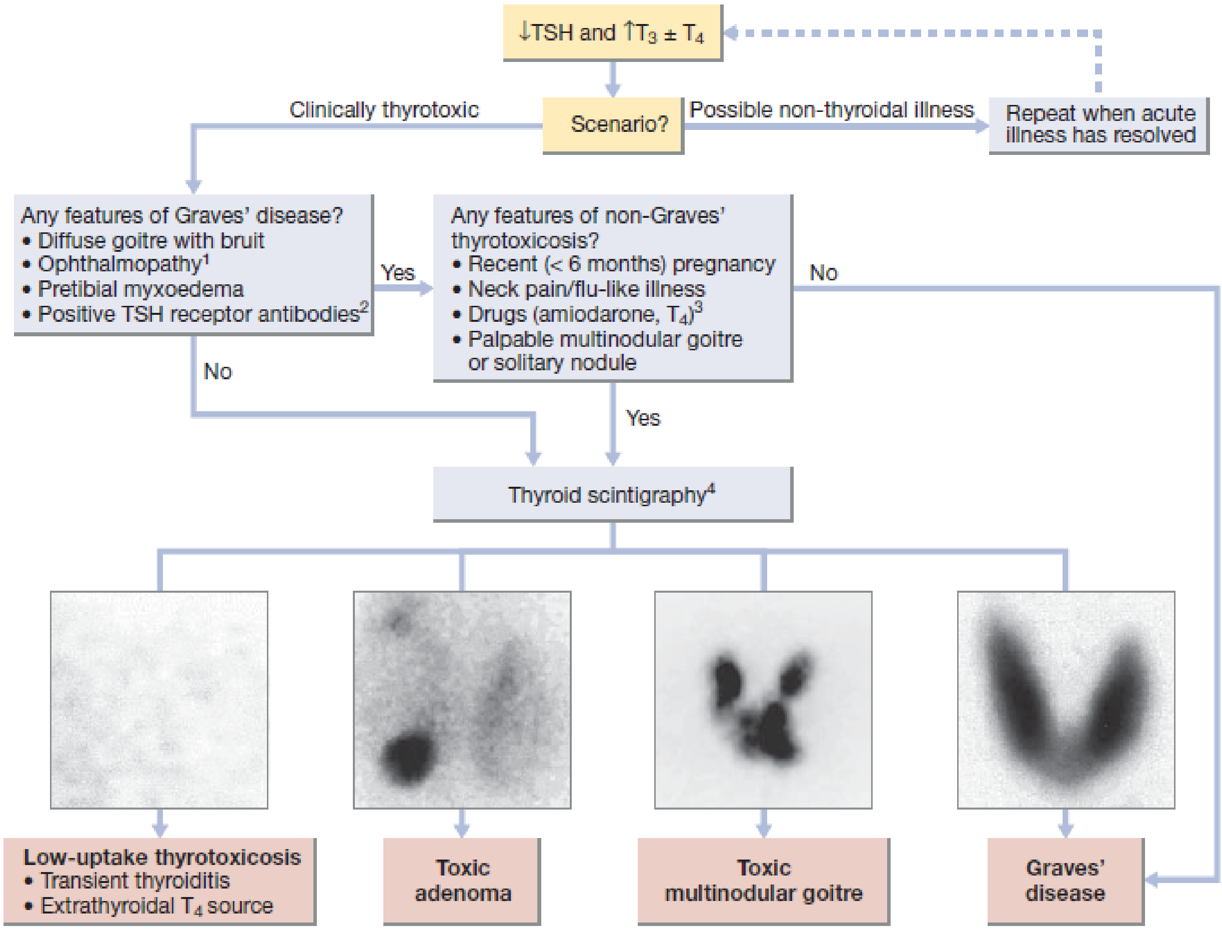


Fig. 18.5 Establishing the differential diagnosis in thyrotoxicosis. [1]Graves' ophthalmopathy refers to clinical features of exophthalmos and periorbital and conjunctival oedema, not simply the lid lag and lid retraction that can occur in all forms of thyrotoxicosis. [2]Thyroid-stimulating hormone (TSH) 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. [3]Scintigraphy is not necessary in most cases of drug-induced thyrotoxicosis. [4] ^{99m}Technetium 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.

(c) ketabton.com: The Digital Library

7

Hypothyroidism {Online}

Hypothyroidism یو کلینیکي سنډروم دي چي د تایراید هورمونونو د سویي کموالي څخه پیدا کیږي د تایراید هورمونو د سویي کموالي نژدي د بدن د هري برخي د وظیفي خرابوالي سبب ګرځي.

Hypothyroidism دوه ډولونه لري:

1. **Primary Hypothyroidism:**

دلته مشکل په تایراید غده کي وي او 90-95% پیښبي د Hypothyroidism تشکیلوي.

2. **Secondary Hypothyroidism:**

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

په Hypothyroidism باندي ښځینه نسبت نارینه وو ته زیات اخته کیږي، هغه میندي چي حمل ولري او په Hypothyroidism اخته وي نو د ماشوم IQ یي 7 چنده نسبت هغي ماشومانو ته چي مور یي د حمل په جریان کي Hypothyroidism نه درلود ښکته وي.

د Hypothyroidism سره شاید Goiter وي او یا نه وي موجود.

Causes: اسباب:

1. **Hashimatous thyroiditis:**

دا خپله Autoimmune وتیره ده چي کیدلي شي ورسره Goiter وي او یا نه وي.

2. **Spontaneous atrophic Hypothyroidism:**

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

(c) ketabton.com: The Digital Library

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	—	—

[1]As 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.
[2]Goitre: — absent; ± may be present; ++ characteristic.

(c) ketabton.com: The Digital Library

Clinical Picture: کلینیکي 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:		علایم:
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:

- Purplish lips
- Malar flash
- Peri orbital edema

(c) ketabton.com: The Digital Library

Symptoms

- Tiredness/malaise
- **Weight gain**
- Anorexia
- **Cold intolerance**
- Poor memory
- Change in appearance
- Depression
- Poor libido
- **Goitre**
- Puffy eyes
- Dry, brittle unmanageable hair
- Dry, coarse skin
- Arthralgia
- Myalgia
- Muscle weakness/Stiffness
- Constipation
- Menorrhagia or oligomenorrhoea in women
- Psychosis
- Coma
- Deafness

Signs

- **Mental slowness**
- Psychosis/dementia
- Ataxia
- Poverty of movement
- Deafness
- Periorbital oedema
- Deep voice
- (Goitre)

- 'Peaches and cream' complexion
- **Dry thin hair**
- Loss of eyebrows
- **Dry skin**
- Mild obesity

- Hypertension
- Hypothermia
- Heart failure
- **Bradycardia**
- Pericardial effusion
- Myotonia
- Muscular hypertrophy
- Proximal myopathy
- **Slow-relaxing reflexes**

- Cold peripheries
- Carpal tunnel syndrome
- Oedema
- Anaemia

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: معاینات:

1. **Blood:**
   a. **T4 ↓**
   b. **TSH ↑**
   c. **T3 (unhelpful):اندازه کول یي خاص کلینیکي ارزښت نه لري**
2. **ECG:**
   a. **Low voltage**
   b. **Bradycardia**

(c) ketabton.com: The Digital Library

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

Complications: اختلاطات:

1. Ischemic Heart Disease:

چې ددې غوره علت په Hypothyroidism کې Dyslipidemia او HTN دي بلاخره IHD په HF باندې بدليږي.

2. HTN
3. Infection:

دغه ناروغان زيات انتان ته مساعد دي خصوصآ بار بار پکې Bacterial pneumonia پيدا کيږي.

4. Psychosis with paranoid delusions:

دا پکې تاسس کوي چې ورته Myxedema madness وايي.

5. Infertility
6. Abortion
7. Myxedema crisis and Myxedema coma:

په دې کې د مړيني کچه تر 50% پورې رسيږي.

(c) ketabton.com: The Digital Library

درملنه: Treatment:

1. **Thyroxin:**

تایروکسین په لومړي کي د کم ډوز څخه شروع کوو، 50MicGr په ورځ کي یو ځل د دري هفتو لپاره ناروغ ته توصیه کیږي. ددې په تعقیب د دري هفتو څخه وروسته ډوز لوړو 100MicGr په ورځ کي یوځل د دري هفتو لپاره نور هم توصیه کوو او بلاخره Maintenance دوز ته یي رسوو چي دا ډوز یي 100-150MicGr د ورځي یوځل دي.

په ځوانو ناروغانو کي کولای شو چي د لوړ ډوز څخه یي شروع کړو کولای شو چي راساً یي د 100MicGr څخه شروع کړو.

6 هفتي وروسته باید TFT تکرار شي خو مهمه خبره داده چي ډوز یي داسي برابر کړو چي د TSH سویه نارمل شي د TSH د سویي نارمل کیدل ډیر ارزښت لري (Maintenance ډوز باید داسي اعیار کړو چي د TSH سویه نارمل وساتي)

Clinical improvement اکثره 2-3 هفتي وروسته پیدا کیږي.

بدبختانه ډیر ناروغان دې ته ضرورت پیدا کوي چي د ټول عمر لپاره تایروکسین واخلي.

Thyroxin treatment in IHD

لکه څنګه چي IHD د Hypothyroidism یو اختلاط دي نو اکثره Hypothyroidism سره یوځاي IHD مل وي. کله چي تایروکسین شروع کوو امکان شته چي IHD تشدید شي حتا HF تشدید شي او MI پیدا شي، نو په دې اساس کله چي IHD یا د زړه نورې ناروغي موجودي وي پکار ده چي د کم ډوز تایروکسین (25MicGr/Day) څخه شروع

(c) ketabton.com: The Digital Library

وکړو، ډوز یې ډېر په ورو ډول سره لوړ کړو د ضرورت په وخت کې ناروغ ته Coronary artery bypass grafting او یا هم PCI ناروغ ته اجرا کړو.

Hypothyroidism in Pregnancy

په Pregnancy کې Hypothyroidism د Abortion سبب ګرځي او هغه میندې چې Hypothyroidism ولري نو د ماشوم IQ یې 7 چنده کمه وي نسبت هغو ماشومانو ته چې میندې یې Hypothyroidism نلري (Euthyroid وي) په حامله ښځو کې د maintenance ډوز څخه پرته 25-50MicGr اضافي تایروکسین ته ضرورت دی (د Maintenance ډوز سره سره 25-50MicGr اضافي تایروکسین ته ضرورت دي)

د لاندې علتونو له وجې په حامله ښځو کې اضافي تایروکسین ته ضرورت دی:

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

Myxedema Coma

دا د Hypothyroidism یو نادر او شدید اختلاط دی چې په پرمختللو حالتونو کې پیدا کیږي، په زړو خلکو کې پیدا کیږي، زاړه خلک که د انتاناتو سره، د یخې هوا سره مخ شي او یا ورته د CNS کومه ناروغي پیدا شي نو امکان لري چې Hypothyroidism پرمختللي حالت ته لاړ شي او ناروغ ته Myxedema coma پیدا شي.

په Myxedema coma کې Mortality rate تر 50% پورې رسیږي په دې ناروغانو کې د Consciousness لیول خرابیږي، Hypothermia پکې پیدا کیږي، په ناروغانو کې اختلاجات (Convulsions) پیدا کیږي.

(c) ketabton.com: The Digital Library

ناروغ باید په اني ډول سره تداوي شي، دې ناروغانو ته Levothyroxine 500MicGr د IV له لاري په Loading dose او په تعقیب یي 50-100MicGr د ورځې یو ځل د IV له لاري توصیه کیږي. هغه ناروغان چې Hypothermia لري نو ورو ورو د حرارت درجه یي نورماله شي ځکه که په اني ډول سره د حرارت درجه نارمل شي نو Cardiovascular collapse نور هم تشدیدوي، نو ددې لپاره یواځې د Blankets څخه استفاده کوو.

د Hypoglycemia لپاره 5% Dextrose د IV له لاري توصیه کیږي، Hyponatremia لپاره ناروغانو ته 0,9% NaCl توصیه کیږي، همدارنګه Hydrocortisone 100MicGr د IV له لاري توصیه کیږي. که انتان موجود وي هغه باید تداوي شي، په پرمختللو حالتونو کي چې Hypoxia، Hypercapnia موجوده وي نو Intubation تو Mechanical ventilation ترسره کوو.

(c) ketabton.com: The Digital Library

8 Cushing Syndrome {online}

په بدن باندي د Cortisol یا Corticosteroids اغیزي:

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**

(c) ketabton.com: The Digital Library

تعریف:

Cushing syndrome اصطلاح د هغه کلینیکي څرګندونو څخه عبارت دي کومي چي په دوران کي د Corticosteroids د کچي زیاتوالي له امله منځ ته راځي. (که د هر سبب له وجي په دوران کي Corticoids زیات شي نو ناروغ ته Cushing syndrome پیداکیږي)

د یادوني وړ ده چي Cushing syndrome په ښځینه وو کي نسبت نارینه وو ته زیات وي.

اسباب: Causes:

1. **Exogenous causes:**

ناروغ به له بیرون څخه Corticosteroids لکه Prednisolone اخلي.

2. **Endogenous causes:**
   1) **ACTH Dependent:**

دلته مشکل په ACTH کي وي (ACTH سویه پکي لوړه وي) د ACTH د سویي لوړوالي دوه منشاء لري:

   I. **Pituitary adenoma**
   II. **Ectopic ACTH syndrome (Small cell CA, Pancreas tumor)**

   2) **Non ACTH Dependent:**

دلته د ACTH سویه لوړه نه وي بلکي مشکل په Adrenal غده کي وي لکه:

I. **Adrenal adenoma**
II. **Adrenal carcinoma**

(c) ketabton.com: The Digital Library

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)

(c) ketabton.com: The Digital Library

Clinical Picture: / کلینیکي لوحه:

څرنګه چي دا یو کلینیکي سنډروم دي نو په ناروغانو کي لاندي کلینیکي 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		

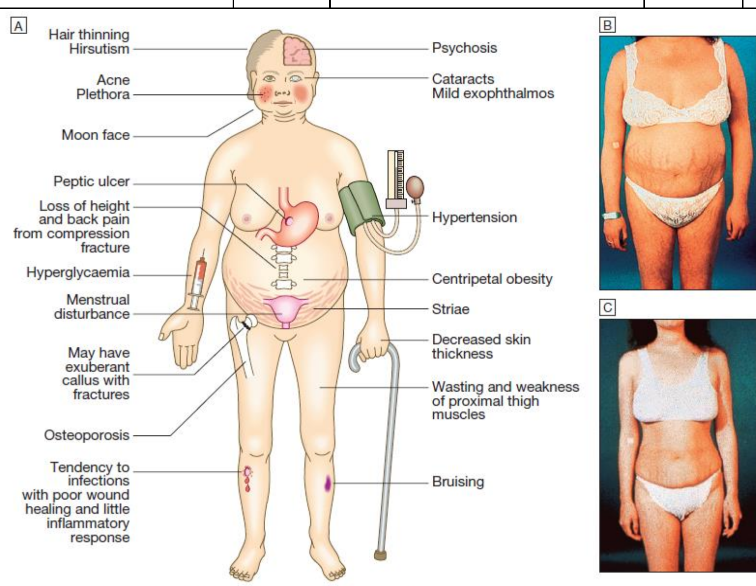


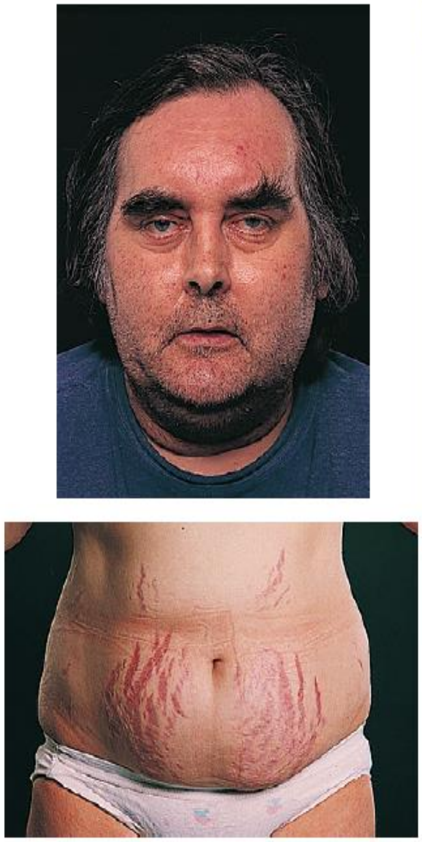
Fig. 20.19 Cushing's syndrome. [A] Clinical features common to all causes. [B] A patient with Cushing's disease before treatment. [C] The same patient 1 year after the successful removal of an ACTH-secreting pituitary microadenoma by trans-sphenoidal surgery.

