

# Lecture Notes



## داخله Internal Medicine

### اندوڪراينولوژي او روماتولوژي

ترتيب ڪونه ڪري  
Ketabton.com  
كفايت الله امانى (MR.18)

استاد: متخصص  
دوكتور سيد راحت (هيدري)

سپين غر پوهنتون طب پوهنڌي پنڄم  
ٽولڪي لومري سمسٽر C سيڪشن

1398/1399

| <b>Contents</b>    |                                         |                   |                 |
|--------------------|-----------------------------------------|-------------------|-----------------|
| <b>Lecture No:</b> | <b>Lecture:</b>                         | <b>Date:</b>      | <b>Page No:</b> |
| <b>1</b>           | <b>Diabetes Mellitus</b>                | <b>17/11/1398</b> | <b>1</b>        |
| <b>2</b>           | <b>Clinical Feature of DM</b>           | <b>24/11/1398</b> | <b>6</b>        |
| <b>3</b>           | <b>Pharmacological Rx of DM</b>         | <b>3/12/1398</b>  | <b>10</b>       |
| <b>4</b>           | <b>Complications of DM</b>              | <b>10/12/1398</b> | <b>17</b>       |
| <b>5</b>           | <b>Acute Complication of DM</b>         | <b>15/12/1398</b> | <b>30</b>       |
| <b>6</b>           | <b>Thyrotoxicosis (Hyperthyroidism)</b> | <b>22/12/1398</b> | <b>37</b>       |
| <b>7</b>           | <b>Hypothyroidism</b>                   | <b>Online</b>     | <b>45</b>       |
| <b>8</b>           | <b>Cushing syndrome</b>                 | <b>Online</b>     | <b>53</b>       |
| <b>9</b>           | <b>Addison Disease</b>                  | <b>Online</b>     | <b>61</b>       |
| <b>10</b>          | <b>Pheochromocytoma</b>                 | <b>Online</b>     | <b>70</b>       |
| <b>11</b>          | <b>Diabetes Insipidus</b>               | <b>Online</b>     | <b>76</b>       |
| <b>12</b>          | <b>Obesity</b>                          | <b>Online</b>     | <b>82</b>       |
| <b>13</b>          | <b>Acromegaly</b>                       | <b>Online</b>     | <b>95</b>       |
| <b>14</b>          | <b>Rheumatoid Arthritis</b>             | <b>Online</b>     | <b>101</b>      |
| <b>15</b>          | <b>Osteoporosis</b>                     | <b>Online</b>     | <b>112</b>      |
| <b>16</b>          | <b>Systemic Lupus Erythematosus</b>     | <b>Online</b>     | <b>121</b>      |
| <b>17</b>          | <b>Gout</b>                             | <b>Online</b>     | <b>132</b>      |
| <b>18</b>          |                                         |                   |                 |
| <b>19</b>          |                                         |                   |                 |
| <b>20</b>          |                                         |                   |                 |
| <b>√Dr.Mr18</b>    |                                         |                   |                 |

# Endocrinology: لومړۍ برخه:

## Clinical examination in endocrine disease

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

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

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

### 5 Blood pressure

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

### 4 Pulse

Atrial fibrillation  
Sinus tachycardia  
Bradycardia

### 3 Skin

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



▲ Vitiligo in organ-specific autoimmune disease

### 2 Hands

Palmar erythema  
Tremor  
Acromegaly  
Carpal tunnel syndrome



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



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

### 1 Height and weight

### 6 Head



▲ Prognathism in acromegaly

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

Hair  
Alopecia  
Frontal balding

Facial features

Hypothyroid  
Hirsutism  
Acromegaly  
Cushing's

Mental state

Lethargy  
Depression  
Delirium  
Libido

### 7 Neck

Voice  
Hoarse, e.g. hypothyroid  
Virilised

Thyroid gland (see opposite)  
Goitre  
Nodules



▲ Multinodular goitre

### 8 Breasts

Galactorrhoea  
Gynaecomastia

### 9 Body fat

Central obesity in Cushing's syndrome and growth hormone deficiency

### 10 Bones

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

### 11 Genitalia

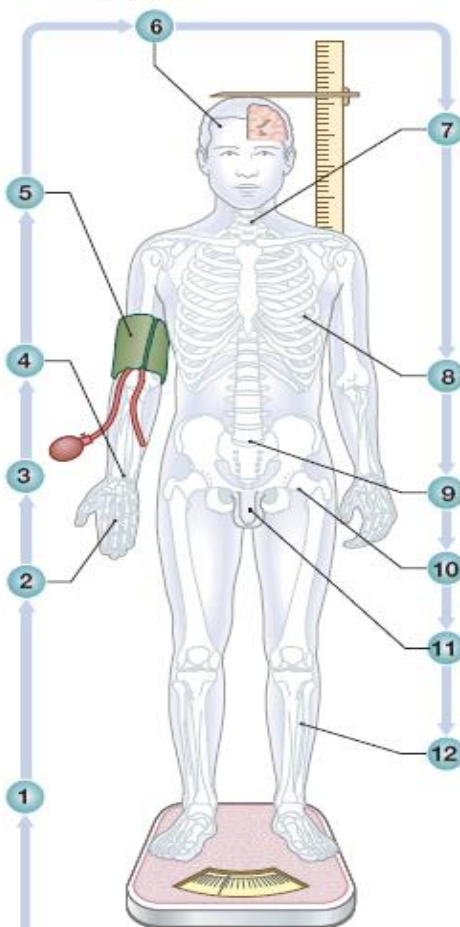
Virilisation  
Pubertal development  
Testicular volume

### 12 Legs

Proximal myopathy  
Myxoedema



▲ Pretibial myxoedema in Graves' disease

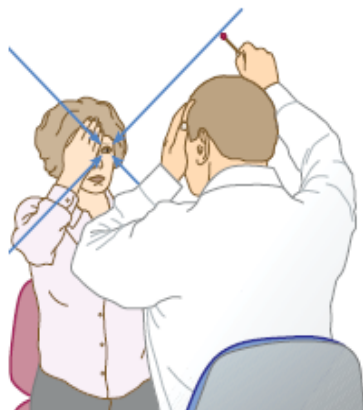


### Observation

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



## 6 Examination of the visual fields by confrontation



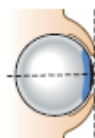
- Sit opposite patient
- You and patient cover opposite eyes
- Bring red pin (or wiggling finger) slowly into view from extreme of your vision, as shown
- Ask patient to say 'now' when it comes into view
- Continue to move pin into centre of vision and ask patient to tell you if it disappears
- Repeat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

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

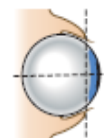
## 6 Examination in Graves' ophthalmopathy

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

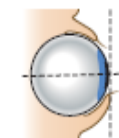
Normal



Proptosis

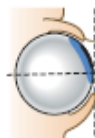


Lid retraction

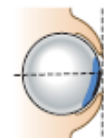


- Range of eye movements  
Lid lag on descending gaze\*  
Diplopia on lateral gaze

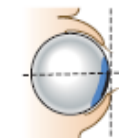
Normal



Normal descent



Lid lag descent



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

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

Right proptosis and afferent pupillary defect



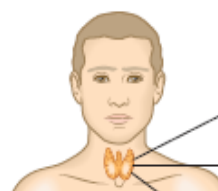
- Ophthalmoscopy  
Optic disc pallor  
Papilloedema



\*Note position of eyelids relative to iris.

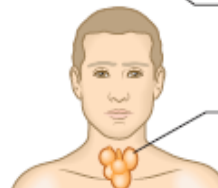
## 7 Examination of the thyroid gland

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



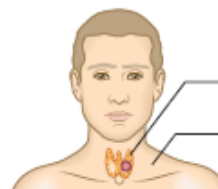
Abnormal findings

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



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

Diffuse tender goitre  
Subacute thyroiditis (p. 646)



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

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



## Clinical examination of the patient with diabetes

### 6 Head

Xanthelasma  
Cranial nerve palsy/eye movements/ptosis

### 5 Neck

Carotid pulse  
Bruits  
Thyroid enlargement

### 4 Axillae



▲ Acanthosis nigricans in insulin resistance

### 3 Blood pressure

### 2 Skin

Bullae  
Pigmentation  
Granuloma annulare  
Vitiligo

### 1 Hands

(see opposite)



▲ 'Prayer sign'

### 7 Eyes (see opposite)

Visual acuity  
Cataract/lens opacity  
Fundoscopy



▲ Exudative maculopathy

### 8 Insulin injection sites

(see opposite)

### 9 Abdomen

Hepatomegaly  
(fatty infiltration of liver)

### 10 Legs

Muscle-wasting  
Sensory abnormality  
Hair loss  
Tendon reflexes



▲ Necrobiosis lipoidica

### 11 Feet (see opposite)

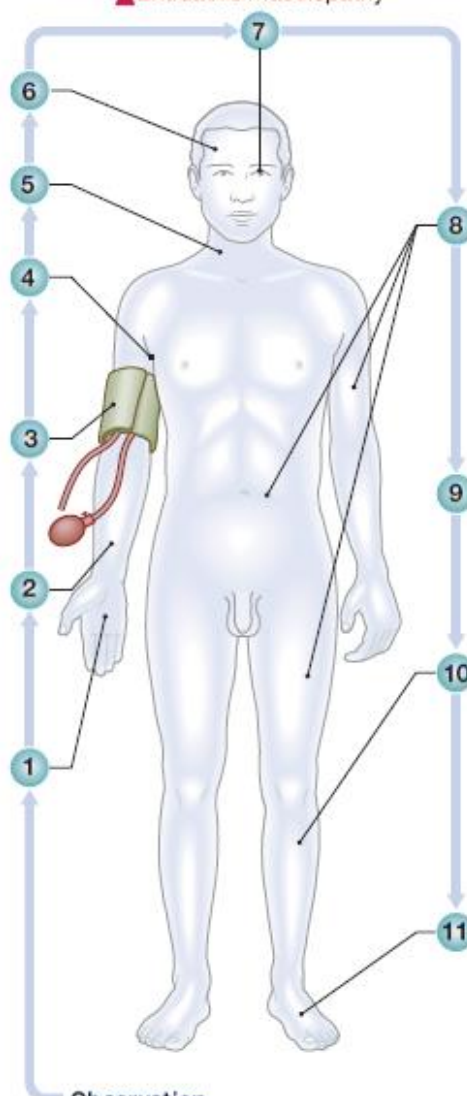
Inspection  
Peripheral pulses  
Sensation



▲ Neuropathic foot ulcer



▲ Charcot neuroarthropathy



#### Observation

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

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

## 7 Examination of the eyes

### Visual acuity

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

### Lens opacification

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

### Fundal examination

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



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



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

## 1 Examination of the hands

Several abnormalities are more common in diabetes:

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

## 8 Insulin injection sites

### Main areas used

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

### Inspection

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



Lipohypertrophy of the upper arm.

## 11 Examination of the feet

### Inspection

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

### Circulation

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

### Sensation

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

### Reflexes

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



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

## Diabetes Mellitus

## تعريف:

ديابيٽس يو كلينيڪي سنڊروم دي جي پڪي Chronic hyperglycemia پيدا ڪيري (د گلوڪوز سويه پڪي لوڙيري) په دي ناروغي كي د انسولين افراز ڪموالي (چي يا به مطلق او يا Relative وي) او د انسولين په مقابل كي مقاومت منج ته راخي.

## د انسولين اغيزي:

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

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

Types of Diabetes Mellitus:

## 1. Type I DM:

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



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

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

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

1) Genetics:

وايي چي د Type I DM جنټکي منشاء لري.

2) HLA, DR3, DR4

ددې له وجي پيدا کيږي.

3) Viruses:

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

پورته دري نظريې (Confirm hypothesis) دي.

4) Bovine- Albumin:

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

5) Hygiene Hypothesis:

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

## 6) Vitamin D Deficiency:

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

## 2. Type II DM:

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

د ٽايب II ڊيابيٽس په منڅ ته راتگ ڪي لائي فڪتورونه رول لري:

### 1) Genetics:

جنٽڪ په ڊي ڊول ڪي هم غوره رول لري.

### 2) Obesity:

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

### 3) Physical Inactivity:

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

### 4) LBW:

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

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

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

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

خٲيني نور ڊولونه هم د DM موجود دي:

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

دا د Type II DM يو نادر ډول دي، يو د Beta حجراتو جنټکي تشوش دي چي د 6-11 ډولونه لري.