(c) ketabton.com: The Digital Library

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 شپې لخوا ناروغ ته یو ملي ګرام Dexamethasone ورکوو، سهار کې د ناروغ په سیروم کې د Cortisol سویه تعینوو، که د Cortisol سویه د 1,8MicGr/dl څخه کمه وو نو د Cushing syndrome تشخیص رديږي او که دغه سویه زیاته وي نو د Cushing syndrome تشخیص تایید کیږي.

(c) ketabton.com: The Digital Library

II. Low dose Dexamethasone suppressing test:

دا عامه معاینه ده خو که د پورتني معاینې 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 کیږي.

III. Late night Salivary cortisol:

د شپې په 11 بجو کې د Cortisol سویه تعینوو، په نورمال حالت کې د Cortisol سویه دشپې په 11 بجو کې د 150NGr/dl څخه ښکته وي خو کله چې 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 سویې تعینول، که په 24 ساعته ادرار کې 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 کې د Cushing syndrome علتونه معلوموو:

I. Plasma ACTH:

تعینوو:

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

(c) ketabton.com: The Digital Library

- که چیري د ACTH سویه زیاته وي نو افت به په Pituitary غده کي او یا به Ectopic ACTH وي، ACTHخو زیات دي خو ددې لپاره چي معلوم کړو افت په Pituitary کي دي او که په Ectopic ACTH کي دي نو ورته High dose Dexamethasone suppressing test ترسره کوو ناروغ ته په لوړ دوز Dexamethasone ورکوو، 2mg Dexamethasone هر 6 ساعته بعد د 48 ساعتونو لپاره ورکوو که سبب یي Pituitary وي نو د ACTH سویه کمیږي او که چیري یي علت Ectopic ACTH وي نو د ACTH په سویه کي کوم خاص تغیر نه راځي.

   II. CT scan and MRI

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

Complications: اختلاطات:

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

(c) ketabton.com: The Digital Library

Treatment: درملنه:

که چیرې ناروغان تداوي نه شي نو mortality rate یې په 5 کلنو کې 50% دي، مړینه اکثره د Hypertension، MI، انتاناتو او د HF څخه پیدا کیږي.

څرنګه چې د ناروغي اکثره علتونه Endogenous وي نو اکثره یې جراحي تداوي کیږي.

که چیرې ناروغان HTN لري نو ددې د کنټرول لپاره ښه درمل Spironolactone او CCB دي. همدرانګه هغه ښځې چې Hypergonadism لري (Ance ډیرې ولري، Hairsutism ولري) نو کولای شو چې د Flutamide په واسطه یې تداوي کړو.

لاندې ګروپ درمل چې د Adrenal غدې څخه د Cortisol افراز کموي هم ناروغانو ته ورکولای 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.

(c) ketabton.com: The Digital Library

9

Addison Disease {online}

(Primary adrenal insufficiency)

تعریف:

دا یو غیري دودیزه (uncommon) اندوکرایني ناروغي ده چې د Adrenal د Cortex برخې د ویجاړتیا او د وظیفي د نه ترسره کیدو له وجې پیدا کیږي.

کله چې د ادرینال Cortex برخه ویجاړه شي او وظیفه ترسره نه کړي نو Cortisol، Aldosterone او د ادرینال Androgen هورمونونه نه جوړیږي او ددې څنډني عدم کفایه او کموالي پیدا کیږي خصوصآ د Chronic deficiency of cortisol له وجې ناروغانو ته زیات اعراض او علایم پیدا کیږي.

په دې ناروغانو کې د فیډبیک میکانیزم په اساس د ACTH اندازه په وینه کې لوړیږي او دغه ACTH بیا د Hyperpigmentation سبب ګرځي، کله کله په ناروغانو کې د Mineralocorticoid او د اندروجن د کموالي اعراض تاسس کوي.

نادرآ په ناروغانو کې Acute adrenal crisis پیدا کیږي چې دا خپله یو Medical emergency ده.

اسباب: Causes:

1. **Autoimmunity:**

90% سبب تشکیلوي، کله چې د Adrenal په غده کې Autoimmuneویجاړتیا پیدا کیږي نو د ادرینال غدي وظیفه خرابیږي او دغه خرابوالي په gradually شکل د کلونو په موده

(c) ketabton.com: The Digital Library

کي پیدا کیږي. دغه Autoimmunity سره نوري Systemic Autoimmune ناروغي لکه Hypothyroidism، Pernicious anemia او Vitiligo همیشن مل وي.

2. **Tuberculosis:**

توبرکلوز د ادرینال 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) **Meningococcemia**
5. **Congenital adrenal insufficiency**
6. **Drugs:**
    1) **Mitotane**
    2) **Abiraterone**
7. **Rare causes:**
    1) **Lymphoma**
    2) **Amyloidosis**
    3) **Hemochromatosis**

i 18.41 Causes of adrenocortical insufficiency

Secondary (↓ACTH)
- Withdrawal of suppressive glucocorticoid therapy
- Hypothalamic or pituitary disease

Primary (↑ACTH)

Addison's disease

Common causes	*Rare causes*
• Autoimmune: Sporadic; Polyglandular syndromes (p. 688)	• Lymphoma
• Tuberculosis	• Intra-adrenal haemorrhage (Waterhouse–Friderichsen syndrome following meningococcal sepsis)
• HIV/AIDS	• Amyloidosis
• Metastatic carcinoma	• Haemochromatosis
• Bilateral adrenalectomy	

Corticosteroid biosynthetic enzyme defects
- Congenital adrenal hyperplasias
- Drugs: metyrapone, ketoconazole, etomidate

(ACTH = adrenocorticotrophic hormone)

(c) ketabton.com: The Digital Library

کلینیکي لوحه: Clinical Features:

د دغه ناروغانو کلینیکي لوحه په دوه اساسو پیدا کیږي، یو د Adrenal عدم کفایه چې د Cortisol، Androgen او Aldosterone کموالي له وجې مختلف اعراض او علایم پیدا کیږي، بل په عکسوي ډول د ACTH د لوړ مقدار له وجې Hyperpigmentation پیدا کیږي. په ناروغانو کې کلینیکي لوحه کله کله Suddenly پیدا کیږي خو اکثرآ کلینیکي لوحه Gradually پیدا کیږي.

په دې ناروغانو کې لاندې اعراض موجود وي:

Fatigue	Anxiety	Irritability	Reduce stamia
Weakness	Fever	Orthostasis and Hypotension	Salt craving: ناروغان د مالګې خوړلو ته زیات میلان پیدا کوي
Anorexia	Arthralgia	Hyperpigmentation	Cerebral Edema: چې دا متصف ده په: • Headache • Vomiting • Coma
Weight loss	Myalgia	Hypoglycemia S/S	Depression
Nausea	Chest pain	Diarrhea	Vomiting

Acute adrenal crisis:

- Nausea
- Vomiting
- Fever
- Dehydration
- Hypotension
- Shock

(c) ketabton.com: The Digital Library

Symptoms

- Weight loss
- Anorexia
- Malaise
- Weakness
- Fever
- Depression
- Impotence/amenorrhoea
- Nausea/vomiting
- Diarrhoea
- Confusion
- Syncope from postural hypotension
- Abdominal pain
- Constipation
- Myalgia
- Joint or back pain

Signs

- **Pigmentation, especially of new scars and palmar creases**
- Buccal pigmentation
- **Postural hypotension**
- Loss of weight
- General wasting
- Dehydration
- Loss of body hair
- (Vitiligo)

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**

(c) ketabton.com: The Digital Library

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

که چیري د Plasma cortisol سویه سهار 8 بجي د 3micGr/dl څخه کمه شي نو دا د Adrenal غدي په عدم کفایه دلالت کوي.

8. **ACTH ↑↑:** $\frac{200Pg}{Ml}$
9. **Cosyntropin stimulation test:**

د ناروغي د قطعي تشخیص لپاره دغه ټسټ اجرا کیږي، Cosyntropin ناروغ ته زرق کیږي، کله چي ناروغ ته Cosyntropin 0,25mg د IM له لاري زرق شي نو 45 دقیقي وروسته د ناروغ د Cortisol سویه تعینوو. په نورمال حالت کي که چیرته Adrenal insufficiency موجوده نه وي نو د Cortisol سویه د 20micGr/dl ته رسیږي او یا له دې څخه لوړیږي خو که چیري دغه د Adrenal insufficiency موجوده وي نو د Cortisol سویه د زرق سره نه لوړیږي.

10. **Serum DEHA: 100Ng/Ml↓↓**
11. **Serum Ant adrenal antibodies present: (in autoimmunity)**
12. **Serum Epinephrine↓↓**
13. **CT scan of Adrenal gland:**

که چیري سبب یي TB وي نو په CT scan کي به د Adrenal غدي منتشر Calcification موجود وي او که سبب یي Autoimmunity وي نو په CT scan کي به د Adrenal په غده کي Destructive changes او خپله د ادرینال غده Atrophic شوي وي (وړه شوي وي)

(c) ketabton.com: The Digital Library

Treatment: درملنه:

1. **Glucocorticoid replacement:**
    1) **Oral hydrocortisone 15-20mg/Daily:**

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

2. **Mineralocorticoid replacement:**
    1) **Fludrocortisone 0,05-15mg/daily:**

کله چي ناروغ ته دا درمل ورکول کیږي نو د ناروغ فشار باید نورمال وي، د الکترولایت Imbalance باید نورمال شي او د ناروغ د Renin د فعالیت کچه هم نورمالي اندازي ته راشي.

3. **Androgen replacement:**
    1) **DE hydro epiandrosterone (DEHA): 50mg/Daily:**

دا خصوصآ ښځو ته توصیه کیږي هغه ښځو ته کوم چي Fatigue ولري، همدارنګه هغه خلکو چي Libido يي کمه وي نو دا ډول Replacement ورته اجرا کیږي.

ددې ترڅنګ چي پورته Replacements ناروغانو ته کوو نو یو څه توصیي ناروغانو ته کوو:

1) که چیري ناروغ ته Fibril illness پیدا کیږي نو د Hydrocortisone ډوز باید Double شي.
2) که چیري ناروغ ته Minor surgery اجرا کیږي نو Hydrocortisone 100mg د IM له لاري د Premedication په شکل ورکول کیږي او که ناروغ Major surgery اجرا کوي نو Hydrocortisone 100mg هر 6 ساعته بعد د 24 ساعتونو لپاره او په تعقیب يي 50mg د IM له لاري هر 6 ساعته

(c) ketabton.com: The Digital Library

وروسته تر هغې پورې ترڅو چې ناروغ د ددې وړتیا پیدا کړي چې د خولې له لارې Hydrocortisone واخلي.

3) که چیرې دغه ناروغانو ته کانګې پیدا کیږي نو ناروغ ته د خولې له لارې Hydrocortisone نه ورکول کیږي بلکې Parenteral hydrocortisone ورکول کیږي.

4) دغه ناروغانو ته باید یو Steroid card جوړ کړل شي او په دې کارټ کې د ناروغ ټول وضعیت لیکل کیږي د ناروغ Information معلومات، د ناروغ تشخیص همدارنګه د سټرایډونو Dose، نوع، مربوطه ډاکټر او شفخانې ادرس او نمبر لیکل کیږي.

5) ناروغ ته Bracelet یا دست بند ورکول کیږي، دغه دست بند د تشخیص لپاره مهم دې او Steroid dependent دي. همدارنګه ناروغانو ته Emergency pack ورکول کیږي چې پکې Hydrocortisone موجود وي، ددغه Hydrocortisone لپاره ناروغ Train شي تر څو خپله یې ځانته تطبیق کړي. (100mg د IM له لارې)

i	18.40 Advice to patients on glucocorticoid replacement therapy
Intercurrent stress	
	• Febrile illness: double dose of hydrocortisone
Surgery	
	• 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	
	• Patients must have parenteral hydrocortisone if unable to take it by mouth
Steroid card	
	• Patient should carry this at all times; it should give information regarding diagnosis, steroid, dose and doctor
Bracelet and emergency pack	
	• 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

(c) ketabton.com: The Digital Library

Adrenal Crisis {online}

دا یو Medical emergency ده کوم چي د Cortisol د پرمختللي عدم کفایي له امله منځ ته راځي. کیدلي شي چي Adrenal crisis نوي تشخیص شوي وي چي شاید Acute وي او یا په Chronic بدل شوي وي.

Precipitating factors: مساعد کوونکي فکتورونه:

1. Stress:
   1) Infection
   2) Trauma
   3) Surgery
   4) Prolong fasting
2. Sudden withdrawal of Steroids:

   یعني که چیري په اني شکل سره ناروغ سټرایډ قطع کړي.

3. Bilateral adrenalectomy
4. Sudden destruction of adrenal gland
5. Injury to both adrenal gland (Trauma, Anticoagulant, infection)

Clinical Picture: کلینیکي لوحه:

په دې ناروغانو کي لاندي اعراض موجود وي:

Headache	Nausea	Vomiting	Abd Pain
Diarrhea	Fever	Hypotension	Confusion
Coma			

(c) ketabton.com: The Digital Library

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 تعقیب یي 100mg هر 6 ساعته بعد د 12-24 ساعتونو لپاره توصیه 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 قابلیت ولري.

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

که چیري Hyperkalemia موجوده وي نو د مایعاتو له ورکړي سره اصلاح کیږي.

Identify and Treat underlying cause: او بلاخره سبب معلوم کړو او هم یي تداوي کړو چي اکثره پیښبو کي انتانات وي او د انتاناتو لپاره پکار ده چي ناروغانو ته سمدلاسه انتي بیوتیک شروع شي.

18.44 Management of adrenal crisis

Correct volume depletion
- 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
- 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
- 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
- Consider acute precipitant, such as infection
- Consider adrenal or pituitary pathology (see Box 18.41)

(c) ketabton.com: The Digital Library

10

Pheochromocytoma {online}

یو نادر Neuro endocrine تومور دي چي ددغه تومور څخه Catecholamine (Epinephrine, Norepinephrine) ازادیږي. دا اصلآ د Chroma fine حجراتو نیوپلازم دي. د ناروغي (تومور) 80% پیښبې خپله د Adrenal په غده کي موجودي وي خو په 10-20% پیښو کي کیدلي شي دغه تومور د وجود په بله برخه کي پیدا شي لکه Symphatic ganglia، Gallbladder او Chest یا Mediastinum کي.

دا تومور اکثره په 40-50 کلنۍ عمر کي پیدا کیږي او په ښځینه وو کي نسبت نارینه وو ته زیات منځ ته راځي. په 90% پیښو کي تومور Unilateral وي او د تومور جسامت د 1 ګرام څخه تر 3 کیلو ګرام پوري رسیږي.