### 4. Endocrine Disease:

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



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

## 5. Drugs:

حُيني درمل هم Hyperglycemia منځ ته راوړي او DM ته زمينه برابروي:

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

## 6. Pancreatic disease:

حُيني د پانكراس ناروغي هم Hyperglycemia منځ ته راوړي:

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

## 7. Genetic syndromes:

حُيني جنتيكي سنډرومونه هم د Hyperglycemia سبب گرځي:

- a) Down syndrome
- b) Klinefelter syndrome

## c) Turner syndrome

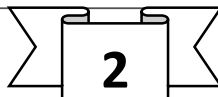
## 8. Gestational diabetes:

## a) Occur in Pregnancy

| Table 20.1 Aetiological classification of diabetes mellitus, based on classification by the American Diabetes Association (ADA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Type 1 diabetes</b><br>Beta-cell destruction, usually leading to absolute insulin deficiency<br>Immune mediated<br>Idiopathic<br><b>Type 2 diabetes</b><br>May range from predominantly insulin resistance with relative insulin deficiency to a predominantly secretory defect with insulin resistance<br><b>Other specific types</b><br>Genetic defects of beta-cell function<br>Genetic defects in insulin action (mainly receptor mutations)<br><i>Diseases of the exocrine pancreas</i><br>Pancreatitis<br>Trauma/pancreatectomy<br>Neoplasia<br>Cystic fibrosis<br>Haemochromatosis<br>Fibrocalculous pancreatopathy<br>Other<br><i>Endocrinopathies</i><br>Acromegaly<br>Cushing's syndrome<br>Glucagonoma<br>Pheochromocytoma<br>Hyperthyroidism<br>Somatostatinoma<br>Aldosteronoma<br>Others<br><i>Drug- or chemical-induced</i><br>Vacor (pyrinuron)<br>Pentamidine<br>Nicotinic acid (Niacin)<br>Beta-blockers<br>Thyroid hormone<br>Diazoxide | $\beta$ -adrenergic agonists<br>Thiazides<br>Phenytoin<br>$\alpha$ -Interferon<br>Protease inhibitors<br><i>Immunosuppressive agents</i><br>Glucocorticoids<br>Ciclosporin<br>Tacrolimus<br>Sirolimus<br><i>Anti-psychotic agents</i><br>Clozapine<br>Olanzapine<br>Others<br><i>Infections</i><br>Congenital rubella<br>Cytomegalovirus<br>Others<br><b>Uncommon forms of immune-mediated diabetes</b><br>'Stiff-person' syndrome<br>Anti-insulin receptor antibodies<br><b>Other genetic syndromes sometimes associated with diabetes:</b><br>Down's syndrome<br>Friedreich's ataxia<br>Huntington's chorea<br>Klinefelter's syndrome<br>Laurence-Moon-Biedl syndrome<br>Myotonic dystrophy<br>Porphyria<br>Prader-Willi syndrome<br>Turner's syndrome<br>Wolfram's syndrome<br>Other<br><b>Gestational diabetes mellitus</b> |

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:



## کلینیکی لوحه:

د DM ناروغان په څلور کلینیکی مرحلو کې مراجعه کوي:

## 1. Acute:

په دې مرحله کې اکثره Type I، ځوان ناروغان وي. دغه کلینیکی لوحه د 2-4 هفتو په جریان کې پیدا کېږي. په دې لوحه کې ناروغانو ته لاندې اعراض پیدا کېږي:

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

په دې مرحله کي ناروغ ډير زر تشخيص کيږي خو که چيري ناروغي تداوي نه شي نو په 25% پيښو کي د DKA (Diabetic ketoacidosis) سبب کيږي.

## 2. Chronic (Sub-acute):

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

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

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

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

### 3. With Complications:

اختلاطي لوحه چي ناروغان د اختلاط په لوحه کي مراجعه وکړي لکه: Tuberculosis، UTI،

Stroke، IHD، MI، Diabetic foot، Neuropathy

### 4. Diagnosis to Routine examinations:

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

Investigation: معاینات (تشخیص):

#### 1. Urine exam:

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

#### 2. Blood exam:

- a) FBS (fasting blood sugar):

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

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

- b) RBS (Random blood sugar):

که چيري د RBS سوپه  $200\text{mg/dl}$  څخه زیاته وي نو د DM تشخیص تایید کيږي. ددي معایني په نسبت FBS بڼه معاینه ده.



c) Glucose tolerance test:

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

d) Hb A 1 C:

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

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

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

### 3. Pharmacological Treatment:

a) Oral hypoglycemic agents

b) Insulin

#### Diet:

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

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

دغه کالوري انرژي له لاندې درې منابعو څخه په لاس راځي:

- د کاربوهايډرېټ څخه 50% کالوري انرژي لاسته راځي

- د شحمياتو څخه 30% کالوري انرژي لاسته راځي

- او د پروټينو څخه 20% کالوري انرژي لاسته راځي

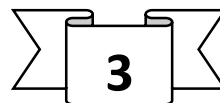
Salt restriction يعني ناروغانو ته کافي مالګه توصیه کيږي.

هغه غذايي خواړه چي زيات فايبر ولري بايد استعمال شي.

#### Exercise:

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

#### Pharmacological Treatment:



د ډيابټ لپاره فارمکالوژيک درملنه په دوه برخو ويشل کيږي:

1. Oral anti diabetic drugs

2. Insulin

## Oral anti diabetic drugs:

Oral درمل د Type II DM ناروغانو ته ورکول کېږي چي پکي ځاندي گروپ درمل شامل دي:

1. Secretagogue:

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

2. Incretines:

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

3. Sensitizers:

- a) Biguanides (Metformin):

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

Metformin څلور اغيزي لري:

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

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

#### 4) Lipogenesis ↓↓:

چي دډي سره بيا TG هم ښکته کيږي.

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

په لاندي حالتونو کي Metformin نه شو ورکولاي:

##### 1) Renal failure:

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

##### 2) Alcoholism

##### 3) Heart failure

##### 4) Respiratory failure (COPD)

##### b) Thiozolidones (Pioglitazone):

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

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

##### 4. SGLT 2 inhibitors (Dapagliflozin):

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

## 5. Drugs that decrease Absorption of Glucose:

- a) Acarbose

## 6. Others:

- a) Bromocriptine
- b) Colesevelam

## Insulin:

### Indications of Insulin:

#### 1. Type I DM:

حُڪه په ياد DM كي انسولين مطلق نه وي.

#### 2. Type II DM:

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

#### 3. Stress

#### 4. Surgery

#### 5. MI

#### 6. Infections

#### 7. Pregnancy

#### 8. DKA

حُيني وخت په لاندي حالتونو كي هم انسولين استعمال لري:

#### 1. Renal failure



## 2. Diabetic foot

## 3. Traumatic

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

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

## Adverse effects of Insulin:

د انسولین اړخیزې اغیزې:

### 1. Hypoglycemia:

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

### 2. Allergy

### 3. Lipodystrophy

### 4. Edema

### 5. Weight gain

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

### 1. Metformin+ weight loss+ Exercise+ Diet:

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

### 2. Metformin+ 1 drugs:

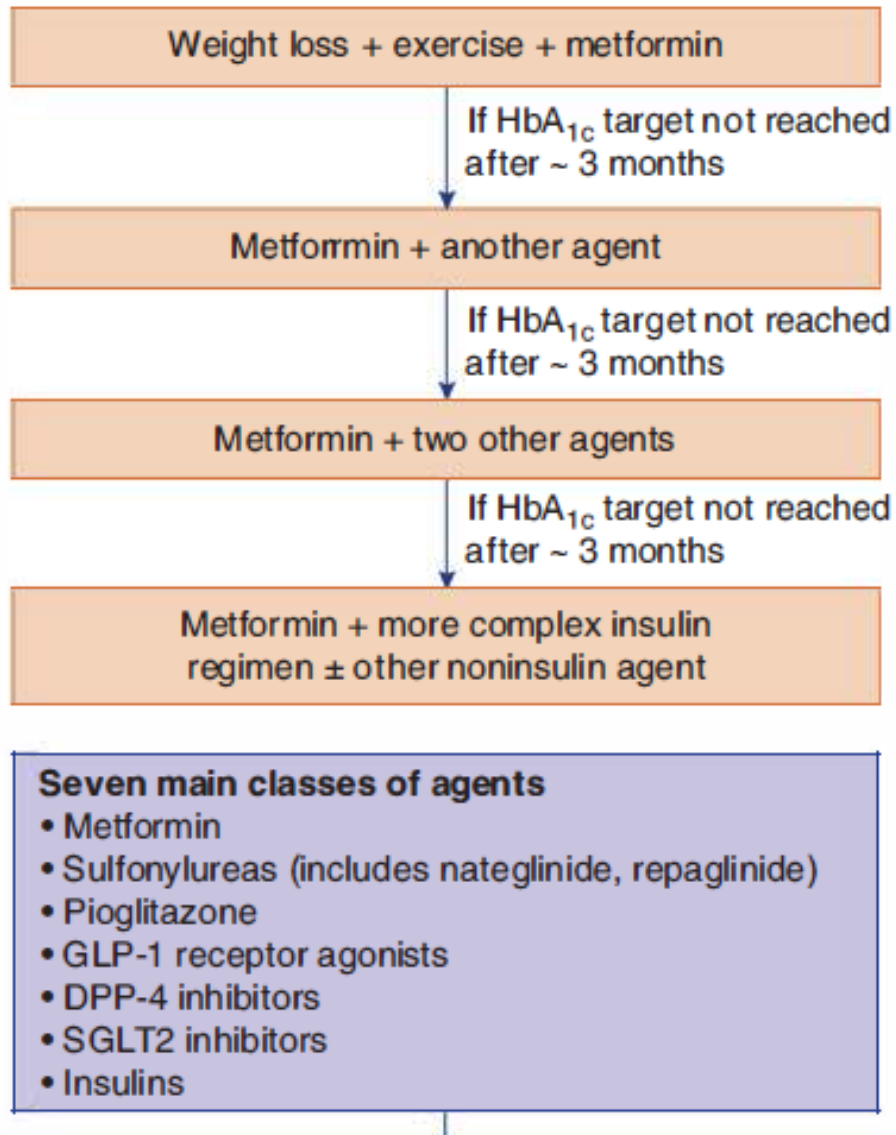
د Metformin سره یوځای بله دوا ورکول کیږي، درې میاشتي وروسته HB A1 C معاینه کوو که خپل Target range ته راغلي وو نو همدې رژیم ته دوام ورکوو ګني بیا بل رژیم ټاکو:

### 3. Metformin+ 2 drugs:

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

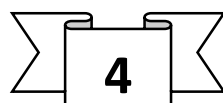
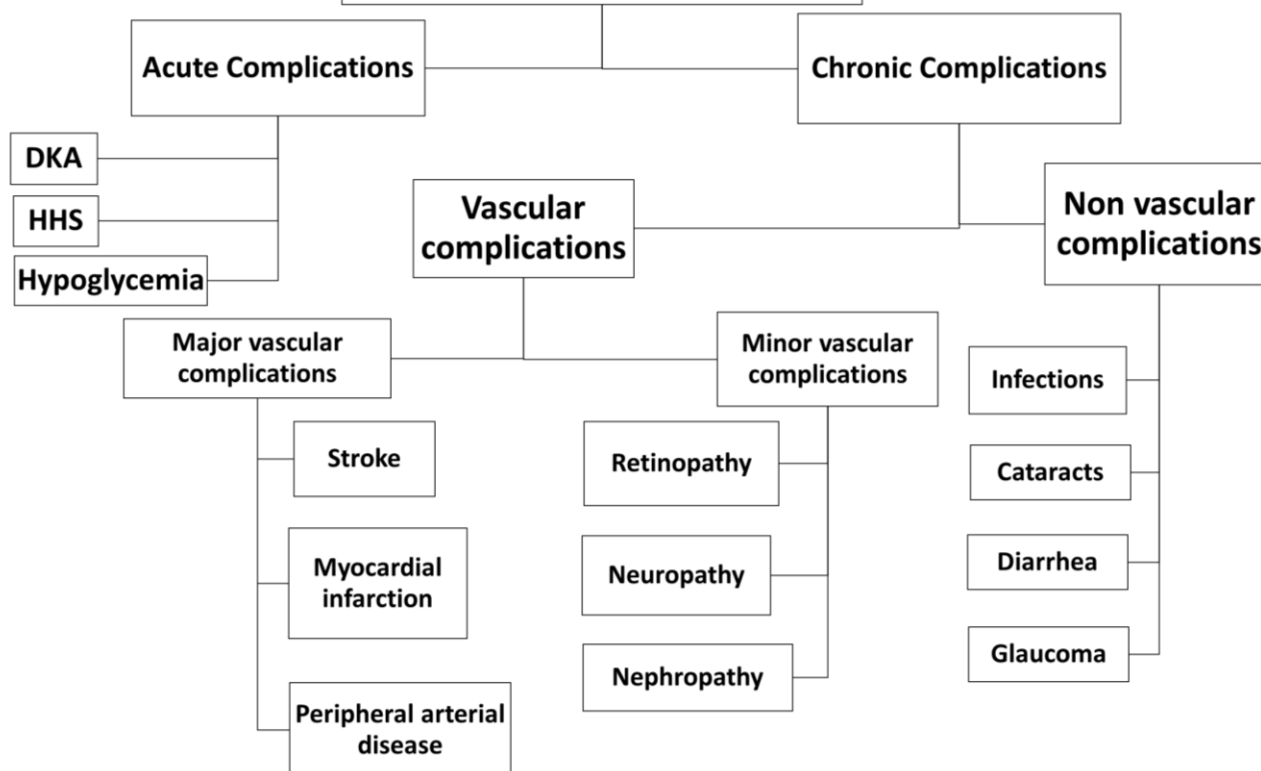
#### 4. Metformin+ Insulin:

د Metformin سره يوځاي انسولين ورکوو.