Causes: اسباب:

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

ددې تومور لپاره لاندي Ten Rules استعمالیږي:

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

(c) ketabton.com: The Digital Library

6. 10% Family History +
7. 10% Cases discovered incidentally on imaging study:

یعني 10% پیښبې یې په روټیني معایناتو CT scan او MRI په Base کې تشخیص کیږي.

Clinical Features: کلینیکي لوحه:

1. Hypertension (Usually paroxysmal)
2. Maybe complication of HTN like:

د HTN د اختلاط سره مراجع کوي یعني 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 کې په حملوي شکل دغه دري اعراض موجود وي، که چیري په یو ناروغ کې په حملوي شکل پورته دري اعراض موجود وي نو لومړي Pheochromocytoma ته فکر کیږي.

   2) Pallor
   3) Flushing

(c) ketabton.com: The Digital Library

4) **Anxiety**

5) **Tremor**

دغه پورته اعراض ناروغ ته په حملوي شکل پیدا کیږي.

4. **Weight loss**
5. **Constipation**
6. **Abdominal pain**
7. **Glucose intolerance**

i 18.47 Clinical features of phaeochromocytoma

- 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 phaeochromocytoma

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	

(c) ketabton.com: The Digital Library

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 ↑↑

(c) ketabton.com: The Digital Library

8. Abdominal CT scan and MRI:

د تومور د Localize کولو لپاره ترسره کیږي.

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:

څرنګه چي تومور دې نو تومور جراحي تداوي غواړي، خو Medical تداوي هم ضروري ده ترڅو ناروغ د عملیات لپاره اماده شي. چي حداقل ناروغ ته د 6 هفتو لپاره تطبیق کیږي:

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

که چیري د Alpha blockers د ورکړي سره ناروغ ته زیاته Tachycardia پیدا کیږي نو کولاي شو لاندي درمل ورکړو:

(c) ketabton.com: The Digital Library

2) Beta blockers (Propranolol):

خو دا باید په یاد ولرو چې دغه ناروغانو ته هیڅکله هم یواځې Beta blocker نه توصیه کیږي او یا هیڅ کله Beta blocker د Alpha blocker څخه مخکې نه توصیه کیږي ځکه که ناروغ ته یواځې Beta blocker ورکړل شي نو Paradoxical د فشار د وچتیدو سبب ګرځي.

2. During surgery:

کله چې ناروغ ته جراحي عملیات ترسره کیږي (تومور Remove کیږي) نو د فشار د کنټرول لپاره Sodium nitroprusside او Phentolamine بنه درمل دي ورکول کیږي.

3. Post operation:

د عملیات څخه وروسته ناروغ ته Hypotension پیدا کیږي چې کولای شو په دې حالت کې ناروغ ته IV Fluid ورکړو.

4. In Metastatic Pheochromocytmoma:

په دې حالت کې ناروغانو ته Chemotherapy او Radioisotope therapy توصیه کیږي.

(c) ketabton.com: The Digital Library

11

Diabetes Insipidus{online}

تعریف:

غیري دودیزه اندوکرایني نقیصه ده چې متصف په Excessive dilute urine او Thirst یا تندي سره ده.

د ناروغ د ادرار حجم په 24 ساعتونو کې د 4 لیترو څخه زیات وي او په شدیدو حالتونو کې دغه د ادرار حجم تر 20 لیترو پورې هم رسیدلي شي.

ډولونه:

Types of Diabetes insipidus:

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 • See Box 18.54
	Idiopathic
	Genetic defect • Dominant (*AVP* gene mutation) • Recessive (DIDMOAD syndrome – association of diabetes insipidus with diabetes mellitus, optic atrophy, deafness)
	Nephrogenic
	Genetic defect • V2 receptor mutation • Aquaporin-2 mutation • Cystinosis
	Metabolic abnormality • Hypokalaemia • Hypercalcaemia
	Drug therapy • Lithium • Demeclocycline
	Poisoning • Heavy metals
	Chronic kidney disease • Polycystic kidney disease • Sickle-cell anaemia • Infiltrative disease

(c) ketabton.com: The Digital Library

Cranial (Central) Diabetes insipidus

دلته نقیصه د Antidiuretic هورمون په افراز کې موجود وي کمې اندازې سره یاد هورمون د Pituitary غدې څخه افرازیږي.

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 غدې څخه په کافي اندازه د ضرورت په اساس Antidiuretic هورمون ازادیږي خو نقیصه په پښتورګو کې وي.

Causes: اسباب:

1. **Genetic Defect:**

عام سبب یې جنټیک دی، په پښتورګو کې جنټیکي نقیصه موجوده وي چې دغه نقیصه په دوو ځایونو کې موجوده وي:

(c) ketabton.com: The Digital Library

1) Vasopressin 2 Receptors Mutation
2) Aquaporin 2 Mutation

پورته دواړه یي عام سببونه دي او لاندیني یي 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 حاملګي په جریان کي خصوصآ د حاملګي د دریم ترایمستر په جریان کي پیدا کیږي، په دې DI کي د پلاسنټا څخه یو انزایم چي Vasopressin نومیږي ازادیږي چي دغه انزایم د Vasopressin هورمون اغیزي خرابوي، دا یواځي Endogenous vasopressin تخریبوي.

کله چي ناروغ ته د بیرون څخه Synthetic vasopressin ورکړو نو دا انزایم په هغي Vasopressin باندي کوم خاص تاثیر نلري.

Primary Polydipsia

په دې ډول کي ناروغان پرته له کوم Defect څخه زیاتي اوبه څښي (د تندي عکسه یي ډیره تنبي کیږي)

دا اکثره Psychiatric ستونزو کي موجود وي دا ناروغان Polydipsia لري اوبه ډیري څښي چي له وجي یي د Urine volume زیاتیږي او ناروغانو ته Polyuria پیدا کیږي،

(c) ketabton.com: The Digital Library

همدارنګه په دې ډول ناروغانو کې د ADH په افراز کې او په فزیولوژیک Action کې کومه نقیصه موجوده نه وي. او په Reflex ډول په ناروغانو کې د ADH سویه ښکته وي.

Clinical Features: کلینیکي لوحه:

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

ناروغان شاید په 24 ساعتونو کې 20-5 لیتره ادرار خارج کړي.

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

Investigations: معاینات:

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

که چیرې Cranial DI وي نو د Vasopressin سویه ښکته وي او که چیرې Nephrogenic DI وي نو د Vasopressin سویه زیاته وي.

4. Hypernatremia in blood
5. Hyperurecemia in blood

(c) ketabton.com: The Digital Library

6. Water deprivation test د اوبو بندیز معاینه:

دغه معاینه د دوو موخو لپاره ترسره کیږي: 1 په دې معاینې سره DI تشخیص کیږي، 2 په دې معاینې سره د Cranial او Nephrogenic DI ترمنځ فرق کیږي.

دغه معاینه په لاندې انځور کې تشریح شوې ده:

18.61 How and when to do a water deprivation test

Use

- To establish a diagnosis of diabetes insipidus and to differentiate cranial from nephrogenic causes

Protocol

- 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

- 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 پوزې، oral او Parenteral له لارې ورکولای شو، په Gestational DI کې هم کولای شو چې Desmopressin ورکړو.

(c) ketabton.com: The Digital Library

2. **Nephrogenic DI:**

په Mild حالت کي ناروغ ته د خولي له لاري زیات مایعات ورکول کیږي، همدارنګه Hydrochlorothiazide او Indomethacin هم ورکولای شو.

3. **Primary Polydipsia:**

   1) **Psychotherapy**

(c) ketabton.com: The Digital Library

12

Obesity {online}

چاغوالي یو Multi factorial، مزمنه، عامه روغتیایي ستونزه ده. چاغوالي طبي حالت دي چي پکي د بدن اضافي غوړ او شحم دې کچي ته رسیدلي وي چي ممکن په روغتیا باندي بده اغیزه وکړي (منفي اغیزه وکړي)

که چیري Obesity مزمنه پاتي شي (په خپل وخت ناروغ په Life style changes کي تغیر، مخنیوي او یا د ضرورت په اساس درمل ور نه کړل شي) نو د وخت په تیریدو سره Obesity یو سلسله مزمنو Co morbid حالاتو ته زمینه برابروي چي دا د Obesity اختلاطات شمیرل کیږي. کله چي BMI (body mass index) اندازه د 30 څخه زیاته شي نو Obesity بلل کیږي او یا Abdominal circumference په نارینه وو کي د 102 cm څخه زیات شي او په ښځینه وو کي د 88 cm څخه زیات شي نو په Obesity دلالت کوي.

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

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

BMI (body mass index):

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

1. که چیري BMI د 18,5-24,9 ترمنځ وي نو Reference rang BMI (نارمل BMI) ده. چي په دې کي د Obesity co morbidity risk نشته (Negligible) په نشت حساب دي.

(c) ketabton.com: The Digital Library

2. که چیرې BMI د 25-29,9 ترمنځ وي نو دې ناروغ ته Over weight ویل کیږي یعني ددې ناروغانو وزن زیات وي او risk of obesity co morbidity پکې Mildly increased وي یعني خطر پکې یو څه اندازه زیات وي.
3. که چیرې BMI د 30-34,9 ترمنځ وي نو دا Class I obesity ده او دلته Risk په منځني (Moderate) حالت کې وي.
4. که چیرې BMI د 35-39,9 ترمنځ وي نو دا Class II obesity ده او دلته Risk زیات (Sever) وي.
5. او که چیرې BMI د 40 څخه زیاتیږي نو دا Class III obesity ده چې دلته بیا Risk ډیر زیات (Very sever) وي، د اختلاطاتو خطر زیات 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/m²)	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: ایتولوژي:

د Obesity ایتولوژي پیچلې ده خو Genetic، Environmental او Behavior (د شخص عادات) په شریکه سره ناروغ ته Obesity پیدا کوي. خو په عمومي صورت سره د Obesity په ایتولوژي کې لاندې دوه خبرې ډیرې مهمې دي:

1. **Increase Energy intake:**
   1) **Portion size ↑↑:**

(c) ketabton.com: The Digital Library

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

2) Snaking کول

3) Regular meals loss:

غیري منظم غذا خوړل (داسي غذاګاني خوړل چي پکي انرژي او کالوري زیاته وي)

4) Energy dense food

2. Decrease energy Expenditure:

د انرژي مصرف کمیږي لکه:

1) Physical inactivity هغه خلک چي فزیکي فعالیت یي نشته

19.5 Some reasons for the increasing prevalence of obesity – the 'obesogenic' environment

Increasing energy intake	
• ↑ Portion sizes • ↑ Snacking and loss of regular meals	• ↑ Energy-dense food (fat and sugars) • ↑ Affluence
Decreasing energy expenditure	
• ↑ Car ownership • ↓ Walking to school/work • ↑ Automation; ↓ manual labour	• ↓ Sports in schools • ↑ Time spent on computer games and watching TV • ↑ Central heating

خو په ځینو کمو ناروغانو کي کیدلي شي چي د چاغوالي یو خاص فکتور یا علت پیدا شي او دا علت کولای شو تداوي یي کړو چي اکثره دغه فکتورونه Reversible وي مثلآ:

1. Endocrine factors:

1) Cushing syndrome

2) Hypothyroidism

3) Insulenoma

(c) ketabton.com: The Digital Library

2. **Drugs:**

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

19.6 Potentially reversible causes of weight gain

Endocrine factors

- Hypothyroidism
- Cushing's syndrome
- Insulinoma
- Hypothalamic tumours or injury

Drug treatments

- Atypical antipsychotics (e.g. olanzapine)
- Sulphonylureas, thiazolidinediones, insulin
- Pizotifen
- Glucocorticoids
- Sodium valproate
- β-blockers

Complications: **اختلاطات:**

چاغوالي په مختلفو سیستمونو کي مختلف نوعه اختلاطات ورکوي چي ځیني یي په لاندي ډول دي:

1. **Psychosocial complications:**

   1) **Eating disorders**
   2) **Poor self esteem**

(c) ketabton.com: The Digital Library

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

(c) ketabton.com: The Digital Library

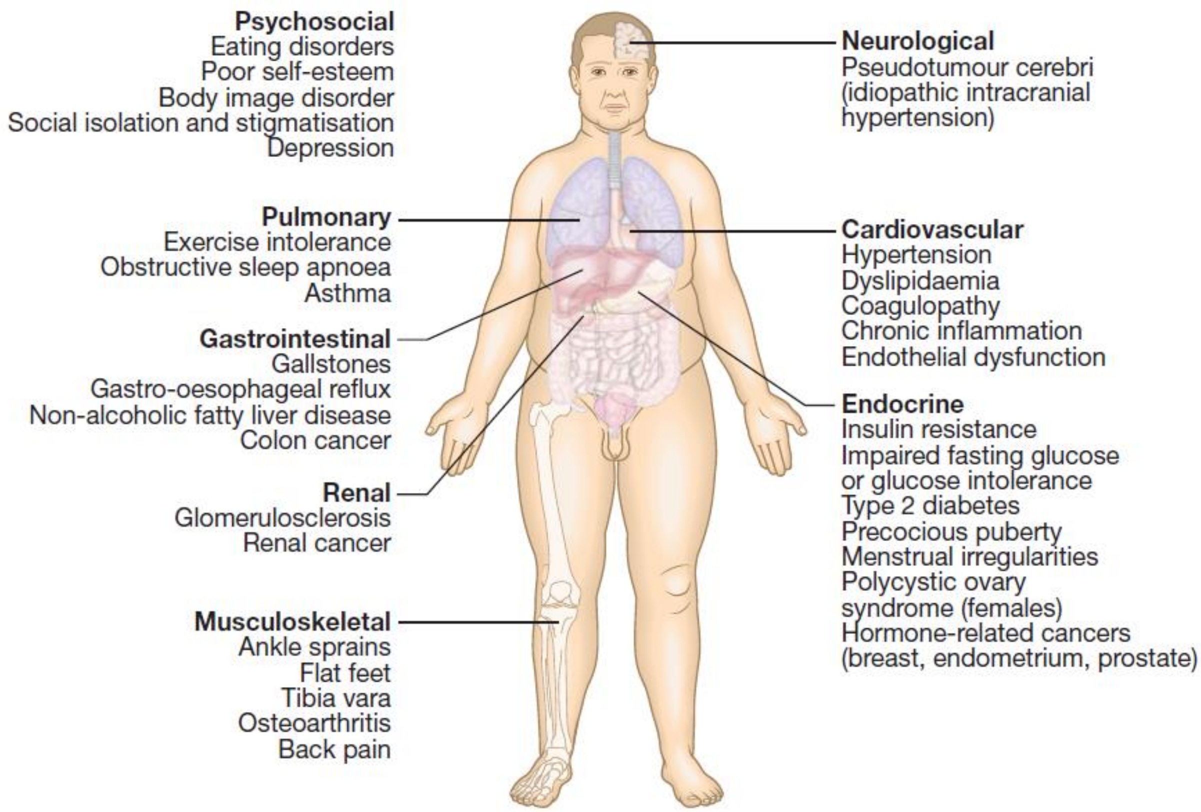
6. **Renal complications:**
   1) Glomerulosclerosis
   2) Renal cancer
7. **Endocrine complications:**
   1) Insulin resistance
   2) Impaired fasting glucose and glucose intolerance
   3) Type II DM
   4) Menses irregularities
   5) Precocious puberty
   6) Poly cystic ovarian syndrome
   7) Hormone 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

(c) ketabton.com: The Digital Library

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 تاریخچه اخیستل، د ناروغ عمر، د چاغوالي د onset په هکله او د تازه وزن بدلون په هکله پوښتنه کول
- د چاغوالي کورنۍ تاریخچي په اړه پوښتنه کول

(c) ketabton.com: The Digital Library

- د ناروغ د وظیفي پوښتنه کول (څکه څینو وظیفو کي ناروغان هیڅ فزیکي فعالیت نه کوي)
- د الکولو په اړه پوښتنه کول
- د Psychosocial فکتورونو په اړه پوښتنه کول خصوصآ Eating disorder
- کله چي فزیکي معاینه کو نو د ناروغانو BMI باید اندازه شي
- همدارنګه که چیري د چاغوالي Secondary cause موجود وي نو د هغي نښي په ناروغ کي ګورو مثلآ د Hypothyroidism خپلي نښي دي، د Cushing syndrome خپلي نښي دي چي موږ یي په ناروغ کي ګورو
- او مهمه خبره داده چي د چاغ ناروغ باید د چاغوالي پوري مربوط چي کوم اختلاطات وي د هغي لپاره ولټول شي لکه: که HTN وي نو فشار یي وکتل شي، که DM وي نو د ګلوکوز سویه یي وکتل شي خصوصآ Fasting glycaemia یي وکتل شي او که Dyslipidemia یا Atherosclerosis وي نو Lipid level یي باید وکتل شي.