#DrMr.18

## Complications of DM



## د ډيابټس اختلاطات:

د ډيابټس اختلاطات په دوه برخو ويشل شوي دي:

### I. Acute Complications:

د ډيابټس حاد اختلاطات په دري برخو ويشل شوي دي:

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

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

## II. Chronic Complications:

مزمن اختلاطات يي په دوه برخو ويشل شوي دي:

### 1. Non Vascular Complications:

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

### 2. Vascular Complications:

#### 1) Major vascular complications:

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

#### 2) Minor vascular complications:

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

| 20.35 Complications of diabetes                                  |                        |
|------------------------------------------------------------------|------------------------|
| <b>Microvascular/neuropathic</b>                                 |                        |
| 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          |
| <b>Macrovascular</b>                                             |                        |
| Coronary circulation                                             |                        |
| • Myocardial ischaemia/infarction                                |                        |
| Cerebral circulation                                             |                        |
| • Transient ischaemic attack                                     | • Stroke               |
| Peripheral circulation                                           |                        |
| • Claudication                                                   | • Ischaemia            |

## Diabetic Nephropathy

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

په ډيابټس کي Nephropathy د دري ميکانيزمونو له وجي منځ ته راځي:

### 1. Glomerulosclerosis:

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

### 2. Ischemia:

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

### 3. Infection:

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

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





## تداوي: Treatment of Diabetic Nephropathy:

### 1. ACE inhibitors:

- ڪلهه جي Diabetic nephropathy پيدا ڪيري نو بايد د diabetic nephropathy د پرمختگ ڇڻه مخنيوي وڃي مثلاً ڪه Micro albumin urea واوسي دا بايد په Frank protein urea باندي بدل نه شي يا Frank protein urea په Nephrotic range protein urea باندي بدل نه شي (دغه درمل نه پريريدي جي ناروغي پرمختگ وکري)
- دغه درمل د ناروغي د مخنيوي په خاطر ڪه ورڪرل شي گڏهه يي داده جي د Nephropathy پيدا ڪيدل ڇڻه ته غور ڇوي، ددغه اختلاط مخه نه شي نيولي يواڻي د Prevention په منظور ورڪول ڪيري.

### 2. Control of Glycaemia:

Glycaemia په ڪلڪ ڊول سره ڪنٽرول شي دغه ناروغانو ته په مطلق ڊول Metformin نه شو ورڪوڻي، مستقماً ورته انسولين شروع ڪيري.

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

فشار بايد ڪنٽرول شي، د فشار د ڪنٽرول لپاره وروسته د ACE inhibitors ڇڻه په دويم قدم ڪي CCB بڻه درمل دي ورڪوو.

## Diabetic Neuropathy

ڊيابٽس ڊوله ڊوله اعصاب اخته کوي (Autonomic او Somatic)

- Somatic Neuropathy:

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

- Autonomic Neuropathy:

Autonomic اعصاب دوه داني دي (سمپاتيک او پارسمپاتيک)

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

| i                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 20.40 Classification of diabetic neuropathy                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Somatic</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                         |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Polyneuropathy:               <ul style="list-style-type: none"> <li>Symmetrical, mainly sensory and distal</li> <li>Asymmetrical, mainly motor and proximal (including amyotrophy)</li> </ul> </li> <li>• Mononeuropathy (including mononeuritis multiplex)</li> </ul> |                                                                                                         |
| <b>Visceral (autonomic)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                         |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiovascular</li> <li>• Gastrointestinal</li> <li>• Genitourinary</li> </ul>                                                                                                                                                                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sudomotor</li> <li>• Vasomotor</li> <li>• Pupillary</li> </ul> |

| i                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 20.41 Clinical features of autonomic neuropathy                                                                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Cardiovascular</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Postural hypotension</li> <li>• Resting tachycardia</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fixed heart rate</li> </ul>                                               |
| <b>Gastrointestinal</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dysphagia, due to oesophageal atony</li> <li>• Abdominal fullness, nausea and vomiting, unstable glycaemia, due to delayed gastric emptying ('gastroparesis')</li> <li>• Nocturnal diarrhoea <math>\pm</math> faecal incontinence</li> <li>• Constipation, due to colonic atony</li> </ul> |                                                                                                                    |
| <b>Genitourinary</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Difficulty in micturition, urinary incontinence, recurrent infection, due to atonic bladder</li> <li>• Erectile dysfunction and retrograde ejaculation</li> </ul>                                                                                                                          |                                                                                                                    |
| <b>Sudomotor</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nocturnal sweats without hypoglycaemia</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gustatory sweating</li> <li>• Anhidrosis; fissures in the feet</li> </ul> |
| <b>Vasomotor</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Feet feel cold, due to loss of skin vasomotor responses</li> <li>• Dependent oedema, due to loss of vasomotor tone and increased vascular permeability</li> <li>• Bulla formation</li> </ul>                                                                                               |                                                                                                                    |
| <b>Pupillary</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Decreased pupil size</li> <li>• Resistance to mydriatics</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Delayed or absent reflexes to light</li> </ul>                            |

## Treatment of Diabetic Neuropathy:

تداوي:

### 1. Pain and Paresthesia:

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

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

### 2. Postural Hypotension:

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

- a. Increased salt intake:

اوبه او مالګه ډیر وخوري.

- b. Fludrocortisone

### 3. Gastro paresis:

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

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

#### 4. Diarrhea:

که ناروغ له اسهال څخه شکایت درلود نو Loperamide ورکوو.

#### 5. Constipation:

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

#### 6. Atonic bladder:

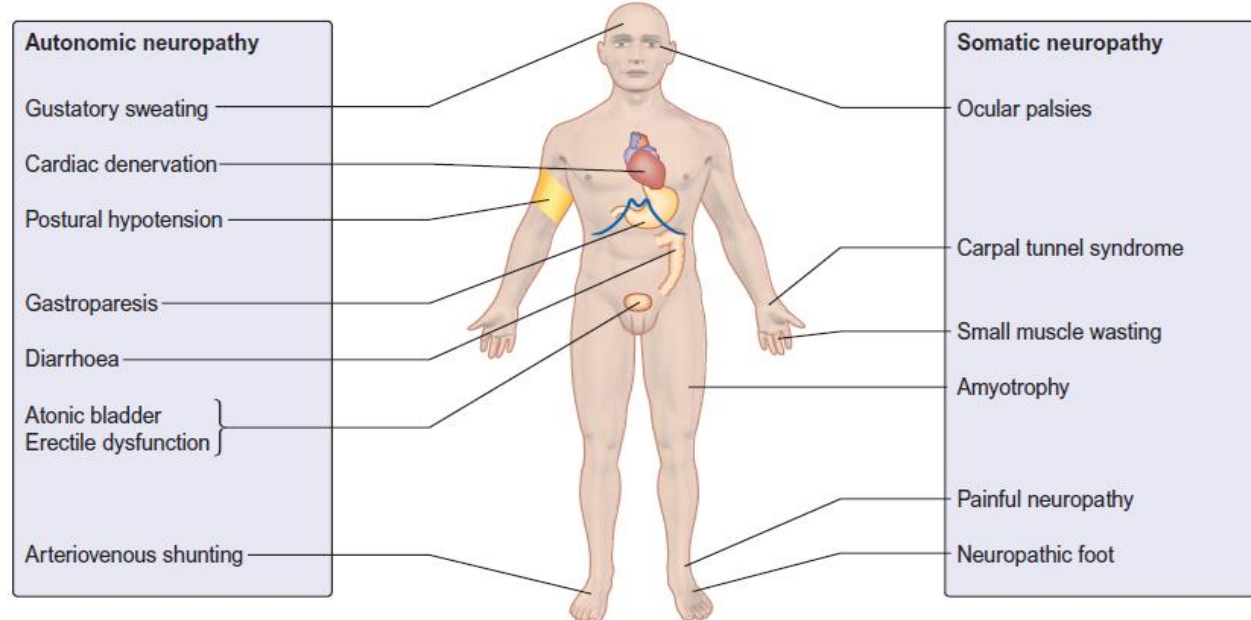
دغه ناروغ ته Catheterization ترسره کيږي او د Carbacol په نوم درمل هم ورکولاي شو.

#### 7. Excessive Sweating:

په دې حالت کي ناروغ ته Anticholinergic خصوصاً propanthelin ورکوو.

#### 8. Erectile dysfunction:

په دې حالت کي ناروغ ته Sildenafil ورکوو.



16 The neuropathic man.

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

## Diabetic Retinopathy

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

د Retinopathy لپاره دوه مرحلي (Stages) موجودي دي:

### 1. Non Proliferative:

په دې کي Micro aneurysm او Retinal hemorrhage پيدا کيږي.

### 2. Proliferative:

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

## Treatment of Diabetic Retinopathy:

تداوي:

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

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

5. Photocoagulation

## Diabetic Foot and Gangrene

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

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

1. Neuropathy:

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

2. Ischemia:

د Atherosclerosis له وجي.



### 3. Infections:

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

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

Peripheral neuropathy

Peripheral vascular disease



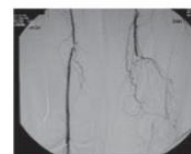
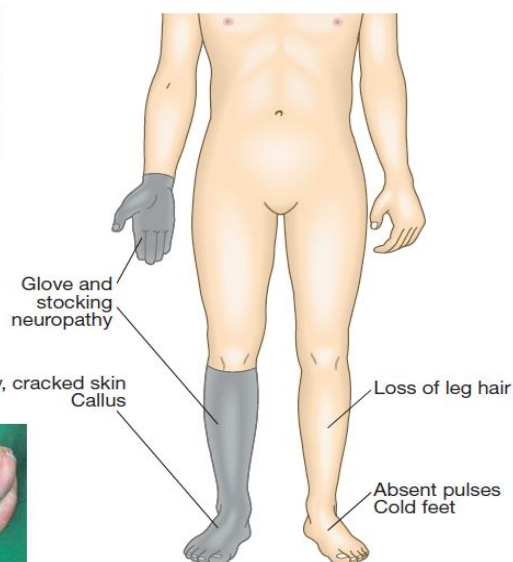
▲ Charcot foot



▲ Neuropathic ulcer



▲ Clawing of toes



▲ Proximal arterial occlusion



▲ Digital gangrene

## Treatment of Diabetic foot and Gangrene:

تداوي:

### 1. Hygiene:

خفظ الصحه په ڪلڪه مراعتول.

### 2. Avoid Tight Shoes:

د ڪلڪو او تنگو بوتانو نه استعمالول.

### 3. Debridement:

د زخم څخه Debride بايد Remove يا ختم ڪړل شي.

### 4. Control of Glycaemia:

د Glycaemia كنٽرول لپاره بايد انسولين ورکړل شي.

### 5. Infections:

د انتان د كنٽرول لپاره Moxifloxacin او Linezolid ورکولای شو. خو بڼه خبره داده چي کوم Pus چي په زخم کي موجود وي هغه بايد کلچر شي او د کلچر څخه وروسته د انټي بايوگرام مطابق بيا ناروغ ته Antibiotic شروع شي.

### 6. Statins:

په Ischemia کي گټه لري.