Management: **درملنه:**

1. **Diet:**

   1) **Low calorie diet 1000-1500Kcal:**

په 24 ساعتونو کي توصیه شي.

   2) **Low energy density diets:**

داسي غذايي مواد باید استعمال کړي چي کالوري پکي کمه وي او غذايي ارزښت یي زیات وي.

(c) ketabton.com: The Digital Library

3) Use of complex carbohydrates:

لکه هغه کاربوهایدریت چې په سبزیجاتو او میوه جاتو کې وي د هغې څخه باید استفاده وشي.

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 باید په هفته کې 150 دقیقې تمرین وکړي. یواځې Diet او یا یواځې Exercise کولای شي چې په کمې اندازې سره Obesity کمه کړي خو که دواړه Diet او Exercise یوځای توصیه شي نو کولای شي چې تر ډیره پورې Obesity کمه کړي.

همدارنګه هغه ناروغان چې داسې درمل اخلي چې د وزن زیاتیدو سبب ګرځي هغه باید قطع کړي لکه هغه درمل چې مخکې مو ترې په ایتولوژۍ کې یادونه وکړه.

3. Anti-obesity medications:

په لاندې حالتونو کې د Obesity ناروغانو ته درمل ورکوو:

- کله چې BMI د 30 څخه زیات شي

(c) ketabton.com: The Digital Library

- او یا په هغه ناروغ کي چي Obesity related اختلاط لري خو BMI یي 27 هم وي نو په دې وخت کي ناروغانو ته درمل ورکوو لکه:

1) **Phenteramine:**

دا اصلآ Adrenergic agonist دي، چي 37,5mg د ورځي یو ځل توصیه کیږي، که د 28 هفتو لپاره ناروغ ته ورکړل شي نو 5kg وزن یي کموي.

2) **Orlistat:**

دا د Obesity په تداوي کي نسبت نورو درملو ته یي اړخیزي اغیزي کمي دي او تحمل یي ډیر اسان دي، دا درمل په Gastrointestinal tract کي د Lipase انزایم Activity نهي کوي کله چي د یاد انزایم فعالیت نهي شي نو غذایي شحم نه جذبیږي او اطراح کیږي، خو نه یواځي دا چي د غوړو په جذب کي مداخله کوي د ADEK ویټامینونو په جذب کي هم مداخله کوي، نو په دې خاطر چي دا درمل ناروغ ته ورکوو ورسره ADEK ویټامینونه هم ورکړو. دا درمل ناروغ ته 120mg د ورځي دري ځلي د غوړي غذا سره ورکول کیږي، په هغه غذا کي چي غوړ نه وي نو ددې درملو ورکړه ګټوره نه ده.

3) **Locaserine:**

دا درمل 10mg د ورځي دوه ځلي توصیه کیږي.

4) **Phenteramine + Topiramate ER**
5) **Naltrexone SR + Buprorion SR:**

دا دواړه درمل د ناروغ اشتها کموي.

6) **Liraglutide**

(c) ketabton.com: The Digital Library

4. Bariatric Surgery:

دا هغه ناروغانو ته کوو چې BMI يې د 40 څخه زياته وي يعني Class III obesity ولري او که چيرې BMI د 35 څخه زياته وي او ترڅنګ يې Obesity related complication موجود وي نو په دې وخت کې هم ناروغ ته Surgery اجرا کيږي.

په Surgery کې درې پروسيجرونه دي:

1) **Sleeve gastrectomy:**

په دې کې د معدې 70% برخه ختميږي او ناروغ په يو کال کې 25% وزن کموي، خو د وخت په تيريدو سره ناروغ ته GERD، Nutritional deficiency او Stomach expunction پيدا کيږي.

2) **Roux en Y by pass:**

په دې کې کوچنۍ Pouch د معدې Proximal برخې او جيجينوم ترمنځ جوړيږي، په دې عمليه کې ناروغ په دوه کلونو کې 30-35 وزن کموي.

3) **Laprascopic adjustable gastric band:**

دغه Band د معدې په Fundus کې ايښودل کيږي او په يو وخت کې د زيات مقدار غذايي موادو خوړلو څخه مخه نيسي، دا ښه پروسيجر دی ځکه چې اسانه دی او په دوه کلونو کې د ناروغ 15% وزن کموي، خو ناروغ ته Vomiting پيدا کيږي او وروسته GERD د اختلاط په شکل پيدا کيږي.

(c) ketabton.com: The Digital Library

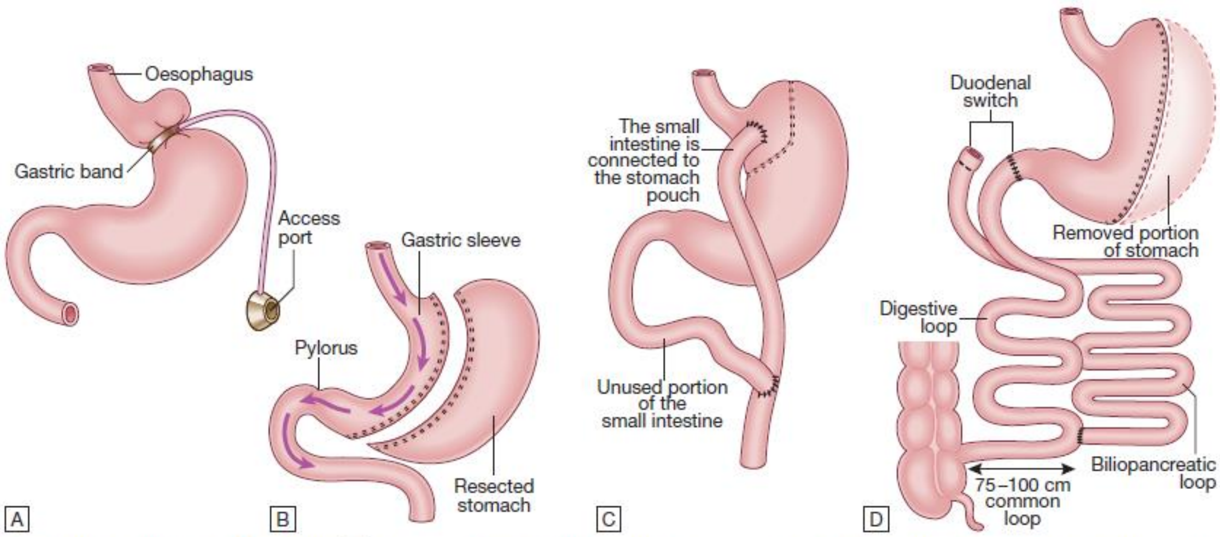


Fig. 19.9 **Bariatric surgical procedures.** A Laparoscopic banding, with the option of a reservoir band and subcutaneous access to restrict the stomach further after compensatory expansion has occurred. B Sleeve gastrectomy. C Roux-en-Y gastric bypass. D Biliopancreatic diversion with duodenal switch.

Activate Windows

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%

(c) ketabton.com: The Digital Library

که چیري یو 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. د 20-25% mortality rate کمیږي
2. د 30-40% diabetes related مړینه کمیږي
3. د 40-50% obesity related cancer کمیږي
4. همدارنګه په سیستولیک او ډیاستولیک فشار کي 10mmHg کموالي راځي
5. د DM په پیدا کیدلو او پرمختګ کي 50% کموالي راځي
6. د 30-50% fasting blood glucose نورمال اندازي ته راځي
7. د 10-15% total او LDL کلسترول کمیږي

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

(c) ketabton.com: The Digital Library

13

Acromegaly {online}

تعریف:

Acromegaly د Growth هورمون د سويي زياتوالي له وجي پيدا کيږي، چي د GH د سويي زياتوالي سبب اکثرآ يو Macro adenoma وي کومه چي په pituitary غده کي موجوده وي. GH په ځينو انساجو مستقيمآ اغيزه کوي خو په اکثره پيښو کي د ودي د پرمختګ اغيزي د Insulin like growth factor له وجي وي چي دغه Insulin like growth factor په ځيګر او د نورو انساجو د GH په غبرګون کي ازاديږي.

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

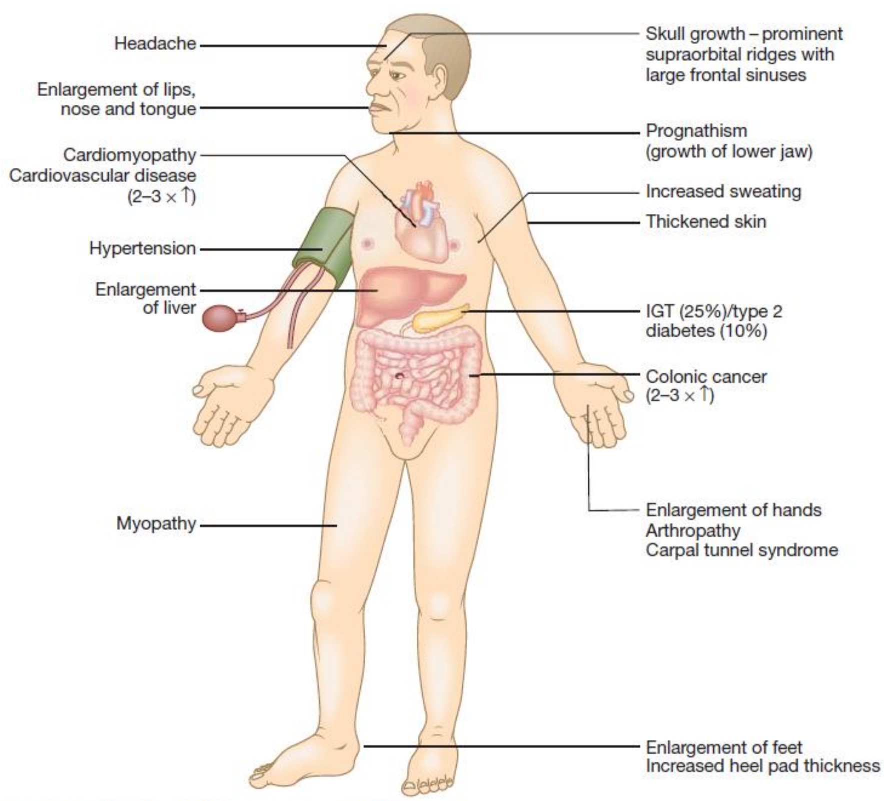
په 3% پيښو کي دغه ناروغي شايد د Multiple endocrine neoplasia I او Multiple endocrine neoplasia 4 (MEN 4) سره يوځاي وي. نادرآ کله کله دغه ناروغي د Ectopic secretion له وجي منځ ته راځي، د وجود په بله برخه کي GRH او يا GH ازاد شي لکه Lymphoma او د پانکراس تومورونه

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

(c) ketabton.com: The Digital Library

Clinical Picture: کلینیکي لوحه:

Headache	Skull growth	Progantism	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)

(c) ketabton.com: The Digital Library

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 تشخیص لپاره دغه معاینه کیږي، ناروغ د 8 ساعتونو لپاره NPO ساتل کیږي وروسته له 8 ساعتونو څخه ناروغ ته 100gr ګلوکوز د خولې له لارې ورکوو، 60 دقیقې وروسته GH اندازه کوو، په نورمال حالت کې د ګلوکوز د ورکړې څخه وروسته GH باید Suppress شي، که چیرې د ګلوکوز د ورکړې څخه وروسته د GH اندازه د 0,4MicGr/lit څخه کمه وه نو د Acromegaly تشخیص ردیږي او که له دې څخه زیاته وه نو په Acromegaly دلالت کوي.

6. MRI:
   a. Shows pituitary tumors over 90% of Acromegaly patients

Complications: اختلاطات:

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

(c) ketabton.com: The Digital Library

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% پیښو 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 کیږي او 50% د تومور د اندازي د کموالي سبب ګرځي. په Pregnancy کي Safe دي او Nausea، Fatigue، Constipation او Dizziness یي اړخیزي اغیزي دي.

b. Ocreotide and Lanreotide:

دا اصلاً Somatostatin analogues دي چي میاشتني یو ځل د SC له لاري ناروغ ته توصیه کیږي.

c. Tamoxifen:

دا Selective estrogen receptors modulator دي چي د Persistent acromegaly لپاره 20-40mg په ورځ کي یو ځل توصیه کیږي او د هغه ښځو لپاره چي Breast CA ولري نو انتخابي دوا ده. دغه درمل په نارینه وو کي د Testosterone سویه لوړوي.

(c) ketabton.com: The Digital Library

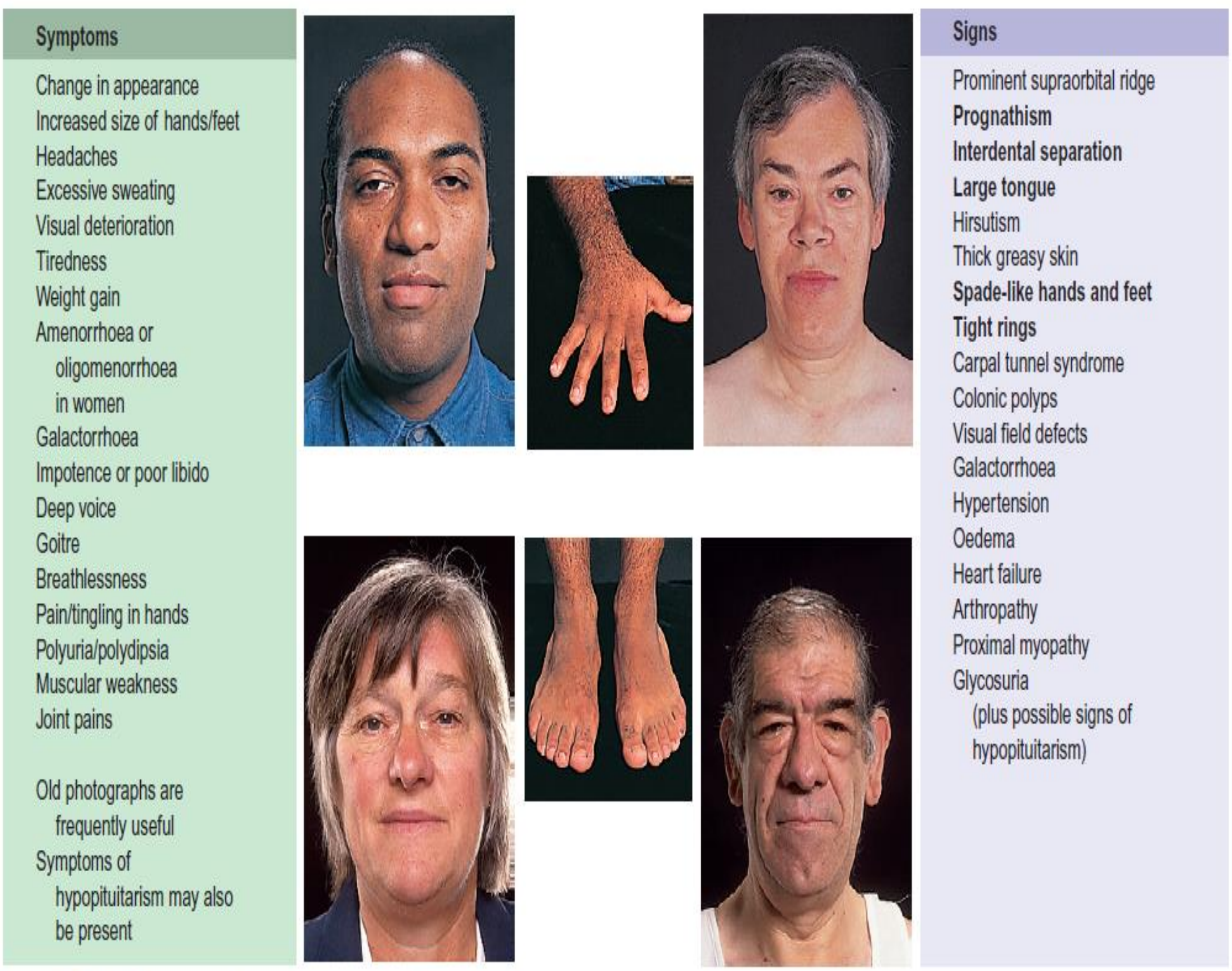
d. **Pegvisomant:**

دا GH Receptors antagonist ده چي د ورځي يوځل SC له لاري زرق کيږي، دا دوا د ځيګر 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.



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

(c) ketabton.com: The Digital Library

Rheumatology

دوهمه برخه:

Clinical examination of the musculoskeletal system

2 Extensor surfaces
Rheumatoid nodules
Swollen bursa
Psoriasis rash

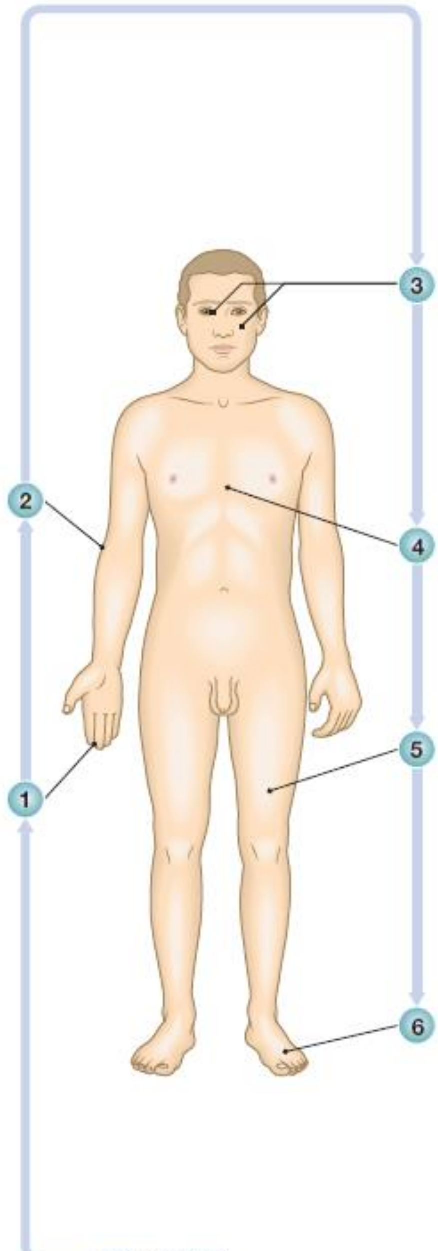
▲Rheumatoid nodules

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

(c) ketabton.com: The Digital Library

14

Rheumatoid Arthritis

روماتیزم

تعریف:

یوه مزمنه التهابي سیستمیکه ناروغي ده چې پیښبي یي په ښځینه وو کي د نارینه وو په نسبت دري چنده زیاتي دي. په هر عمر کي پیدا کیداي شي خو دناروغي Peak onset لوړه سطحه په ښځو کي 40-50 کلنۍ کي او په نارینه وو کي 60-80 کلنۍ کي پیدا کیږي.

پتوفزیالوژي: Pathophysiology:

ددې ناروغي پتوفزیالوژي او د منځ ته راتګ عوامل درست معلوم نه دي خو د مختلفو جنتیکي (HLA DR 1 او HLA DR 4 لرونکي) او محیطي (Smoking او Pathogen انتان) فکتورونو د یوځاي کیدلو څخه پیدا کیږي. د ناروغي پیښبي د ناوغ په لومړي درجه خپلوانو کي د نورو په پرتله څلور چنده زیاتي دي چې دا لوي ثبوت ددې ناروغي لپاره چې جنتکي منشاء لري. د ناروغي پیښبي Post-partum او Brest feeding څخه وروسته هم زیاتیږي چې دا د هورمون او Immune په interaction یا تعامل دلالت کوي.

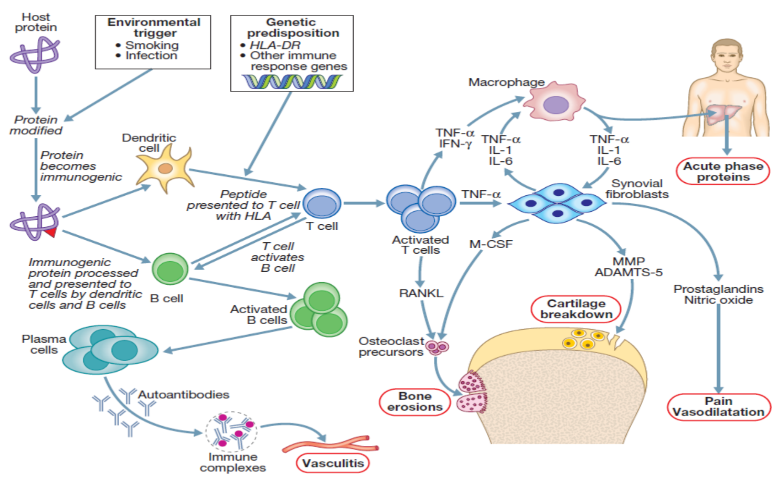


Fig. 24.32 Pathophysiology of rheumatoid arthritis. Some of the cytokines and cellular interactions believed to be important in rheumatoid arthritis are shown. (ADAMTS5 = aggrecanase; IL = interleukin; M-CSF = macrophage colony-stimulating factor; MMP = matrix metalloproteinase; RANKL = receptor activator of nuclear factor kappa B ligand; TNF = tumour necrosis factor)

(c) ketabton.com: The Digital Library

Clinical Picture: کلینیکي لوحه:

1. **In Joints:**

   1) **Slowly progressive symmetrical poly arthritis:**

      a. Joint Pain

      b. Join swelling

      c. Joint stuffiness

پورته درې واړه په کوچنیو مفاصلو (Hands ،Feet او Wrists joints) کي ډیر د کتني وړ وي،د دغه مفاصلو التهاب اکثره بڼه کیدونکي او بیرته راتلونکي وصف لري.

په لاس کي باندي مفاصل زیات اخته کیږي:

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

d. په 10% ناروغانو کي شاید Mono arthritis موجود وي یعني یواځې یو مفصل په التهاب اخته وي چي اکثره Shoulder او Knee joints په التهاب اخته کیږي.

e. شاید په ناروغانو کي Synovial cyst پیدا شي، دغه Cyst په Knee joint کي د لیدني وړ وي چي ورته Backer's joint وایي.

f. ناروغانو کي Carpal tunnel syndrome تاسس کوي.

g. او شاید د ناروغانو په غاړه کي Atlanto axial subluxation پیدا شي.

(c) ketabton.com: The Digital Library

h. د وخت په تیریدولو سره په مفاصلو کي ځیني Deformities او تغیرات تاسس کوي لکه:

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

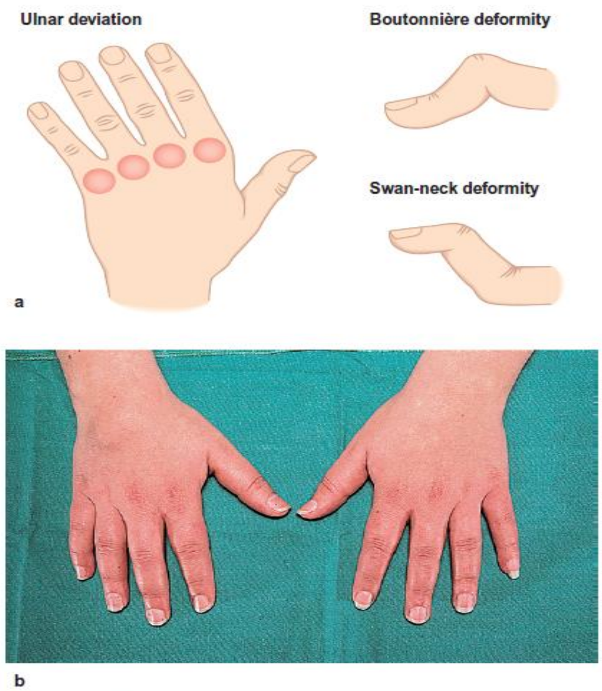


Figure 11.16 Rheumatoid arthritis. **(a)** Characteristic hand deformities in RA. **(b)** Early rheumatoid arthritis – dorsal tenosynovitis of the right wrist and small joints of both hands with spindling of the fingers.

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 لیدل کیږي او یا کیدلي شي په سږو او د بدن په نورو انساجو کي هم ولیدل 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

(c) ketabton.com: The Digital Library

a. Rheumatoid arthritis

b. Splenomegaly

c. Neutropenia

11) Rarely vasculitis and Amyloidosis

24.54 Felty's syndrome

Risk factors	
• Age of onset 50–70 years • Female > male • Caucasians > blacks • Long-standing rheumatoid arthritis	• Deforming but inactive disease • Seropositive for rheumatoid factor
Common clinical features	
• Splenomegaly • Lymphadenopathy • Weight loss • Skin pigmentation	• Keratoconjunctivitis sicca • Vasculitis, leg ulcers • Recurrent infections • Nodules
Laboratory findings	
• Normochromic, normocytic anaemia • Neutropenia • Abnormal liver function	• Thrombocytopenia • Impaired T- and B-cell immunity

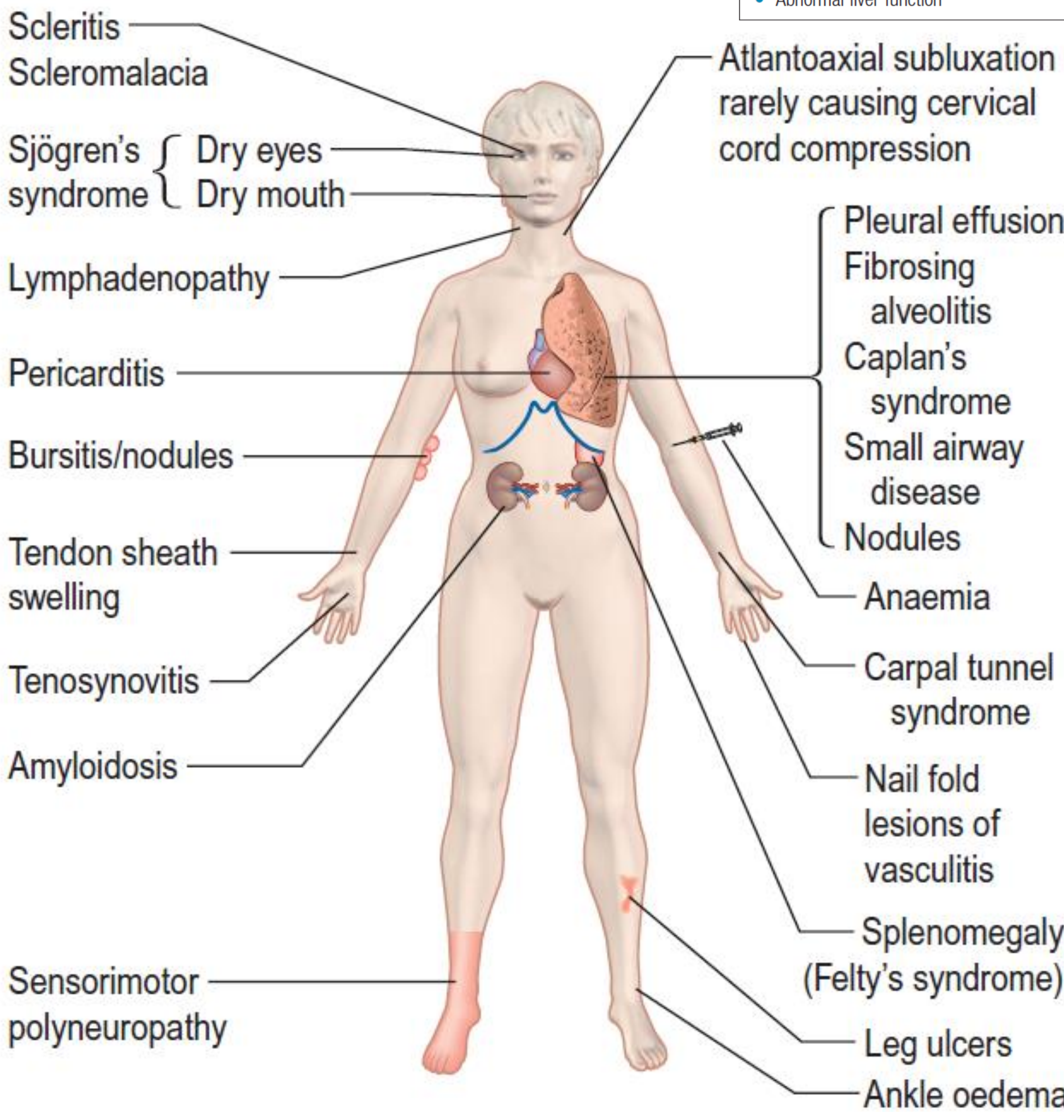


Figure 11.18 Non-articular manifestations of RA.

(c) ketabton.com: The Digital Library

تشخیص: Diagnosis:

د ناروغي د تشخیص لپاره له لاندي Criteria څخه استفاده کیږي چي په دې Criteria کي څلور خبري شاملي دي:

1. Joints affected:
   1) که چیري غټ مفصل اخته شوي وي نو دا هیح نمره نه اخلي.
   2) که چیري د 2-10 پوري غټ مفاصل اخته شوي وو نو دا یوه نمره اخلي.
   3) که چیري 1-3 پوري کوچني مفاصل اخته شوي وو نو دا 2 نمري اخلي.
   4) او که چیري 4-10 پوري کوچني مفاصل اخته شوي وو نو دا 5 نمري اخلي.
2. Serology معاینات:
   1) که چیري RF (Rheumatoid factor) او ACPA (Anti-circulated peptide antibody) منفي وه دا هیڅ نمره نه اخلي.
   2) که چیري RF او ACPA په کمي اندازي سره مثبت وه نو دا 2 نمري اخلي.
   3) او که چیري RF او ACPA په زیاتي اندازي سره مثبت وه نو دا 3 نمري اخلي.
3. Durations of Symptoms:
   1) که چیري د اعراضو وخت د 6 هفتو څخه کم وو نو هیڅ نمره نه اخلي.
   2) او که چیري اعراض د 6 هفتو څخه زیات وي نو یوه نمره اخلي.

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

(c) ketabton.com: The Digital Library

4. Acute phase Reactants:

1) که چیرې CRP او ESR نورمال وي نو هیڅ نمره نه اخلي.

2) او که چیرې CRP او ESR غیري نورمال وو نو دا یوه نمره اخلي.