که پورته اهتماماتو سره بڼه والي رانښي نو:

### 7. Platelets growth factors

### 8. Amputation:

Amputation په ځنډي حالتونو کي ترسره کيږي:

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

| <div>i</div> 20.45 Care of the feet in patients with diabetes                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Preventative advice                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| All diabetic patients                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Inspect feet every day</li> <li>Wash feet every day</li> <li>Moisturise skin if dry</li> <li>Cut or file toenails regularly</li> <li>Change socks or stockings every day</li> <li>Avoid walking barefoot</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Check footwear for foreign bodies</li> <li>Wear suitable, well-fitting shoes</li> <li>Cover minor cuts with sterile dressings</li> <li>Do not burst blisters</li> <li>Avoid over-the-counter corn/callus remedies</li> </ul> |
| Moderate- and high-risk patients                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| As above plus:                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Do not attempt corn removal</li> <li>Avoid high and low temperatures</li> </ul>                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Podiatric care                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>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</li> </ul>                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Orthotic footwear                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Specially manufactured and fitted orthotic footwear is required to prevent recurrence of ulceration and to protect the feet of patients with Charcot neuroarthropathy</li> </ul>                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                     |

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

## Deferential diagnosis of Ischemic and Neuropathic Ulcer

|   | Ischemic ulcer                                                     | Neuropathic ulcer                                  |
|---|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| 1 | Claudication<br>د فزیکي فعالیت له وجي په پښو کې د نارامي احساس کوي | Paresthesia<br>بي حسې 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 ډيابېټس حاد اختلالات په دري ډوله دي:

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

## Diabetic Ketoacidosis (DKA)

په حادو اختلالاتو کې ددې پیښې ډیرې 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 هغوي کې یې د Mortality rate د 10% څخه زیات شي.

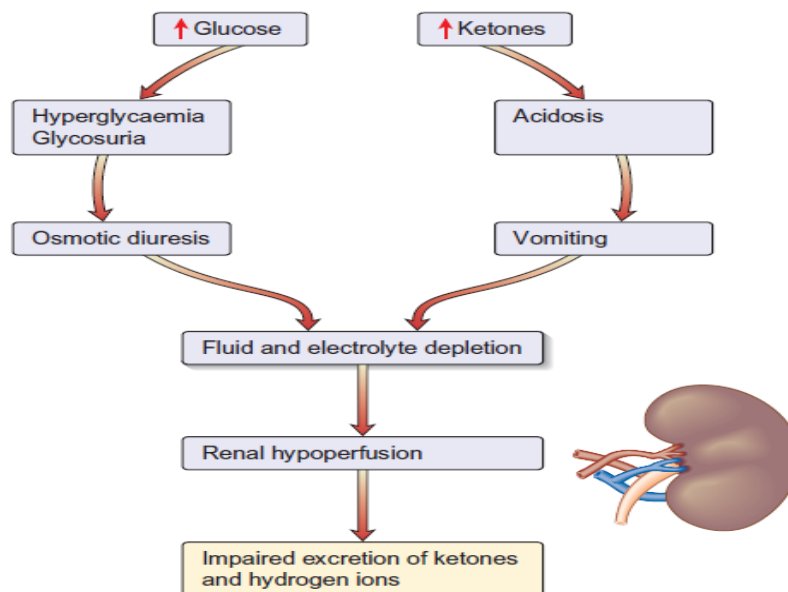
DKA اکثره په Type I ډيابټس کې موجود وي، په Type II ډيابټس کې يې موجوديت نادرآ (کم) دي. کله کله نوي تشخيص شوي ډيابټس (Newly diagnostic diabetes) سره DKA يوځای وي.

## Pathogenesis:

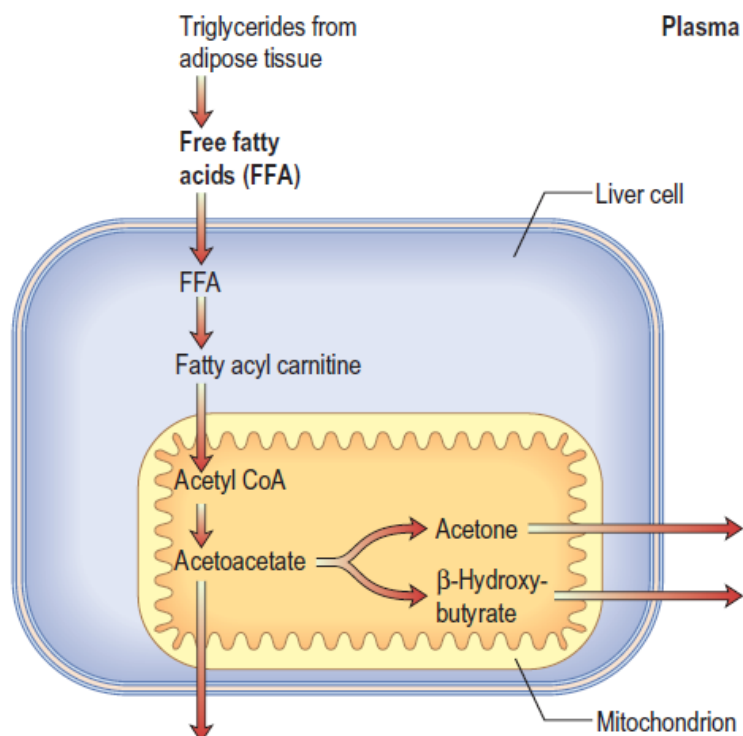
## پتوجنيزسس:

DKA د دوو لارو څخه منځ ته راځي:

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



**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  $\beta$ -hydroxybutyrate) within the mitochondrion. These ketones pass into the blood, producing acidosis.

## Predisposing factors for DKA:

## مساعء كوونكي فكتورونه:

### 1. Common factors:

### عام فكتورونه:

#### 1) Infections:

50% پيښو كي انتانات د DKA لپاره تشديدونكي فكتورونه دي، خصوصاً UTI په ښځو كي د DKA لپاره تشديدونكي فكتور دي.

#### 2) In effective insulin treatment:

20-30% پيښو كي د انسولين نيمگري درملنه د DKA تشديدونكي فكتور دي. چي ناروغ به په خپل سر انسولين كم كړي وي، يا به انسولين خراب شوي وي او يا به د انسولين زرق په درست شكل نه ترسره كيږي.

#### 3) Myocardial infarction

### 2. Un common factors:

### نادر فكتورونه:

#### 1) Surgery

#### 2) Trauma

#### 3) Burns

#### 4) Pancreatitis

## Clinic of DKA:

## كلينيكي لوحه:

### 1. Nausea/ Vomiting:

كه د DM هر ناروغ N/V ولري نو لومړي فكر DKA ته كيږي.



## 2. Kussmal respiration:

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

## 3. BP↓↓, HR↑↑:

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

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

## 4. Abdominal pain

## 5. Acetone odor

## 6. Confusion

## 7. Coma

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

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

## معاينات: Investigations for DKA:

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

### i

#### 20.15 Indicators of severe diabetic ketoacidosis

- Blood ketones >6 mmol/L
- Bicarbonate <5 mmol/L
- Venous/arterial pH <7.0 ( $H^+$  >100 nmol/L)
- Hypokalaemia on admission (<3.5 mmol/L)
- Glasgow Coma Scale score <12 (p. 194) or abnormal AVPU scale score (p. 188)
- $O_2$  saturation <92% on air
- Systolic blood pressure <90 mmHg
- Heart rate >100 or <60 beats per minute
- Anion gap >16 mmol/L

په روتيني شکل سره د DKA ټولو ناروغانو ته لاندې معاينات هم توصيه کيږي:

- 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 مايعات ورکوو:

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

**2. Insulin:**

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

**3. Potassium replacement:**

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

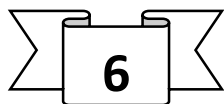
**4. Infection treatment:**

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

**5. Chart:**

د DKA د تدوي لپاره يو چارټ جوړيږي:

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



## Thyrototoxicosis (Hyperthyroidism)

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

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

### Causes of Thyrototoxicosis:

### اسباب:

#### ● Common causes:

#### عام اسباب:

##### 1. Gravis disease:

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

## 2. Toxic multi nodular goiter:

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

## 3. Thyroid adenoma:

په 4-6% پيښو کي د Thyrotoxicosis سبب گرځي.

### ● Un common causes: نادر اسباب:

#### 1. TSH hyper secretion

#### 2. Thyroiditis:

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

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

## 3. Amiodarone:

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

## Clinic of Thyrotoxicosis:

## کلینیکی لوحه:

## ● Symptoms:

## اعراض:

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

## ● Signs:

## علاميم:

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

| 18.6 Causes of thyrotoxicosis and their relative frequencies                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| Cause                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Frequency <sup>1</sup> (%) |
| Graves' disease                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 76                         |
| Multinodular goitre                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 14                         |
| Solitary thyroid adenoma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 5                          |
| Thyroiditis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                            |
| Subacute (de Quervain's) <sup>2</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 3                          |
| Post-partum <sup>2</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 0.5                        |
| Iodide-induced                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                            |
| Drugs (amiodarone) <sup>2</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 1                          |
| Radiographic contrast media <sup>2</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | –                          |
| Iodine supplementation programme <sup>2</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | –                          |
| Extrathyroidal source of thyroid hormone                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                            |
| Factitious thyrotoxicosis <sup>2</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 0.2                        |
| Struma ovarii <sup>2,3</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | –                          |
| TSH-induced                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                            |
| TSH-secreting pituitary adenoma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 0.2                        |
| Choriocarcinoma and hydatidiform mole <sup>4</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | –                          |
| Follicular carcinoma ± metastases                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 0.1                        |
| <sup>1</sup> In a series of 2087 patients presenting to the Royal Infirmary of Edinburgh over a 10-year period. <sup>2</sup> Characterised by negligible radioisotope uptake. <sup>3</sup> i.e. Ovarian teratoma containing thyroid tissue. <sup>4</sup> Human chorionic gonadotrophin has thyroid-stimulating activity.<br>(TSH = thyroid-stimulating hormone) |                            |

## 8. Multi nodular goiter

## 9. Thyroid tenderness

## 10. Gynecomastia

| 18.7 Clinical features of thyroid dysfunction                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |       |                                                                                                                                                  |       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Thyrotoxicosis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |       | Hypothyroidism                                                                                                                                   |       |
| Symptoms                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Signs | Symptoms                                                                                                                                         | Signs |
| <b>Common</b><br>Weight loss despite normal or increased appetite<br>Heat intolerance, sweating<br>Palpitations, tremor<br>Dyspnoea, fatigue<br>Irritability, emotional lability                                                                                                                                                                                                      |       | Weight gain<br>Cold intolerance<br>Fatigue, somnolence<br>Dry skin<br>Dry hair<br>Menorrhagia                                                    |       |
| <b>Less common</b><br>Osteoporosis (fracture, loss of height)<br>Diarrhoea, steatorrhoea<br>Angina<br>Ankle swelling<br>Anxiety, psychosis<br>Muscle weakness<br>Periodic paralysis (predominantly in Chinese and other Asian groups)<br>Pruritus, alopecia<br>Amenorrhoea/oligomenorrhoea<br>Infertility, spontaneous abortion<br>Loss of libido, impotence<br>Excessive lacrimation |       | Constipation<br>Hoarseness<br>Carpal tunnel syndrome<br>Alopecia<br>Aches and pains<br>Muscle stiffness<br>Deafness<br>Depression<br>Infertility |       |
| <b>Rare</b><br>Vomiting<br>Apathy<br>Anorexia<br>Exacerbation of asthma                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |       | Gynaecomastia<br>Spider naevi<br>Onycholysis<br>Pigmentation                                                                                     |       |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |       | Psychosis (myxoedema madness)<br>Galactorrhoea<br>Impotence                                                                                      |       |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |       | Ileus, ascites<br>Pericardial and pleural effusions<br>Cerebellar ataxia<br>Myotonia                                                             |       |

<sup>1</sup>In Graves' disease only. <sup>2</sup>Features found particularly in elderly patients.

## Investigations for Thyrotoxicosis:

## معاينات:

## 1. Thyroid function test:

a) T3 ↑

b) T4 ↑

c) TSH ↓



## 2. Create the cause:

د ناروغي سبب معلوموو 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 نهې کوي، کله چي يو ناروغ نوي تشخيص شوي او عمر يي د 40 کلونو څخه کم وي دا ورکول کيږي. په دې کي دوه درمل شامل دي:

## 1) Methimazole:

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

## 2) Propylthiouracil:

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

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

## 2. Radioactive iodine:

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

Radiation لري نوځکه په Pregnancy کې نه ورکول کېږي، 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 څرنگه چې Local شعاع ده نو شايد د ځان سره شاوخوا يو څه انساج هم تخريب کېږي.