که چیرې ددې ټولو نمرو څخه جمله نمرې 6 او یا هم ددې څخه زیاتي شوي نو دا په Rheumatoid arthritis باندي دلالت کوي او که چیرې نمرې د 6 څخه کمي وي نو د RA تشخیص 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)

(c) ketabton.com: The Digital Library

Investigations: معاينات:

1. **Anti CCP Anti body:**

دا انتي باډي ډيره وصفي ده Sensitive 90% ده او 70% ناروغانو کي ياده انتي باډي مثبت وي.

2. **Rheumatoid Factor:**

سيرالوژيک معاينه ده چې Sensitivity يي د پورته انتي باډي په نسبت کمه ده دا 50% حساس دي او په نورو مزمنو او Autoimmune ناروغيو کي هم د RF اندازه لوړيږي 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

- Clinical criteria
- Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein
- Ultrasound or magnetic resonance imaging
- Rheumatoid factor and anti-citrullinated peptide antibodies

To monitor disease activity and drug efficacy

- Pain (visual analogue scale)
- Early morning stiffness (minutes)
- Joint tenderness
- Joint swelling
- DAS28 score (see Fig. 24.36)
- Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein

To monitor disease damage

- X-rays
- Functional assessment

To monitor drug safety

- Urinalysis
- Full blood count
- Chest X-ray
- Urea and creatinine
- Liver function tests

(c) ketabton.com: The Digital Library

Treatment: درملنه:

Goals of Treatment:

1. Reduction of Inflammation and Pain
2. Preservation of Functions: یعني ناروغ خپلې دندې ته ګرځېدل
3. Prevention of Deformity

Treat:

1. Corticosteroids:

په کم ډوز (5-10mg Prednisolone) د التهاب ضد اغیزي منځ ته راوړي او په کمه اندازه د مفصل تخریب وروسته غورځوي، لوړ ډوز یې هغه ناروغانو ته ورکول کیږي چې Extra articular تظاهرات لري (د مفصل څخه بیرون تظاهرات ولري) لکه Pericarditis

کله چې یو غټ مفصل اخته شوي وي نو په داخل د مفصل کې 10-40mg پوري Triamcinolone زرق کوو. د حادي ناروغي د اعراضو د ښه کولو لپاره د IM له لاري Triamcinolone د 40mg پوري ناروغ ته ورکوو.

2. Disease Modifying anti-Rheumatic drugs:

چې مخفف یې (DMARDs) استعمالیږي، دا درمل باید هغه ټولو ناروغانو ته توصیه شي کوم چې تشخیص شوي وي. ځکه دا درمل انزار ښه کوي، په شروع کې ددغې درملو سره په لوړ ډوز 30-60mg پوري Corticosteroids شروع کیږي ځکه دغه درمل اکثرآ یې د یوې میاشتي څخه وروسته تاثیرات شروع کوي. وروسته د یوې میاشتي څخه د Corticosteroids (Prednisolone) ډوز کموو او تر 5mg پوري یې راښکته کوو،

په دې درملو کې لاندې درمل د یادوني وړ دي:

(c) ketabton.com: The Digital Library

1) Methotrexate
2) Sulfasalazine
3) Hydroxycholoroquine
4) Leflunamide

که د یوي دوا سره ځواب ونه وایي نو Combination کوو یعني دوه یا دري درمل سره یوځای ورکوو چي پورتني درې درمل د Combination لپاره ښه درمل دي.

3. Biological Therapies:

دا هغه ناروغانو ته ورکوو چي د پورته درملو سره سره بیا هم ناروغ ښه نه شي چي پکي لاندي Therapies شاملي دي:

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

4. Analgesics and NSAIDs:

د ناروغانو د درد ارامولو لپاره ورکول کیږي دا یواځي اعراض ښه کوي انزار نه شي ښه کولای.

5. Passive exercise
6. Surgery

(c) ketabton.com: The Digital Library

د DMARDs عام درمل چې په RA کې استعماليږي په لاندې جدول کې 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 × 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	

(c) ketabton.com: The Digital Library

او په لاندي جدول کي بنه Biologic دواګاني ښودل 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	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 • Toclizumab	8mg/kg every 4 weeks IV	More effective than anti TNF

www.thundershare.net

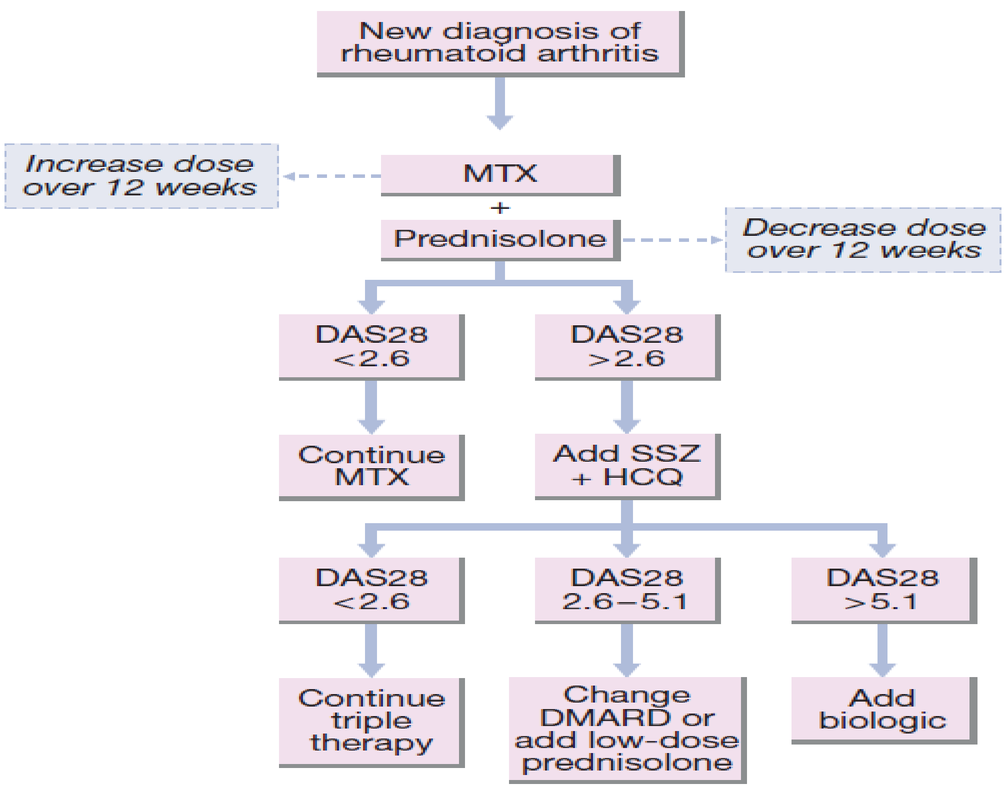


Fig. 24.37 **Algorithm for the management of rheumatoid arthritis.** (DAS28 = Disease Activity Score 28; DMARD = disease-modifying antirheumatic drug; HCQ = hydroxychloroquine; MTX = methotrexate; SSZ = sulfasalazine)

(c) ketabton.com: The Digital Library

15

Osteoporosis{online}

تعریف:

Osteoporosis د هډوکو میتابولیکه ناروغي ده چې 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: اسباب:

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	
• Single-gene disorders: *LRP5* mutations; Oestrogen receptor mutations	• Polygenic inheritance: Common variants in many pathways
Endocrine disease	
• Hypogonadism • Hyperthyroidism	• Hyperparathyroidism • Cushing's syndrome
Inflammatory disease	
• Inflammatory bowel disease • Ankylosing spondylitis	• Rheumatoid arthritis
Drugs	
• Glucocorticoids • Gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) agonists • Levothyroxine over-replacement	• Aromatase inhibitors • Thiazolidinediones • Anticonvulsants • Alcohol intake > 3 U/day • Heparin
Gastrointestinal disease	
• Malabsorption	• Chronic liver disease
Lung disease	
• Chronic obstructive pulmonary disease	• Cystic fibrosis
Miscellaneous	
• Myeloma • Homocystinuria • Anorexia nervosa* • Highly trained athletes* • HIV infection • Gaucher's disease	• Systemic mastocytosis • Immobilisation • Body mass index < 18 • Heavy smoking • Autoantibodies to osteoprotegerin (OPG)

*Hypogonadism also plays a role in osteoporosis associated with these conditions.

(c) ketabton.com: The Digital Library

14. Malabsorption
15. Chronic Liver disease
16. COPD
17. Un controlled DM
18. Drugs:
    1) Corticosteroids
    2) Levothyroxine (Over replacement)
    3) Pioglitazone
    4) Anti convalsant
    5) PPI
    6) SSRI
    7) SGLT2 inhibitors

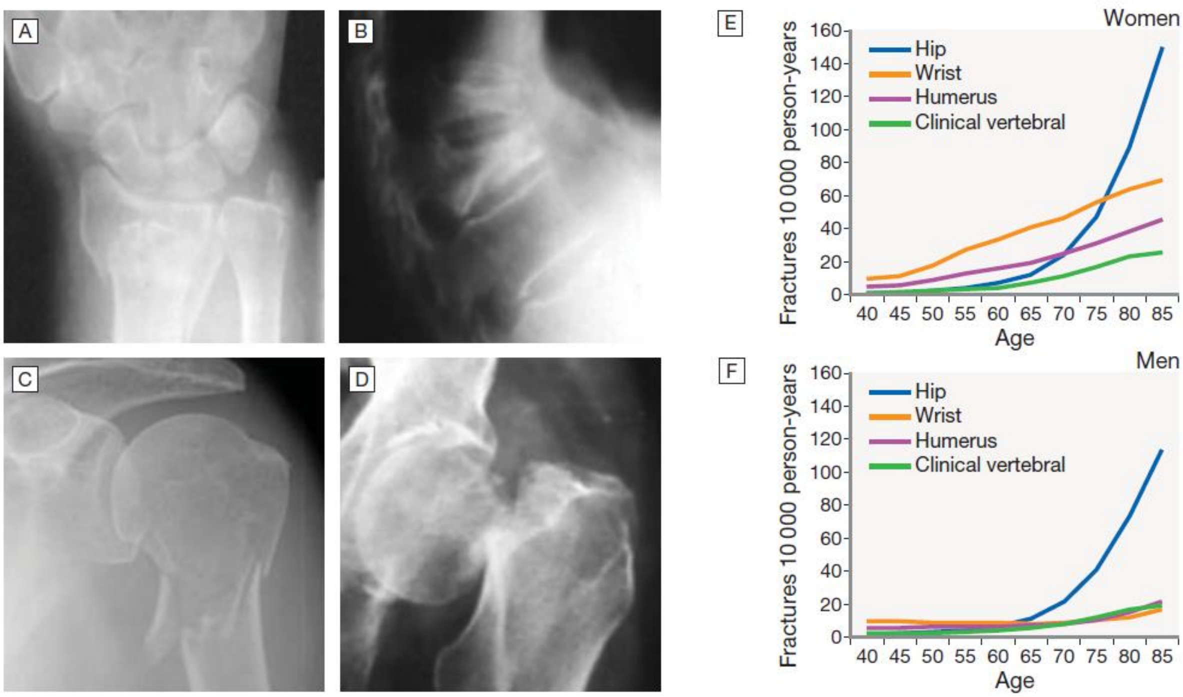


Fig. 24.55 Fractures associated with osteoporosis. A X-ray of wrist. B Vertebrae. C Humerus. D Hip. E and F The changing incidence of each of these fractures with age in women and men, respectively. *From Curtis EM, van der Velde R, Moon RJ, et al. Epidemiology of fractures in the United Kingdom 1988–2012: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

(c) ketabton.com: The Digital Library

Clinical Picture: کلینیکي لوحه:

دا ناروغي تر هغې پورې اعراض نه ورکوي تر څو چې اختلاطي شوي نه وي او اختلاط يې د هډوکو ماتيدنه يا Fracture دي. خو بيا هم په ناروغانو کې لاندې اعراض موجود وي:

1. Backache
2. Loss of height
3. Kyphosis

Investigations: معاینات:

1. Investigation for secondary cause of Osteoporosis:

د Osteoporosis د Secondary سبب لپاره که شکمن وو نو ماينات بايد ترسره شي.

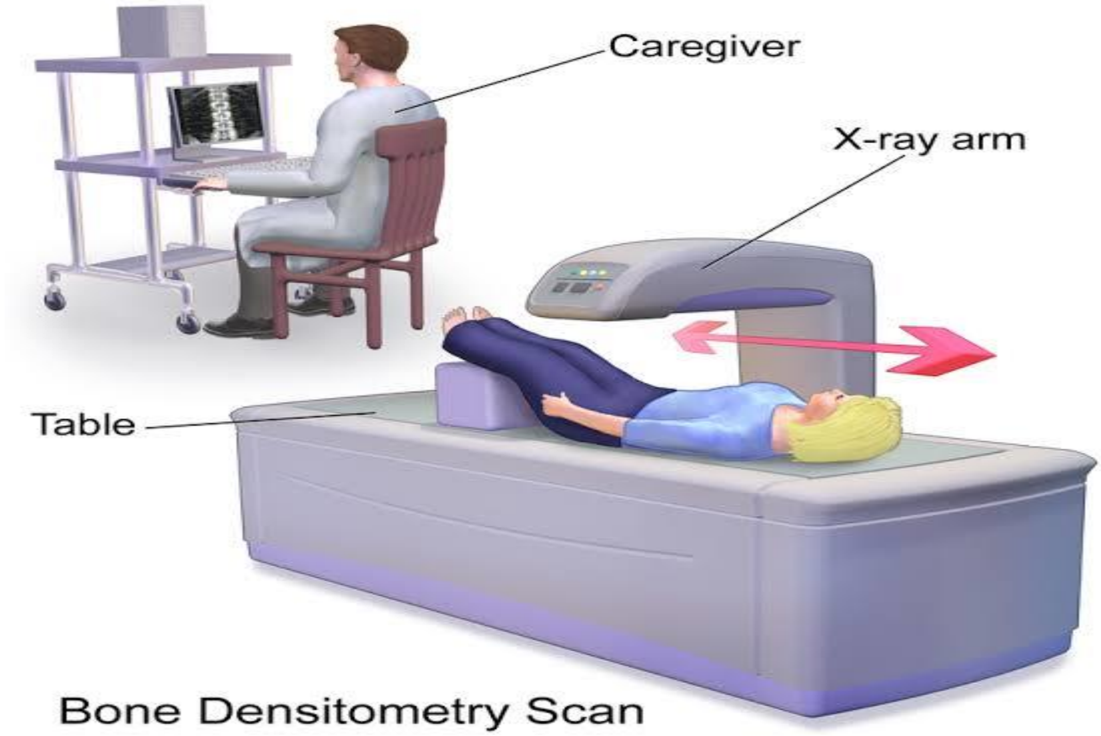
2. Alakaline phosphate may be elevated
3. Serum Vitamin D سويه تعينول
4. Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA)

د ناروغي د قطعي تشخيص لپاره ناروغ ته ترسره کيږي چې لاندې 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):

(c) ketabton.com: The Digital Library

په دې ناروغانو کې د gr/cm^2 په شکل باندې اندازه کيږي چې د هر هډوکي لپاره خپل نارمل اندازه ده اوسط يې راوځي چې ددې اوسط د T-score په نوم يادېږي.