### 3. Surgery:

دې ناروغانو ته جراحي په لاندې حالتونو کې ترسره کېږي:

- هغه ناروغان چې د درملنې په مقابل کې مقاوم پاتې شي.
- هغه ناروغان چې د درملنې د بڼه والي څخه وروسته پکې ناروغي دوباره Relapse وکړي.
- او کله چې ناروغان خپله وغواړي چې Goiter لري کړي.

### 4. Beta blockers:

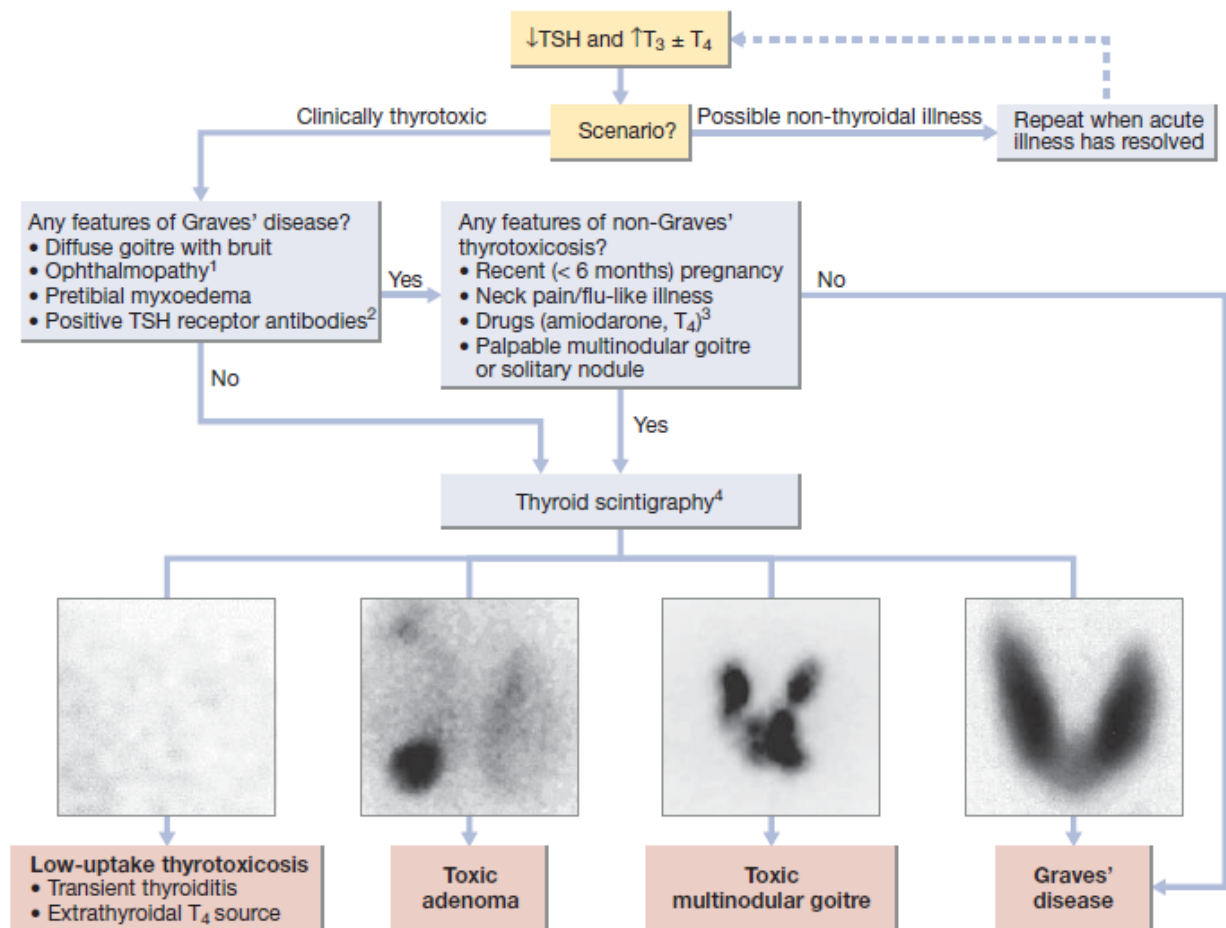
- a) Propanolol
- b) Nodolol

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

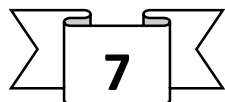
### Block and Replace regimen:

- Carbimazole 40mg + Thyroxin 100Mcg

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



**Fig. 18.5** Establishing the differential diagnosis in thyrotoxicosis. <sup>1</sup>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. <sup>2</sup>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. <sup>3</sup>Scintigraphy is not necessary in most cases of drug-induced thyrotoxicosis. <sup>4</sup><sup>99m</sup>Tc-pertechnetate scans of patients with thyrotoxicosis. In low-uptake thyrotoxicosis, most commonly due to a viral, post-partum or iodine-induced thyroiditis, there is negligible isotope detected in the region of the thyroid, although uptake is apparent in nearby salivary glands (not shown here). In a toxic adenoma there is lack of uptake of isotope by the rest of the thyroid gland due to suppression of serum TSH. In multinodular goitre there is relatively low, patchy uptake within the nodules; such an appearance is not always associated with a palpable thyroid. In Graves' disease there is diffuse uptake of isotope.



## Hypothyroidism {Online}

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

Hypothyroidism دوه ډولونه لري:

### 1. Primary Hypothyroidism:

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

### 2. Secondary Hypothyroidism:

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

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

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

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

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

### Causes:

### اسباب:

#### 1. Hashimatus thyroiditis:

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

#### 2. Spontaneous atrophic Hypothyroidism:

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

## 3. Iatrogenic causes:

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

## 4. Thyroiditis (Goiter + - )

## 5. Iodine Deficiency (Goiter ++ )

## 6. Amyloidosis (Goiter + )

## 7. Secondary TSH Deficiency (Goiter - )

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

متخصص دوكتور سيد راحت (هيدري)

لکچر نوٲ

انڊوڪرائنولوژي او روماتولوژي

## Clinical Picture:

## كلينيكي 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: علايم:                                                                                                                            |                                  |                        |              |
| Weight gain                                                                                                                              | HTN                              | Enlarge tongue         |              |
| Hoarse voice                                                                                                                             | Non pitting edema                | Delayed reflexes       |              |
| Ascites                                                                                                                                  | Pericardial and Pleural effusion | Bradycardia            |              |
| Ataxia                                                                                                                                   | Loss of Lateral eyebrow          | Anemia                 |              |
| <b>Facial Features:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Purplish lips</li> <li>Malar flash</li> <li>Peri orbital edema</li> </ul> |                                  |                        |              |

| Symptoms                                |  | Signs                                 |
|-----------------------------------------|--|---------------------------------------|
| Tiredness/malaise                       |  | <b>Mental slowness</b>                |
| <b>Weight gain</b>                      |  | Psychosis/dementia                    |
| Anorexia                                |  | Ataxia                                |
| <b>Cold intolerance</b>                 |  | Poverty of movement                   |
| Poor memory                             |  | Deafness                              |
| Change in appearance                    |  |                                       |
| Depression                              |  | <b>'Peaches and cream' complexion</b> |
| Poor libido                             |  | <b>Dry thin hair</b>                  |
| <b>Goitre</b>                           |  | Loss of eyebrows                      |
| Puffy eyes                              |  |                                       |
| Dry, brittle unmanageable hair          |  |                                       |
| Dry, coarse skin                        |  |                                       |
| Arthralgia                              |  |                                       |
| Myalgia                                 |  |                                       |
| Muscle weakness/Stiffness               |  |                                       |
| Constipation                            |  |                                       |
| Menorrhagia or oligomenorrhoea in women |  |                                       |
| Psychosis                               |  |                                       |
| Coma                                    |  |                                       |
| Deafness                                |  |                                       |



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

## Investigations:

## معاينات:

### 1. Blood:

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

### 2. ECG:

- Low voltage**
- Bradycardia**



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

## Complications:

## اختلاطات:

### 1. Ischemic Heart Disease:

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

### 2. HTN

### 3. Infection:

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

### 4. Psychosis with paranoid delusions:

دا پکي تاسسس کوي چي ورته Myxedema madness وايي.

### 5. Infertility

### 6. Abortion

### 7. Myxedema crisis and Myxedema coma:

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

**Treatment:****درمانه:****1. Thyroxin:**

ٽائروڪسين په لومړي ڪي د ڪم ڊوز څخه شروع ڪوو، 50MicGr په ورځ ڪي يو ځل د دري هفتو لپاره ناروغ ته توصيه ڪيږي. ددې په تعقيب د دري هفتو څخه وروسته ڊوز لوړو 100MicGr په ورځ ڪي يوځل د دري هفتو لپاره نور هم توصيه ڪوو او بلاخره Maintenance ڊوز ته يي رسوو چي دا ڊوز يي 100-150MicGr د ورځي يوځل دي.

په ځوانو ناروغانو ڪي ڪولاي شو چي د لوړ ڊوز څخه يي شروع ڪړو ڪولاي شو چي راساً يي د 100MicGr څخه شروع ڪړو.

6 هفتي وروسته بايد TFT تکرار شي خو مهمه خبره داده چي ڊوز يي داسي برابر ڪړو چي د TSH سويه نارمل شي د TSH د سويي نارمل کيدل ډير ارزښت لري (Maintenance ڊوز بايد داسي اعيار ڪړو چي د TSH سويه نارمل وساتي)

Clinical improvement اکثره 2-3 هفتي وروسته پيدا ڪيږي.

بدبختانه ډير ناروغان دې ته ضرورت پيدا کوي چي د ټول عمر لپاره ٽائروڪسين واخلي.

**Thyroxin treatment in IHD**

لکه څنگه چي IHD د Hypothyroidism يو اختلاط دي نو اکثره Hypothyroidism سره يوځاي IHD مل وي. کله چي ٽائروڪسين شروع ڪوو امکان شته چي IHD تشديد شي حتا HF تشديد شي او MI پيدا شي، نو په دې اساس کله چي IHD يا د زړه نورې ناروغي موجودي وي پکار ده چي د ڪم ڊوز ٽائروڪسين (25MicGr/Day) څخه شروع

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

## Hypothyroidism in Pregnancy

په Pregnancy کي Hypothyroidism د Abortion سبب ګرځي او هغه ميندي چي Hypothyroidism ولري نو د ماشوم IQ يي 7 چنده ڪمه وي نسبت هغو ماشومانو ته چي ميندي يي Hypothyroidism نلري (Euthyroid وي) په حامله ٻنځو کي د maintenance ڊوز څخه پرته 25-50MicGr اضافي تايروڪسين ته ضرورت دي (د Maintenance ڊوز سره سره 25-50MicGr اضافي تايروڪسين ته ضرورت دي) د ڏندي علتونو له وجي په حامله ٻنځو کي اضافي تايروڪسين ته ضرورت دي:

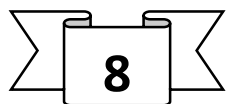
1. Thyroxin binding globulin level ↑ in Pregnancy
2. Thyroxin metabolism by placenta
3. Demand ↑

## Myxedema Coma

دا د Hypothyroidism يو نادر او شديد اختلاط دي چي په پرمختللو حالتونو کي پيدا ڪيري، په زړو خلکو کي پيدا ڪيري، زاره خلک که د انتاناتو سره، د يخي هوا سره مخ شي او يا ورته د CNS ڪومه ناروغي پيدا شي نو امڪان لري چي Hypothyroidism پرمختللي حالت ته لاڙ شي او ناروغ ته Myxedema coma پيدا شي. په Myxedema coma کي Mortality rate تر 50% پوري رسيري په ڊي ناروغانو کي د Consciousness ليول خرابيري، Hypothermia پکي پيدا ڪيري، په ناروغانو کي اختلاجات (Convulsions) پيدا ڪيري.

ناروغ بايد په اني ډول سره تداوي شي، دې ناروغانو ته  $Levothyroxine\ 500MicGr$  د IV له لاري په Loading dose او په تعقيب يي  $50-100MicGr$  د ورځي يو ځل د IV له لاري توصيه کيږي. هغه ناروغان چي Hypothermia لري نو ورو ورو د حرارت درجه يي نورماله شي ځکه که په اني ډول سره د حرارت درجه نارمل شي نو Cardiovascular collapse نور هم تشديدوي، نو ددې لپاره يواځي د Blankets څخه استفاده کوو.

د Hypoglycemia لپاره  $5\%\ Dextrose$  د IV له لاري توصيه کيږي، Hyponatremia لپاره ناروغانو ته  $0,9\%\ NaCl$  توصيه کيږي، همدارنگه  $Hydrocortisone\ 100MicGr$  د IV له لاري توصيه کيږي. که انتان موجود وي هغه بايد تداوي شي، په پرمختللو حالتونو کي چي Hypoxia، Hypercapnia موجوده وي نو Intubation تو Mechanical ventilation ترسره کوو.



## Cushing Syndrome {online}

په بدن باندې د Cortisol يا Corticosteroids اغيزي:

### 1. Effects on Carbohydrate metabolism:

1) Gluconeogenesis ↑

2) Glycogenolysis ↑

### 2. Effects on Lipid metabolism:

1) Lipolysis

2) Fat deposition

### 3. Effects on Protein metabolism:

1) Protein storage ↓

2) Muscle wasting

### 4. Effects on Stress and Inflammation

5. Cellular immunity ↓↓

6. Number of RBC ↑↑

7. Number of Platelets ↑↑

8. GFR ↑↑

9. Prevention of Wound healing

10. Promote Peptic ulcer

11. Osteoporosis

## تعريف:

Cushing syndrome اصطلاح د هغه کلينيکي څرگندونو څخه عبارت دي کومې چې په دوران کې د Corticosteroids د کچې زیاتوالي له امله منځ ته راځي. (که د هر سبب له وجې په دوران کې Corticoids زیات شي نو ناروغ ته Cushing syndrome پیداکېږي) د یادوني وړ ده چې Cushing syndrome په ښځینه وو کې نسبت نارینه وو ته زیات وي.

## Causes: اسباب:

### 1. Exogenous causes:

ناروغ به له بیرون څخه Corticosteroids لکه Prednisolone اخلي.

### 2. Endogenous causes:

#### 1) ACTH Dependent:

دلته مشکل په ACTH کې وي (ACTH سویه پکې لوړه وي) د ACTH د سویې 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 بلکې مشکل په Adrenal غده کې وي لکه:

##### I. Adrenal adenoma

##### II. Adrenal carcinoma

**i**

## 18.38 Classification of endogenous Cushing's syndrome

### ACTH-dependent – 80%

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

### Non-ACTH-dependent – 20%

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

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

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

(ACTH = adrenocorticotrophic hormone)

## Clinical Picture:

## کلینیکی لوحه:

څرنگه چي دا يو کلینیکی سندروم دي نو په ناروغانو کي لاندی کلینیکی اعراض موجود وي:

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

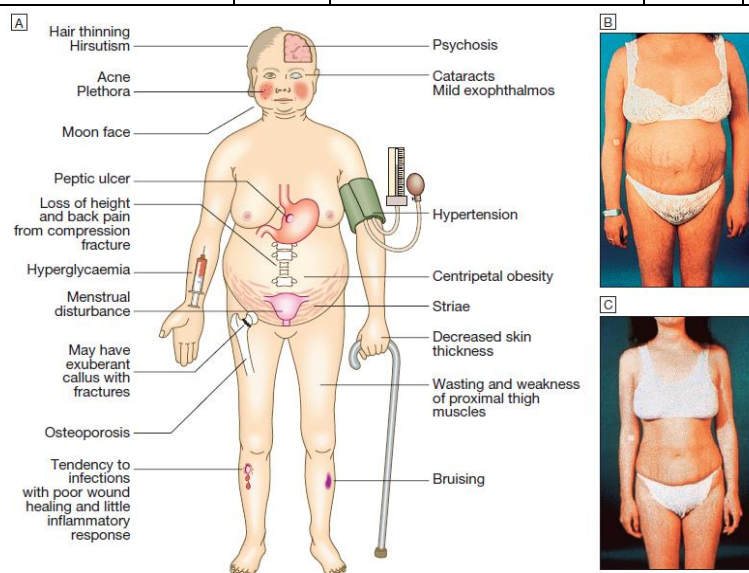


Fig. 20.19 Cushing's syndrome. [A] Clinical features common to all causes. [B] A patient with Cushing's disease before treatment. [C] The same patient 1 year after the successful removal of an ACTH-secreting pituitary microadenoma by trans-sphenoidal surgery.



| Symptoms                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  | Signs                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Weight gain (central)<br>Change of appearance<br>Depression<br>Insomnia<br>Amenorrhoea/<br>oligomenorrhoea<br>Poor libido<br>Thin skin/easy bruising<br>Hair growth/acne<br>Muscular weakness<br>Growth arrest in children<br>Back pain<br>Polyuria/polydipsia<br>Psychosis<br><br>Old photographs may<br>be useful |                                                                                    | Moon face<br><b>Plethora</b><br>Depression/psychosis<br>Acne<br>Hirsutism<br>Frontal balding (female)<br><b>Thin skin</b><br><b>Bruising</b><br>Poor wound healing<br>Pigmentation<br>Skin infections<br><b>Hypertension</b><br>Osteoporosis<br><b>Pathological fractures</b><br>(especially vertebrae and ribs) |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                    | Kyphosis<br>'Buffalo hump'<br>(dorsal fat pad)<br>Central obesity<br><b>Striae (purple or red)</b><br>Rib fractures<br>Oedema<br><b>Proximal myopathy</b><br>Proximal muscle wasting<br>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:

## معاينات:

### 1. Establishing presence of Cushing Syndrome:

دا معاينات د Cushing syndrome د تشخيص تاييد لپاره ترسره کوو:

#### I. Overnight Dexamethasone suppressing test:

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

## II. Low dose Dexamethasone suppressing test:

دا عامه معاینه ده خو که د پورتنی معاینی سره ناروغي شکمنه پاتي شوه نو دا معاینه کوو نیم ملي گرام 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 سويه کمه نه شوه نو د Cushing syndrome تشخیص تایید کیري.

## III. Late night Salivary cortisol:

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

## IV. Increase 24 hours urine free cortisol:

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

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

## 2. To determine the underlying cause:

په دې کي د Cushing syndrome علتونه معلوموو:

### I. Plasma ACTH:

تعینوو:

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

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

## II. CT scan and MRI

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

## Complications:

## اختلاطات:

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

**Treatment:****درملنه:**

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

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

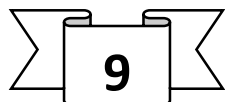
که چيري ناروغان HTN لري نو ددې د کنټرول لپاره بڼه درمل Spironolactone او CCB دي. همدارنگه هغه بڼې چي Hypergonadism لري (Ance ډيري ولري، Hairsutism ولري) نو کولاي شو چي د Flutamide په واسطه يي تداوي کړو.

لاندې گروپ درمل چي د Adrenal غدي څخه د Cortisol افراز کموي هم ناروغانو ته ورکولاي شو:

1. Pasireotide
2. Metyrapone
3. Ketoconazole

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

| Test and protocol                                                                                         | Measure                                         | Normal test result or positive suppression                                                    | Use and explanation                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Dexamethasone (for Cushing's)</b>                                                                      |                                                 |                                                                                               |                                                                                                              |
| <b>Overnight</b>                                                                                          |                                                 |                                                                                               |                                                                                                              |
| 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<br>Some 'false positives'                                                          |
| <b>'Low-dose'</b>                                                                                         |                                                 |                                                                                               |                                                                                                              |
| 0.5 mg 6-hourly<br>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                                                                          |
| <b>'High-dose' used in differential diagnosis</b>                                                         |                                                 |                                                                                               |                                                                                                              |
| 2 mg 6-hourly<br>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<br>Pituitary-dependent disease suppresses in about 90% of cases |
| Plasma cortisol values are very dependent upon the assay used – local reference ranges must be consulted. |                                                 |                                                                                               |                                                                                                              |



## Addison Disease<sup>{online}</sup>

(Primary adrenal insufficiency)

### تعريف:

دا يو غيري دوديزه (uncommon) اندوڪرائيني ناروغي ده چي د Adrenal د Cortex برخي د ويجارتيا او د وظيفي د نه ترسره كيدو له وجي پيدا كيږي.

كله چي د ادرينال Cortex برخه ويجاره شي او وظيفه ترسره نه كړي نو Cortisol، Aldosterone او د ادرينال Androgen هورمونونه نه جوړيږي او ددې ځنډني عدم كفايه او كموالي پيدا كيږي خصوصاً د Chronic deficiency of cortisol له وجي ناروغانو ته زيات اعراض او علايم پيدا كيږي.

په دې ناروغانو كي د فيډبيڪ ميكانيزم په اساس د ACTH اندازه په وينه كي لوړيږي او دغه ACTH بيا د Hyperpigmentation سبب گرځي، كله كله په ناروغانو كي د Mineralocorticoid او د اندروجن د كموالي اعراض تاسس كوي.

نادراً په ناروغانو كي Acute adrenal crisis پيدا كيږي چي دا خپله يو Medical emergency ده.

### اسباب:

#### Causes:

##### 1. Autoimmunity:

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

کي پيدا کيڙي. دغه Autoimmunity سره نوري Systemic Autoimmune ناروغي لکه  
Hypothyroidism، Pernicious anemia او Vitiligo هميش مل وي.

## 2. Tuberculosis:

توبرکلوز د ادرينال غدي عام انتان دي.

## 3. Infections:

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

## 4. Bilateral Adrenal Hemorrhage:

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

## 5. Congenital adrenal insufficiency

## 6. Drugs:

- 1) Mitotane
- 2) Abiraterone

## 7. Rare causes:

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

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

## Clinical Features:

## کلینیکی لوحه:

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

## په دې ناروغانو کي لاندې اعراض موجود وي:

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





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

| 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<br>Malaise, weakness<br>Nausea, vomiting<br>Diarrhoea or constipation<br>Postural hypotension<br>Shock<br>Hypoglycaemia<br>Hyponatraemia (dilutional)<br>Hypercalcaemia | Hypotension<br>Shock<br>Hyponatraemia (depletional)<br>Hyperkalaemia | Pigmentation of:<br>Sun-exposed areas<br>Pressure areas (e.g. elbows, knees)<br>Palmar creases, knuckles<br>Mucous membranes<br>Conjunctivae<br>Recent scars | Decreased body hair and loss of libido, especially in females |

(ACTH = adrenocorticotrophic hormone)

## Investigations:

## معاینات:

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



5. Hypoglycemia

6. Hypercalcemia

7. Plasma cortisol↓↓:

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

8. ACTH ↑↑:  $\frac{200Pg}{Ml}$ 

9. Cosyntropin stimulation test:

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

10. Serum DEHA: 100Ng/ML↓↓

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

12. Serum Epinephrine↓↓

13. CT scan of Adrenal gland:

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

## Treatment:

درملنه:

### 1. Glucocorticoid replacement:

#### 1) Oral hydrocortisone 15-20mg/Daily:

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

### 2. Mineralocorticoid replacement:

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

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

### 3. Androgen replacement:

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

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

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

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

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

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

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

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

وروسته تر هغي پوري ترڅو چي ناروغ د ددي وړتيا پيدا کړي چي د خولي له لاري Hydrocortisone واخلي.

(3) که چيري دغه ناروغانو ته کانگي پيدا کيږي نو ناروغ ته د خولي له لاري Hydrocortisone نه ورکول کيږي بلکي Parenteral hydrocortisone ورکول کيږي.

(4) دغه ناروغانو ته بايد يو Steroid card جوړ کړل شي او په دې کارټ کي د ناروغ ټول وضعیت ليکل کيږي د ناروغ Information معلومات، د ناروغ تشخيص همدارنگه د سټرايډونو Dose، نوع، مربوطه ډاکټر او شفخاني ادرس او نمبر ليکل کيږي.

(5) ناروغ ته Bracelet يا دست بند ورکول کيږي، دغه دست بند د تشخيص لپاره مهم دي او Steroid dependent دي. همدارنگه ناروغانو ته

Emergency pack ورکول کيږي چي پکي Hydrocortisone موجود وي،

ددغه Hydrocortisone لپاره ناروغ Train شي تر څو خپله يي ځانته تطبيق

کړي. (100mg د IM له لاري)

| i                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 18.40 Advice to patients on glucocorticoid replacement therapy |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Intercurrent stress                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Febrile illness: double dose of hydrocortisone</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                |
| Surgery                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Minor operation: hydrocortisone 100 mg IM with pre-medication</li> <li>Major operation: hydrocortisone 100 mg 4 times daily for 24 hrs, then 50 mg IM 4 times daily until ready to take tablets</li> </ul>                                                                                                                                                                 |                                                                |
| Vomiting                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Patients must have parenteral hydrocortisone if unable to take it by mouth</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                |
| Steroid card                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Patient should carry this at all times; it should give information regarding diagnosis, steroid, dose and doctor</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                |
| Bracelet and emergency pack                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>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</li> <li>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</li> </ul> |                                                                |

## Adrenal Crisis<sup>{online}</sup>

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

**مساعدا کوونکي فکتورونه:** Precipitating factors:

### 1. Stress:

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

### 2. Sudden withdrawal of Steroids:

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

### 3. Bilateral adrenalectomy

### 4. Sudden destruction of adrenal gland

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

**کلينيکي لوحه:** Clinical Picture:

په دې ناروغانو کي لاندې اعراض موجود وي:

|          |        |             |           |
|----------|--------|-------------|-----------|
| Headache | Nausea | Vomiting    | Abd Pain  |
| Diarrhea | Fever  | Hypotension | Confusion |
| Coma     |        |             |           |

**Treatment:****درملنه:**

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

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

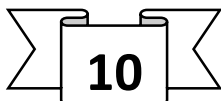
که چيري Hypoglycemia موجوده وي نو کولاي شو د IV له لاري 10% Glucose ورکړو.