T score us a simplified way of reporting bone density:

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

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

(c) ketabton.com: The Digital Library

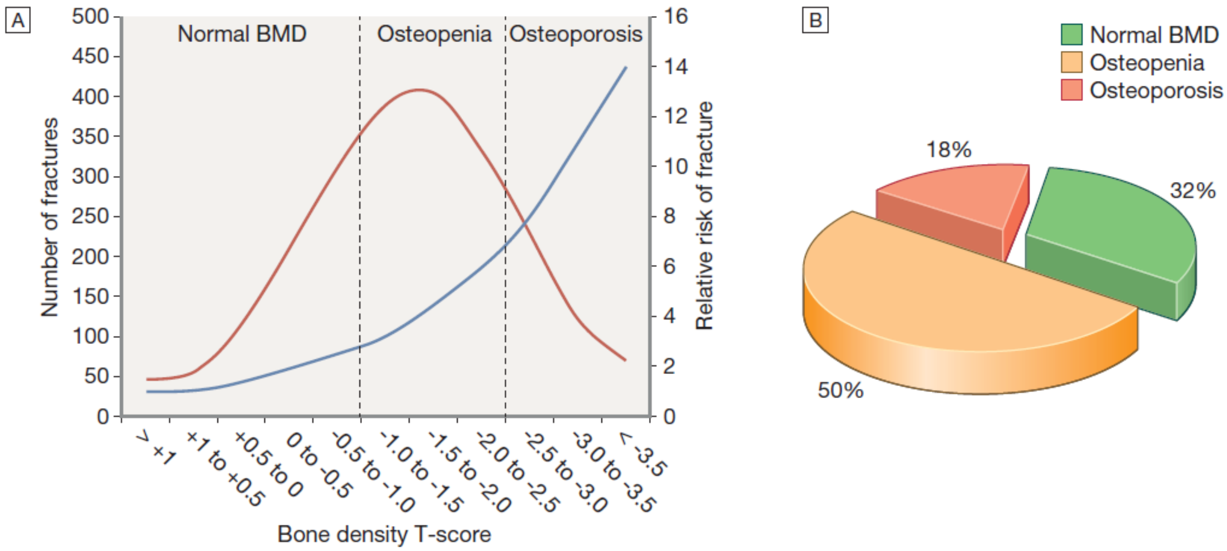


Fig. 24.57 Relation between bone mineral density (BMD) and fractures. A The relative risk of fracture increases exponentially as BMD falls (blue line), and is 14-fold higher in people with a T-score of <–3.5 compared with those with normal BMD. In absolute terms, however, more fractures occur in people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

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

(c) ketabton.com: The Digital Library

Treatment: درملنه:

1. **Non Pharmacological Treatment and Prevention:**
    1) Balance diet (Calcium, vitamin D)
    2) Steroids should by 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 یا انتخابي درمل دي، په دې ناروغانو کې د Pathologic fracture د پیښېدو یا Risk د کمیدو سبب ګرځي، Oral دوا باید د 5 کلنو لپاره واخیستل شي، دغه درمل په نهره یا خالي معده باندي خوړل کیږي ځکه غداګاني ددې درملو جذب خرابوي او همدارنګه دغه درمل باید په Esophageal disease (Esophageal stricture، Achalasia) کې ونه خوړل شي.

Upper gastrointestinal intolerance، Acute phase response یې عام او Atrial fibrillation، Renal impairment یې نادري اړخیزي اغیزي دي.

(c) ketabton.com: The Digital Library

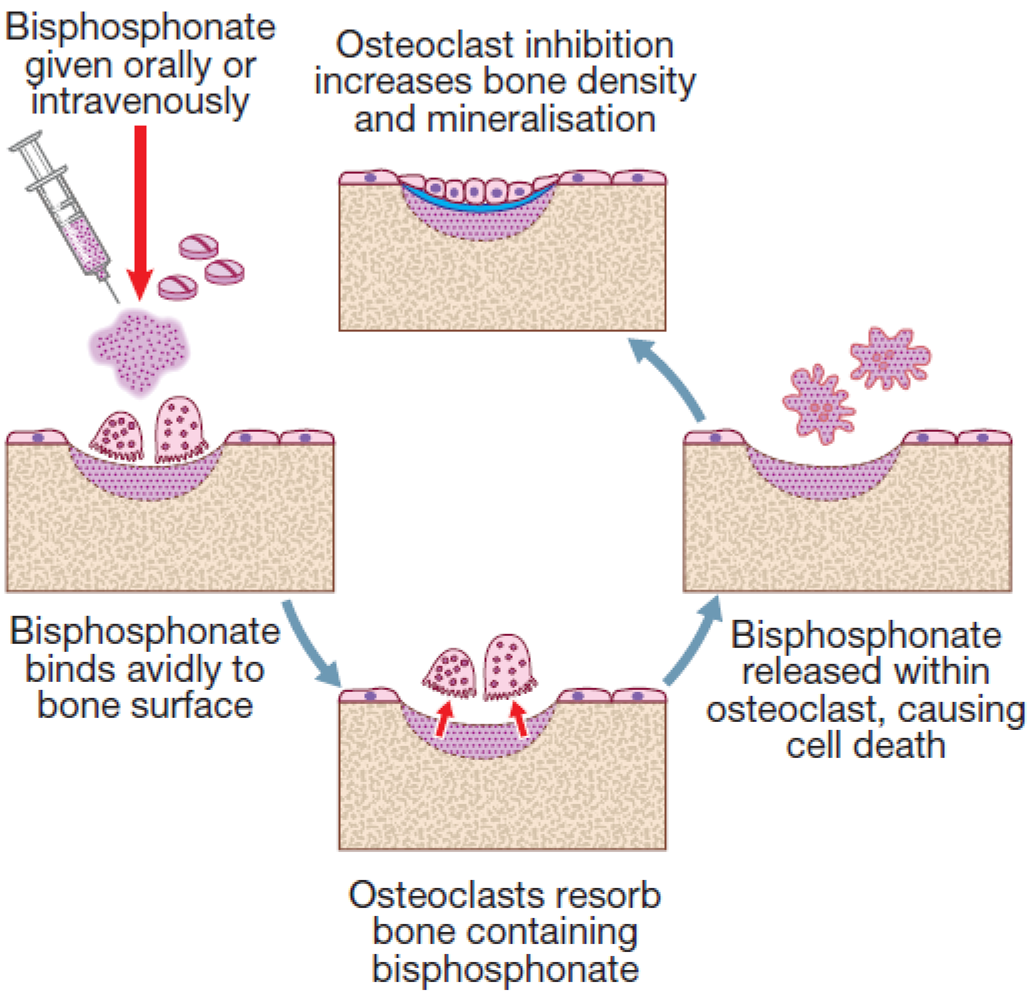


Fig. 24.59 Mechanism of action of bisphosphonates.

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

(c) ketabton.com: The Digital Library

2) Denosumab:

دا خپله Monoclonal انټي باډي ده د Osteoclast حجراتو د Maturation او Proliferation نهي کیدو سبب ګرځي، نه پرېږدي چي Pre osteoclast په Mature osteoclast باندي بدل شي، دغه درمل د Vertebral fracture د 68% پوري او د Hip fracture د 90% پوري پیښبي کموي. 60mg هر 6 میاشتي وروسته د SC له لاري توصیه کیږي، دا درمل کولاي شو چي په Sever kidney disease کي یي هم ورکړو، تحمل یي اسانه دي خو د Hypocalcemia سبب ګرځي نو په دې اساس د Calcium او Vitamin D ورکړه ورسره ضروري ده، څرنګه چي یاد درمل Teratogenic تاثیر لري نو باید Contraception هم ناروغانو ته توصیه شي.

3) Calcium and Vitamin D:

د کلسیم او Vitamin D یوځاي ورکړه په یواځي توګه کومه خاصه اغیزه نه لري خو کولاي شو چي د نورو درملو سره یي همزمان ناروغانو ته توصیه کړو، کلسیم 1000mg او ورسره Vitamin D تر 800IU پوري په ورځ کي یوځل ناروغ ته توصیه کیږي.

4) PTH Analogs (Teriparatide):

دا Anabolic دواګاني دي چي د نو هډوکو جوړیدل تنبې کوي، کله چي یي ناروغ ته ورکوو نو ناروغ ته باید په غذا کي په کافي مقدار سره Calcium او Vitamin D توصیه شي، 20mg د ورځي یوځل په SC شکل د دوو کلنو لپاره توصیه کیږي. Headache، Muscle cramps او Mild hypocalcemia یي اړخیزي اغیزي دي.

(c) ketabton.com: The Digital Library

5) Selective estrogen receptor modulator (Raloxifene):

دغه درمل د استروجن د اخذې د Partial agonist په شکل عمل کوي خو د Agonist کړنه یواځې په Bone او Liver کې ترسره کیږي، خو برعکس په Breast او Endothelium انساجو کې د استروجن د اخذې د Antagonist په شکل کار کوي. دغه درمل د Osteoporosis څخه مخنیوی کوي خو که چیرې Osteoporosis موجود وي نو ورکړه یې ډیره اغیزمنه نه ده. 60mg د ورځې ورکول کیږي خصوصآ Post menopause ښځو ته ورکول کیږي. د Vertebral fracture پیښې 40% کموي، ترڅنګ یې د Breast cancer پیښې هم کموي خو د Thromboembolism پیښې او خطرات په ناروغانو کې زیاتوي.

3. Surgery:

دغه ناروغانو ته جراحي په لاندې حالتونو کې توصیه کیږي:

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)

(c) ketabton.com: The Digital Library

16 Systemic Lupus Erythematosus (SLE){online}

تعریف:

SLE یوه نادره سیستمیکه Autoimmune ناروغي ده چي 90% ناروغان یي ښځینه وي، په ښځینه وو کي نسبت نارینه وو ته 9 چنده پیښې یي زیاتي دي، د ناروغي پیښې په هر عمر کي امکان لري چي رامنځ ته شي خو په 20-30 کلنۍ کي یي پیښې زیاتي دي.

Etiology: ایتولوژي:

د ناروغي سبب تراوسه پوري په پوره ډول معلوم نه دي خو په منځ ته راتګ کي یي یو 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

(c) ketabton.com: The Digital Library

پتوفزيولوژي: Pathophysiology:

د ناورغي پتوفزيولوژي 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 كي نقيصه موجوده وي او يا د Apoptotic حجراتو Clearance يا پاکيدنه کمه شوي وي چي په نتيجه كي د Intracellular antigens په مقابل كي B cell او T cell فعاليږي Autoantibody جوړوي او د ناروغي پتوفزيولوژي پيدا کيږي.

کلينيکي لوحه: Clinical Picture:

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

1. **General symptoms:**

   1) **Clinic during flares of disease activity:**

يعني هغه اعراض چي د ناروغي په حاد پړاو كي پيدا کيږي (د ناروغي په التهابي پړاو كي پيدا کيږي):

   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

(c) ketabton.com: The Digital Library

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 نادرو حالتونو کې کیدلي شي چې د مفاصلو Deformity یا سوء شکل هم پیدا شي چې علت به یې Tendon damage یا تخریب وي.

3. **Raynaud's Phenomenon:**

دا هم په دې ناروغانو کې عامه ستونزه ده په دې کې د ګوتو څوکو شریانونه Spasm کوي او ساحې ته د ويني جریان کمیږي چې په نتیجه کې درد، Discoloration، Numbness پیدا کیږي او په شدیدو حالتونو کې Digital ulceration حتا د ګانګرین د واقع کیدو امکان شته.

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

4. **Skin:**

پوستکي اکثره په ناروغانو کې اخته وي او Defect یکي پیدا کیږي، د پوستکي ډیر تغیرات د لمر وړانګو (Ultraviolet light) په واسطه تشدید کیږي.

په پوستکي کې لاندي څلور ډوله تغیرات پیدا کیږي:

1) Classic facial rash (Butterfly or molar rash)

20% ناروغانو کي پیدا کیږي، Raised، Erythematous او Pain full یا دردناکه Rash دي.

دغه Rash اکثره د غوږونو دپاسه موجود وي.

2) Discoid rash:

په دې 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 پښتورګو ناروغي که په SLE کي موجوده وي نو په خرابو انزارو دلالت کوي، په پښتورګو کي Proliferative Glomerulonephritis تاسس کوي، شدیده Hematuria موجوده وي، Protein urea موجوده وي او په Urine microscopy کي Cast لیدل کیږي.

6. Cardiovascular:

1) Pericarditis

(c) ketabton.com: The Digital Library

(c) ketabton.com: The Digital Library

2) Myocarditis

3) Endocarditis:

هغه Endocarditis چې د SLE له وجې پیدا کیږي ورته Lubman sacks endocarditis ویل کیږي، په دې Endocarditis کې د زړه په والونو کې Sterile fibrin راټولیږي او د Valve defect سبب کیږي.

4) Atherosclerosis:

یعني په دې ناروغانو کې د Atherosclerosis خطر زیاتیږي، د Atherosclerosis د خطر زیاتیدل په دې ناروغانو کې 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

(c) ketabton.com: The Digital Library

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 پیدا کیږي:

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

(c) ketabton.com: The Digital Library

3) Hepatitis (rare)

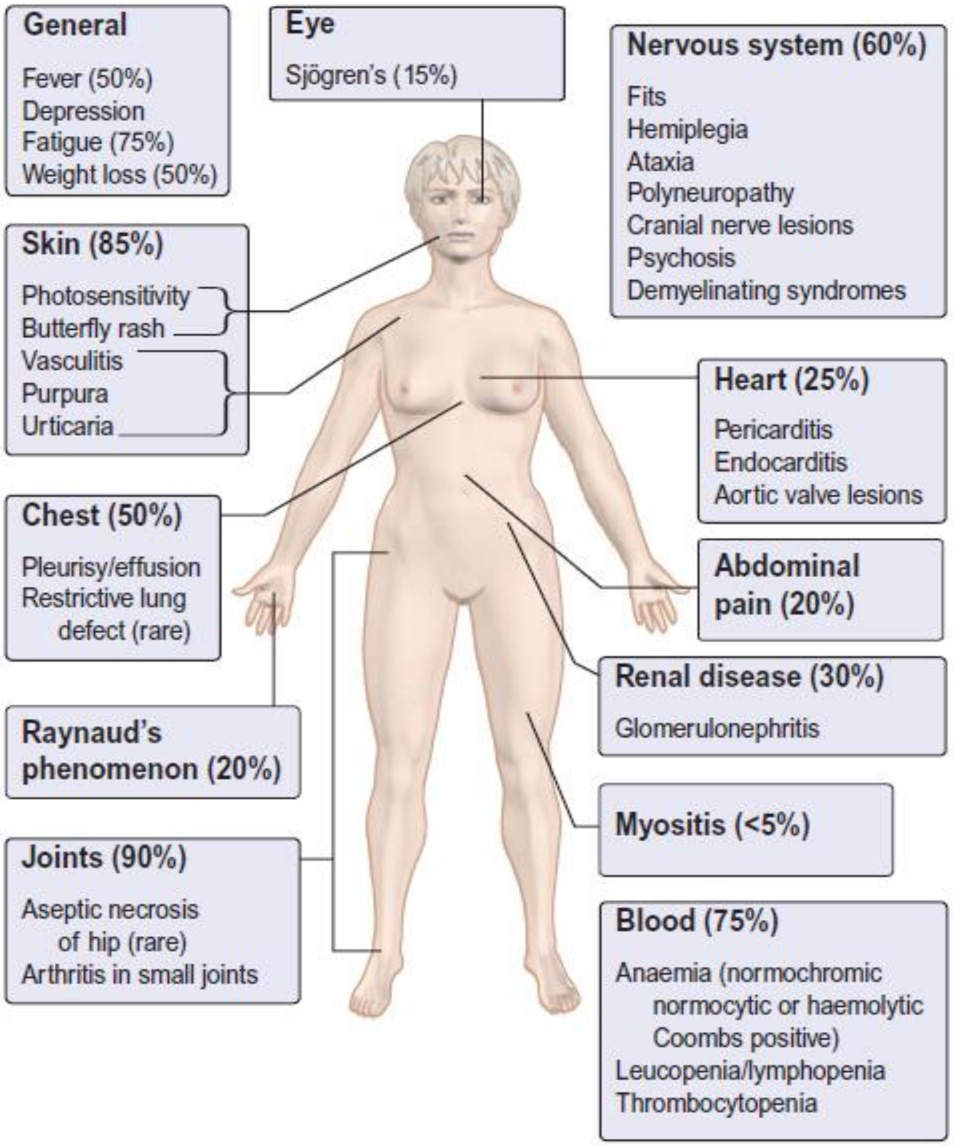


Figure 11.28 **Clinical features of systemic lupus erythematosus (SLE).**

Criteria for SLE Dx: **د تشخیص لپاره کریتریا:**

د ناروغي د تشخیص لپاره یوه کریتریا څخه کار اخیستل کیږي چي لاندي 11 شماري پکي شاملي دي، چي ددې شمارو څخه باید 4 داني په ناروغانو کي مثبت شي ترڅو د SLE تشخیص تایید شي:

(c) ketabton.com: The Digital Library

1. Malar rash (raised, painful rash on face)
2. Discoid rash (Hyperkeratosis with scaring alopecia)
3. Photosensitivity (Rash usual to un usual reaction to sunlight)
4. Oral ulcers (may be painless)
5. Arthritis (2 or more joints)
6. Serositis (Plevritis or pericarditis)
7. Renal disorders (protein urea 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* ($<4\times10^9$/L) *or* lymphopenia* ($<1\times10^9$/L) *or* thrombocytopenia* ($<100\times10^9$/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.

(c) ketabton.com: The Digital Library

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 وګرځي
5. Advice to avoid sun and ultraviolet light exposure

د ناروغي درملنه په دري برخو ویشل شوي ده:

1. **Mild to moderate disease:**

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

(c) ketabton.com: The Digital Library

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، ددې 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:

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

(c) ketabton.com: The Digital Library

1) Oral Prednisolone 40-60mg/ daily:

ورو ورو د 3 مياشتو په جريان کي ددي دوز کميږي او بيا ورته 10-15mg د ورځي توصيه کيږي او ورسره يو د لاندي دواګانو 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 پديده پکي پخوا پيدا شوي وي نو دې ناروغانو ته د ټول عمر لپاره Anticoagulant لکه Warfarin ورکوو.

(c) ketabton.com: The Digital Library

17

Gout{online}

Gout یوه التهابي ناروغي ده چې پکې Na، Cristal urate په مفاصلو کې Deposition کوي راټولیږي او د مفصل د التهاب سبب ګرځي. کله چې مفصل التهابي کېږي نو بیا ورته Gouty attack یا د Gout حمله ویل کیږي.

د Gout ناروغي سبب Hyperuricemia یا په وینه کې د Uric acid د سویې زیاتوالي دي.

د Gout ناروغي زیاتره پیښبي په نارینه وو کې او یو څه اندازه په زړو ښځو کې موجودي وي د Gout ناروغي Prevalence تقریباً 1-2% دي، پیښبي په نارینه وو کې نسبت ښځو ته 5 چنده زیاتي دي. د ناروغي خطر د عمر د ډیریدلو سره او د Uric acid د سویي زیاتوالي سره مستقیماً اړیکي لري.

په وجود کې د Uric acid میتابولیزم:

Purine د وجود د حجراتو د تخریب څخه په 24 ساعتونو کې 800mg ازادیږي ددې ترڅنګ Purine په غذا کې هم موجود دي په ورځني 24 ساعته غذا کې تقریباً د 400mg په اندازه Purine اخیستل کیږي. دغه purine په Inosine باندي بدلیږي، Inosine په Hypoxanthine باندي بدلیږي او Hypoxanthine د xanthine oxidase انزایم په واسطه په xanthine باندي بدلیږي. بیا دغه Xanthine oxidase دوباره عمل کوي او Xanthine په Uric acid باندي بدلوي چې تقریباً د ورځې 1200mg یوري Uric acid په بدن کې جوړیږي.

د جوړ شوي یوریک اسید 800mg د Renal له لاري او پاتي 400mg د Intestine له لاري په 24 ساعتونو کې اطراح کیږي.

Uric acid کله کله په Allantion باندي هم بدلیږي.

(c) ketabton.com: The Digital Library

لنډیز یې په لاندې انځور کې ليدلای شئ:

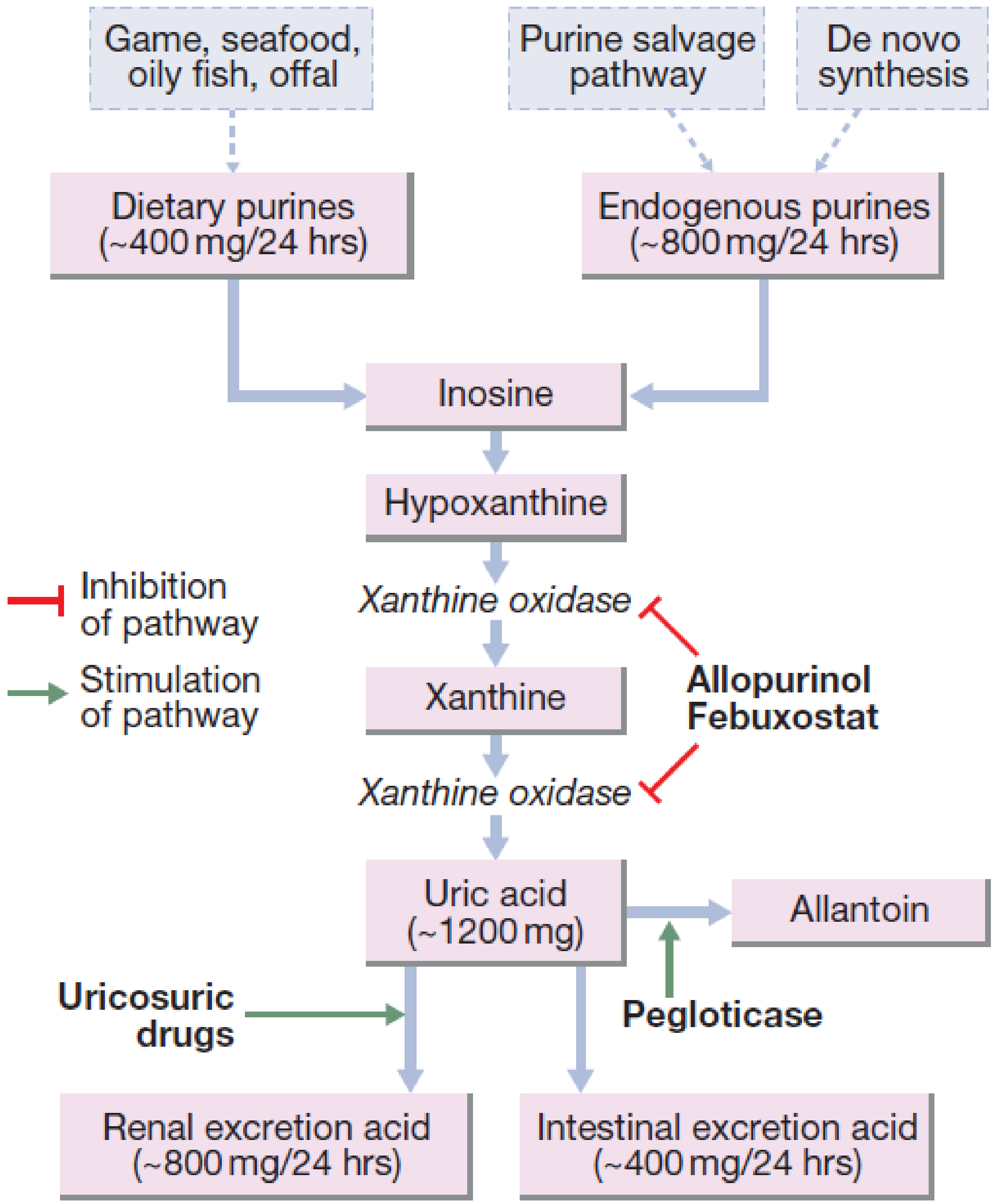


Fig. 24.24 Uric acid metabolism. The main pathways for uric acid production and elimination are shown, along with the site of action for urate-lowering therapies.

(c) ketabton.com: The Digital Library

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

(c) ketabton.com: The Digital Library

2) **Metabolic syndrome**

3) **Chemotherapy**

4) **Radiotherapy**

24.42 Causes of hyperuricaemia and gout

Diminished renal excretion	
• Increased renal tubular reabsorption*	• Drugs:
• Renal failure	Thiazide and loop diuretics
• Lead toxicity	Low-dose aspirin
• Lactic acidosis	Ciclosporin
• Alcohol	Pyrazinamide
Increased intake	
• Game	• Offal
• Seafood	• Red meat
Increased production	
• Myeloproliferative and lymphoproliferative disease	• Inherited disorders:
• Psoriasis	Lesch–Nyhan syndrome (HPRT mutations)
• High fructose intake	Phosphoribosyl pyrophosphate synthetase 1 mutations
• Glycogen storage disease (p. 370)	

*Usually genetically determined (see text).
(HPRT = hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase)

Pathophysiology: پتوفزیولوژي:

د وجود 1/3 برخه Uric acid د ورځني غذايي منشاء څخه وي او 2/3 برخه uric acid يي داخلي منشاء لري. چې د Purine څخه جوړيږي. 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.

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

(c) ketabton.com: The Digital Library

نور لوړ د خطر فکتورونه عبارت دي له: Obesity، Metabolic syndrome، High alcohol، هغه غذا ګاني چي د Purine لوړه کچه ولري او هغه غذاګاني چي په کمي اندازي سره Vitamin C ولري. Hyperuricemia په هغه ناروغانو کي چي Hematologic او یا د وجود د نورو برخو Cancers ولري او د Chemotherapy یا Radiotherapy لاندي وي هم پیدا کیږي ځکه په دې حالتونو کي د حجراتو تخریب زیات وي.

کلینیکي لوحه: Clinical Pictures:

1. د Gout ناروغي Classic کلینیکي لوحه د Mono arthritis په شکل وي چي نږدې په 50% ناروغانو کي د پښې لومړي Metataso phalangeal joint (MTP) اخته کیږي او التهابي کیږي.
2. نور مفاصل چي کیدلي شي اخته شي د Ankle، Mid foot، Knee، Small joints of hands، Wrist and Elbow مفاصلو څخه عبارت دي.
3. Typical features:

- ژر پیدا کیدونکي درد چي د شدت له نظره ډیر شدید وي او د درد شدت یي په 6-2 ساعتونو کي اعظمي حد ته رسیږي دغه درد اکثره ناروغان سهار وختي له خوبه پاڅوي.
- شدید Tenderness موجود وي حتآ دومره زیات وي چي ناروغ نه شي کولای جرابي واچوي.
- Marked swelling موجود وي.
- د 14-5 ورځو په جریان کي Arthritis ښه کیږي (Self limiting یا خپله ښه کیږي) او Complete resolution پیدا کیږي.

4. د حملي په جریان کي ناروغ ته Fever، Malaise، Dilirum پیدا کیږي.

(c) ketabton.com: The Digital Library

5. کله چي حمله ختمه شي او د ماوف مفصل د پوستکي له پاسه کیدلي شي چي Pruritis (خارښت) او Desquamation پیدا کیږي.
6. دوهمه حمله د یو کال په جریان کي بیا پیدا کیږي او کیداي شي چي د دوهمي حملي په تعقیب ناروغانو ته Chronic gout پیدا شي خو داسي ناروغان هم شته چي دوهمه حمله ورته نه پیدا کیږي.
7. د Urate crystals په مزمنو حالتو په مفاصلو او Soft tissue کي راټولیږي او غیري منظم غوټي جوړوي چي ورته Nodules Tophi وایي.
8. په پرمختللو او ناتداوي شوو حالتونو کي Renal stone جوړیږي، چي منشاء یي د یوریک اسید څخه وي، Interstitial nephritis پیدا کوي او بلاخره Renal failure پیدا کوي.

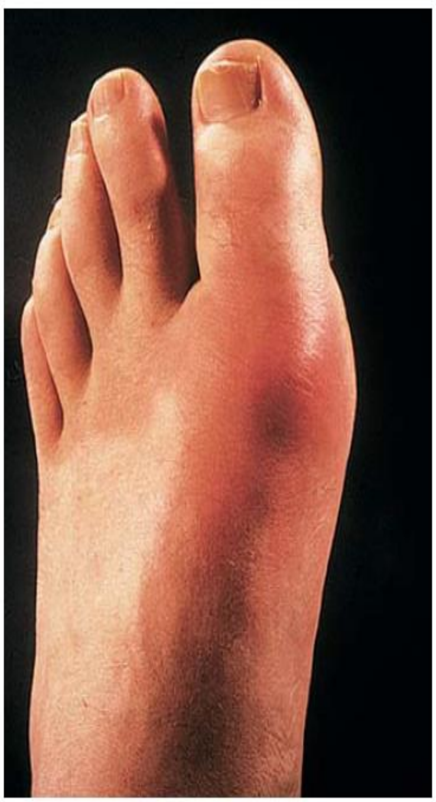


Fig. 24.25 Podagra. Acute gout causing swelling, erythema and extreme pain and tenderness of the first metatarsophalangeal joint.

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.

(c) ketabton.com: The Digital Library

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.

معاینات: Investigations:

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

(c) ketabton.com: The Digital Library

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 اینده حملي مخنیوي**

1) هغه ناروغان چي Single attack ولري یا په کال کي وربانديي یوه حمله راغلي وي دوي د Urate lowering therapy ته ضرورت نه لري.

2) خو هغه خلک کوم چي په کال کي د یو څخه پکي زیاتي حملي تکرار شي او یا اختلاطات ولري لکه Tophi پکي جوړه شوي وي او یا پکي Erosion پیدا شوي وي نو دغه ناروغانو ته باید Urate lowering therapy توصیه کیږي یعني داسي درمل ورکړو چي په وینه کي د Uric acid سویه ښکته کړي. د Uric acid د سویي د راښکته کیدلو درملو نور استطبابات د Renal impairment، Nephrolithiasis او یا که په وینه کي د یوریک اسید سویه زیاته اوچته شوي وي عبارت دي.

3) Urate lowering therapy چي په وینه کي د یوریک اسید سویه ښکته کوي نو د دوباره حملي څخه مخنیوي کوي.

4) Therapeutic target یا په وینه کي د یوریک اسید سویه باید د 6mg/dl او حتا له دې څخه ښکته وي.

(c) ketabton.com: The Digital Library

5) په Urate lowering therapy کي چي د یوریک اسید سویه په وینه کي ښکته کوي انتخابي دوا Allopurinol ده. 100mg د ورځي توصیه کیږي او اعظمي ډوز يي 900mg په 24 ساعتونو کي دي، چي ورو ورو کي Response نه وي موجود بیا اعظمي ډوز ته رسول کیږي.

6) دوهمه دوا Febuxostat ده دا هغه ناروغانو ته توصیه کي ی چي Allopurinol په وړاندي يي Response ښه نه وي نو دا بیا 80mg د ورځي توصیه کیږي.

7) Uricosuric درمل لکه Probenecid دا هم د یوریک اسید سویه ښکته کوي.

8) Pegloticase چي یو بیولوژیکي تداوي ده په هغه حالتونو کي چي Gout standard therapy سره سره هم مقاوم پاتي شي توصیه کیږي د IV له لاري د Infusion په شکل هر 2 هفتي بعد د 6 میاشتو لپاره توصیه کیږي.

9) ناروغ باید په ورځني ژوند کي تغیرات راولي له الکولو څخه ځان وساتي او له هغه غذاګانو څخه چي په لوړ مقدار سره Purine لري هم ځان وساتي.

10) ناروغ باید ACE inhibitors، Beta blockers او Thiazide diuretics څخه هم ځان وساتي.

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