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

Identify and Treat underlying cause: او بلاخره سبب معلوم کړو او هم يي تداوي کړو چي اکثره پيښو کي انتانات وي او د انتاناتو لپاره پکار ده چي ناروغانو ته سمدلاسه

انتي بيوتيک شروع شي.

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



## Pheochromocytoma<sup>{online}</sup>

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

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

### Causes:

### اسباب:

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

### ددې تومور لپاره لاندې Ten Rules استعمالېږي:

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

6. 10% Family History +

7. 10% Cases discovered incidentally on imaging study:

يعني 10% پيٻني يي په روتيني معايناتو CT scan او MRI په Base کي تشخيص کيږي.

Clinical Features:

کلينيکي لوحه:

1. Hypertension (Usually paroxysmal)

2. Maybe complication of HTN like:

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

1) Stroke

2) Myocardial infarction

3) Heart failure

4) Retinal hemorrhage

5) Acute renal failure

6) Acute pulmonary edema

3. Paroxysm of:

1) Headache, Sweating and Palpitation:

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

2) Pallor

3) Flushing

4) Anxiety

5) Tremor

دغه پورته اعراض ناروغ ته په حملوي شکل پيدا کيږي.

4. Weight loss

5. Constipation

6. Abdominal pain

7. Glucose intolerance

**18.47 Clinical features of pheochromocytoma**

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

**Table 19.33 Symptoms and signs of pheochromocytoma**

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



## Exacerbating factors:

## تشدید کوونکی فکتورونه:

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

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

## Investigations:

## معاینات:

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

## 8. Abdominal CT scan and MRI:

د تومور د Localize کولو لپاره ترسره کيږي.



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

### Complications: اختلاطات:

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

### Treatment: درملنه:

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

#### 1. Medical therapy:

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

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

## 2) Beta blockers (Propranolol):

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

## 2. During surgery:

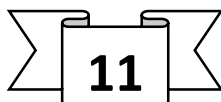
کله چي ناروغ ته جراحي عمليات ترسره کيږي (تومور Remove کيږي) نو د فشار د کنټرول لپاره Sodium nitroprusside او Phentolamine بڼه درمل دي ورکول کيږي.

## 3. Post operation:

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

## 4. In Metastatic Pheochromocytoma:

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



## Diabetes Insipidus<sup>{online}</sup>

### تعريف:

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

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

### Types of Diabetes insipidus:

### ډولونه:

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

| i                                                                                                                  | 18.60 Causes of diabetes insipidus |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| <b>Cranial</b>                                                                                                     |                                    |
| Structural hypothalamic or high stalk lesion                                                                       |                                    |
| • See Box 18.54                                                                                                    |                                    |
| <b>Idiopathic</b>                                                                                                  |                                    |
| <b>Genetic defect</b>                                                                                              |                                    |
| • Dominant (AVP gene mutation)                                                                                     |                                    |
| • Recessive (DIDMOAD syndrome – association of diabetes insipidus with diabetes mellitus, optic atrophy, deafness) |                                    |
| <b>Nephrogenic</b>                                                                                                 |                                    |
| <b>Genetic defect</b>                                                                                              |                                    |
| • V2 receptor mutation                                                                                             |                                    |
| • Aquaporin-2 mutation                                                                                             |                                    |
| • Cystinosis                                                                                                       |                                    |
| <b>Metabolic abnormality</b>                                                                                       |                                    |
| • Hypokalaemia                                                                                                     |                                    |
| • Hypercalcaemia                                                                                                   |                                    |
| <b>Drug therapy</b>                                                                                                |                                    |
| • Lithium                                                                                                          |                                    |
| • Demeclocycline                                                                                                   |                                    |
| <b>Poisoning</b>                                                                                                   |                                    |
| • Heavy metals                                                                                                     |                                    |
| <b>Chronic kidney disease</b>                                                                                      |                                    |
| • Polycystic kidney disease                                                                                        |                                    |
| • Sickle-cell anaemia                                                                                              |                                    |
| • Infiltrative disease                                                                                             |                                    |

## Cranial (Central) Diabetes insipidus

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

Causes:

اسباب:

### 1. Hypothalamic structural lesions:

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

### 2. Idiopathic

### 3. Genetics

## Nephrogenic Diabetes insipidus

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

Causes:

اسباب:

### 1. Genetic Defect:

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

### 1) Vasopressin 2 Receptors Mutation

### 2) Aquaporin 2 Mutation

پورته دواړه يي عام سببونه دي او لانديني يي نادر اسباب دي:

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

## Gestational Diabetes insipidus

دا د حاملگي په جريان کي خصوصاً د حاملگي د دريم ترايمستر په جريان کي پيدا کيږي، په دې DI کي د پلاسنتيا څخه يو انزايم چې Vasopressin نومېږي ازاديږي چې دغه انزايم د Vasopressin هورمون اغيزي خرابوي، دا يواځې Endogenous vasopressin تخريبيوي. کله چې ناروغ ته د بيرون څخه Synthetic vasopressin ورکړو نو دا انزايم په هغي Vasopressin باندې کوم خاص تاثير نلري.

## Primary Polydipsia

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

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

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

### Clinical Features:

### کلينيکي لوحه:

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

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

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

### Investigations:

### معاینات:

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

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

4. Hypernatremia in blood
5. Hyperurecemia in blood

## 6. Water deprivation test معاینه د اوبو بندیز

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

دغه معاینه په لاندې انځور کې تشریح شوي ده:

|  | 18.61 How and when to do a water deprivation test                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Use                                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>To establish a diagnosis of diabetes insipidus and to differentiate cranial from nephrogenic causes</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Protocol                                                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>No coffee, tea or smoking on the test day</li> <li>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</li> <li>No fluids from 0730 hrs</li> <li>Attend at 0830 hrs for measurement of body weight and plasma and urine osmolality</li> <li>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</li> <li>Stop the test if the patient loses 3% of body weight</li> <li>If plasma osmolality reaches <math>&gt;300</math> mOsmol/kg and urine osmolality <math>&lt;600</math> mOsmol/kg, then administer DDAVP (see text) <math>2 \mu\text{g IM}</math></li> </ul> |
| Interpretation                                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Diabetes insipidus is confirmed by a plasma osmolality <math>&gt;300</math> mOsmol/kg with a urine osmolality <math>&lt;600</math> mOsmol/kg</li> <li>Cranial diabetes insipidus is confirmed if urine osmolality rises by at least 50% after DDAVP</li> <li>Nephrogenic diabetes insipidus is confirmed if DDAVP does not concentrate the urine</li> <li>Primary polydipsia is suggested by low plasma osmolality at the start of the test</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

Treatment: درملنه:

### 1. Cranial DI:

#### 1) Desmopressin:

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

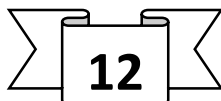


## 2. Nephrogenic DI:

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

## 3. Primary Polydipsia:

### 1) Psychotherapy



## Obesity<sup>{online}</sup>

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

که چيري Obesity مزمنه پاتي شي (په خپل وخت ناروغ په Life style changes کي تغير، مخنيوي او يا د ضرورت په اساس درمل ور نه کړل شي) نو د وخت په تيريدو سره Obesity يو سلسله مزمنو حالاتو ته زمينه برابروي چي دا د Obesity اختلاطات شميرل کيږي. کله چي BMI (body mass index) اندازه د 30 څخه زياته شي نو Obesity بلل کيږي او يا Abdominal circumference په نارينه وو کي د 102 cm څخه زيات شي او په ښځينه وو کي د 88 cm څخه زيات شي نو په Obesity دلالت کوي.

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

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

### BMI (body mass index):

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

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

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



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

| WHO classification | BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | 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:

## ایتولوژی:

د Obesity ایتولوژی پیچلي ده خو Genetic، Environmental او Behavior (د شخص عادات) په بشريکه سره ناروغ ته Obesity پيدا کوي. خو په عمومي صورت سره د Obesity په ایتولوژی کي لاندې دوه خبري ډيري مهمي دي:

### 1. Increase Energy intake:

#### 1) Portion size ↑↑:

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

2) Snaking کول

3) Regular meals loss:

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

4) Energy dense food

## 2. Decrease energy Expenditure:

د انرژي مصرف کمږي لکه:

1) Physical inactivity هغه خلک چي فزيکي فعاليت يي نشته

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

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

### 1. Endocrine factors:

1) Cushing syndrome

2) Hypothyroidism

3) Insulinoma

## 2. Drugs:

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

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

## Complications:

## اختلاطات:

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

### 1. Psychosocial complications:

- 1) Eating disorders
- 2) Poor self esteem

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

## 2. Neurological complications:

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

## 3. Pulmonary complications:

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

## 4. Gastrointestinal complications:

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

## 5. Cardiovascular complications:

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

## 6. Renal complications:

1) Glomerulosclerosis

2) Renal cancer

## 7. Endocrine complications:

1) Insulin resistance

2) Impaired fasting glucose and glucose intolerance

3) Type II DM

4) Menses irregularities

5) Precocious puberty

6) Poly cystic ovarian syndrome

7) Hormone related cancer:

a. Breast

b. Endometrium

c. Prostate

## 8. Musculoskeletal complications:

1) Osteoarthritis

2) Back pain

## 9. Others complications:

1) Stroke

2) Exertional dyspnea

3) Hypoventilation syndrome

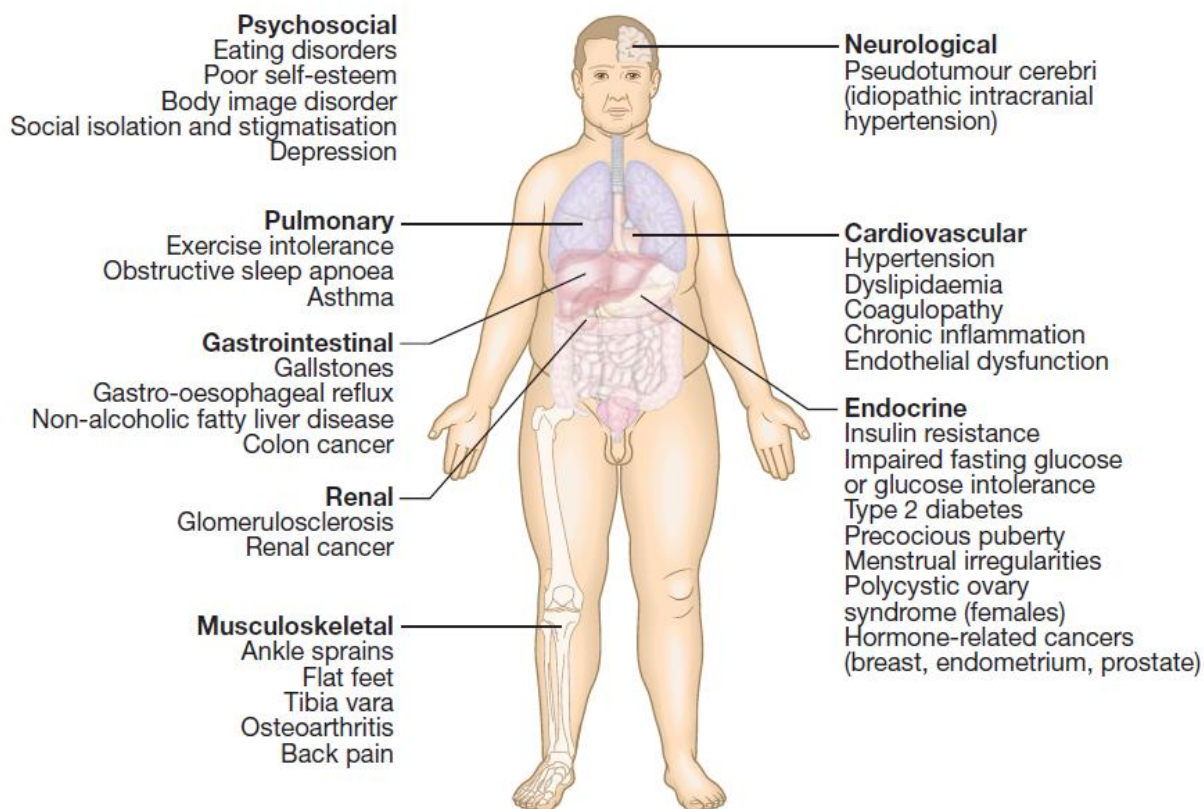
4) Infertility

5) Hirsutism

6) Urine incontinence

7) Varicose vein

8) Skin infection



19.5 Complications of obesity.

### Medical evaluation of the patient with obesity:

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



- د ناروغ د وظيفي پوښتنه کول (ځکه ځينو وظيفو کې ناروغان هيڅ فزيکي فعاليت نه کوي)
- د الکولو په اړه پوښتنه کول
- د Psychosocial فکتورونو په اړه پوښتنه کول خصوصاً Eating disorder
- کله چې فزيکي معاينه کو نو د ناروغانو BMI بايد اندازه شي
- همدارنگه که چيري د چاغوالي Secondary cause موجود وي نو د هغې نښې په ناروغ کې گورو مثلاً د Hypothyroidism خپلې نښې دي، د Cushing syndrome خپلې نښې دي چې موږ يې په ناروغ کې گورو
- او مهمه خبره داده چې د چاغ ناروغ بايد د چاغوالي پوري مربوط چې کوم اختلالات وي د هغې لپاره وټول شي لکه: که HTN وي نو فشار يې وکتل شي، که DM وي نو د گلوکوز سويه يې وکتل شي خصوصاً Fasting glycaemia يې وکتل شي او که Dyslipidemia يا Atherosclerosis وي نو Lipid level يې بايد وکتل شي.

## Management:

## درملنه:

### 1. Diet:

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

په 24 ساعتونو کې توصیه شي.

#### 2) Low energy density diets:

داسې غذايي مواد بايد استعمال کړي چې کالوري پکې کمه وي او غذايي ارزښت يې زيات وي.

## 3) Use of complex carbohydrates:

لکه هغه کاربوهايڊريت چي په سبزيجاتو او ميوه جاتو کي وي د هغي څخه بايد 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 بايد په هفته کي 150 دقيقې تمرين وکړي. يواځي Diet او يا يواځي Exercise کولاي شي چي په کمي اندازي سره Obesity کمه کړي خو که دواړه Diet او Exercise يوځاي توصيه شي نو کولاي شي چي تر ډيره پوري Obesity کمه کړي.

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

## 3. Anti-obesity medications:

په لاندي حالتونو کي د Obesity ناروغانو ته درمل ورکوو:

- کله چي BMI د 30 څخه زيات شي

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

1) Phenteramine:

دا اصلاً Adrenergic agonist دي، چې 37,5mg د ورځې یو ځل توصیه کېږي، که د 28 هفتو لپاره ناروغ ته ورکړل شي نو 5kg وزن یې کموي.

2) Orlistat:

دا د Obesity په تداوي کې نسبت نورو درملو ته یې اړخيزي اغيزي کمې دي او تحمل یې ډیر اسان دي، دا درمل په Gastrointestinal tract کې د Lipase انزایم Activity نهې کوي کله چې د یاد انزایم فعالیت نهې شي نو غذايي شحم نه جذبېږي او اطراح کېږي، خو نه یواځې دا چې د غوړو په جذب کې مداخله کوي د ADEK ویتامینونو په جذب کې هم مداخله کوي، نو په دې خاطر چې دا درمل ناروغ ته ورکوو ورسره ADEK ویتامینونه هم ورکړو. دا درمل ناروغ ته 120mg د ورځې درې ځلې د غوړي غذا سره ورکول کېږي، په هغه غذا کې چې غوړ نه وي نو ددې درملو ورکړه گټوره نه ده.

3) Locaserine:

دا درمل 10mg د ورځې دوه ځلې توصیه کېږي.

4) Phenteramine + Topiramate ER

5) Naltrexone SR + Buprion SR:

دا دواړه درمل د ناروغ اشتهای کموي.

6) Liraglutide

#### 4. Bariatric Surgery:

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

په Surgery ڪي دري پروسيجرونه دي:

##### 1) Sleeve gastrectomy:

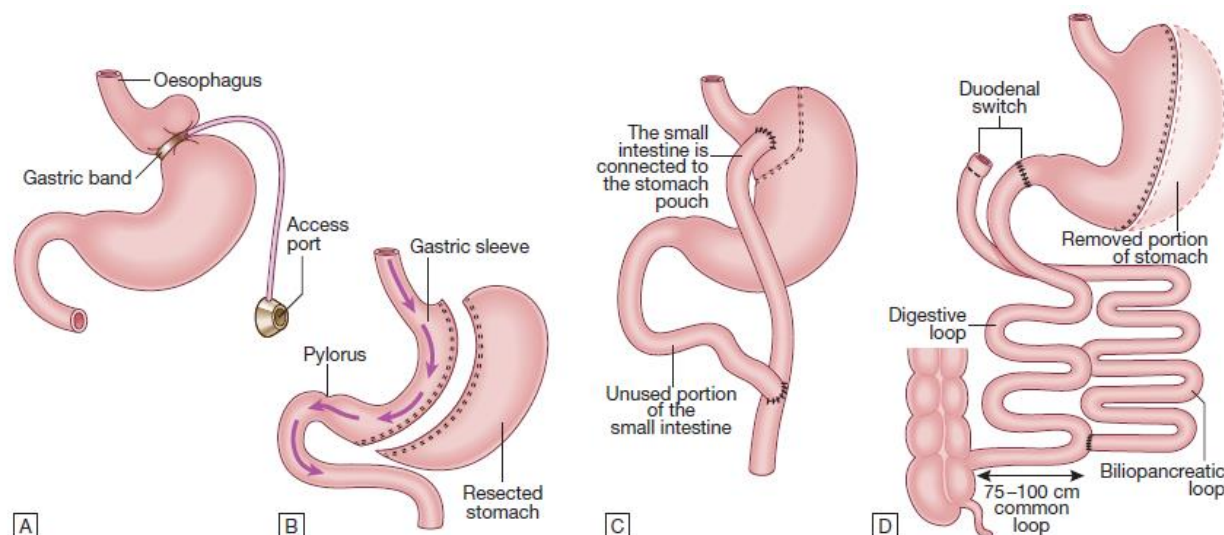
په ڊي ڪي د معدي 70% برخه ختميري او ناروغ په يو ڪال ڪي 25% وزن ڪموي، خو د وخت په تيريدو سره ناروغ ته GERD، Nutritional deficiency او Stomach expunction پيدا ڪيري.

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

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

##### 3) Laprascopic adjustable gastric band:

دغه Band د معدي په Fundus ڪي ايښودل ڪيري او په يو وخت ڪي د زيات مقدار غذايي موادو خوړلو ڇڻه مخه نيسي، دا ښه پروسيجر دي ځڪه چي اسانه دي او په دوه ڪلونو ڪي د ناروغ 15% وزن ڪموي، خو ناروغ ته Vomiting پيدا ڪيري او وروسته GERD د اختلاط په شڪل پيدا ڪيري.



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

| 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<br>Port site infection<br>Mortality <0.2% in experienced centres                                                                      |
| Sleeve gastrectomy                                                                   | 50–60%                                 | Iron deficiency<br>Vitamin B <sub>12</sub> deficiency<br>Mortality <0.2% in experienced centres                                                                         |
| Roux-en-Y gastric bypass                                                             | 70–80%                                 | Internal hernia<br>Stomal ulcer<br>Dumping syndrome<br>Hypoglycaemia<br>Iron deficiency<br>Vitamin B <sub>12</sub> deficiency<br>Vitamin D deficiency<br>Mortality 0.5% |
| Duodenal switch                                                                      | Up to 100%                             | Steatorrhoea<br>Protein-calorie malnutrition<br>Iron deficiency<br>Vitamin B <sub>12</sub> deficiency<br>Calcium, zinc, copper deficiency<br>Mortality 1%               |

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

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

**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

|                       |                                                                                                                             |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Mortality</b>      | 20–25% fall in total mortality<br>30–40% fall in diabetes-related deaths<br>40–50% fall in obesity-related cancer deaths    |
| <b>Blood pressure</b> | Fall of about 10 mmHg (systolic and diastolic)                                                                              |
| <b>Diabetes</b>       | Reduces risk of developing diabetes by >50%<br>30–50% fall in fasting blood glucose<br>15% fall in HbA <sub>1c</sub>        |
| <b>Serum lipids</b>   | 10% fall in total cholesterol<br>15% fall in LDL cholesterol<br>30% fall in triglycerides<br>8% increase in HDL cholesterol |

## تعريف:

Acromegaly د Growth هورمون د سويي زياتوالي له وجي پيدا کيږي، چي د GH د سويي زياتوالي سبب اکثراً يو Macro adenoma وي کومه چي په pituitary غده کي موجوده وي. GH په ځينو انساجو مستقيماً اغيزه کوي خو په اکثره پيښو کي د ودي د پرمختگ اغيزي د Insulin like growth factor له وجي وي چي دغه Insulin like growth factor په ځيگر او د نورو انساجو د GH په غبرگون کي ازاديږي. ددې ناروغي سببي عامل اکثراً يو Macro adenoma وي چي اندازه يي د 1cm څخه زياته وي.

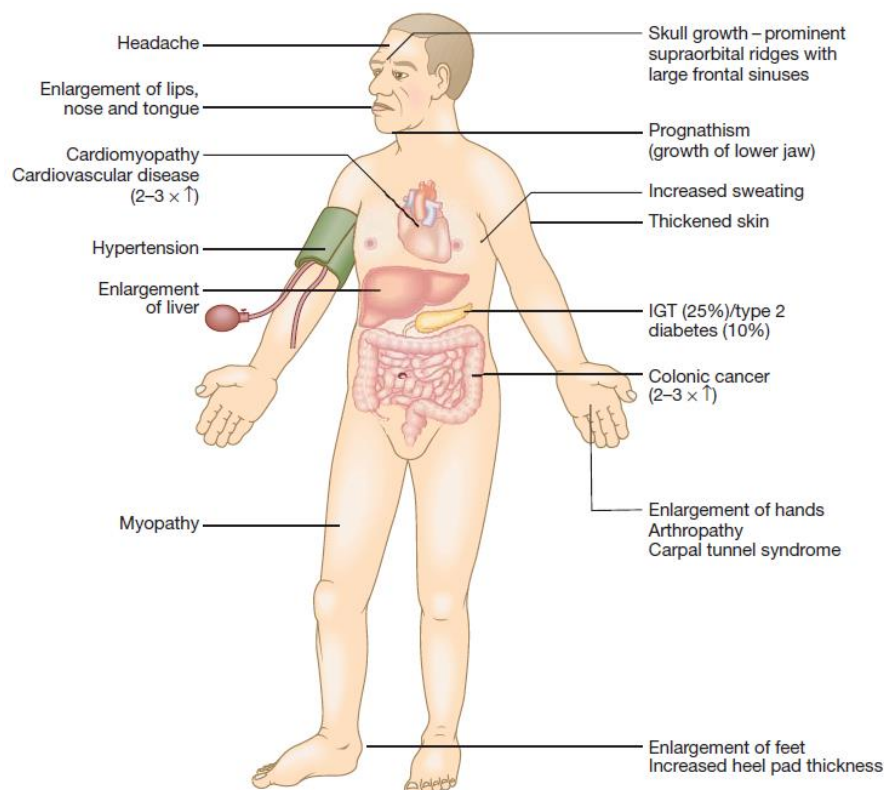
په 3% پيښو کي دغه ناروغي شايد د Multiple endocrine neoplasia I او Multiple MEN 4 (MEN 4) endocrine neoplasia سره يوځاي وي. نادراً کله کله دغه ناروغي د Ectopic secretion له وجي منځ ته راځي، د وجود په بله برخه کي GRH او يا GH ازاد شي لکه Lymphoma او د پانکراس تومورونه که چيري د GH افراز زياتوالي د Epiphyses د تړل کيدو څخه مخکي شروع شي نو بيا ورته Gigantism وايي.



## Clinical Picture:

## كلينيكي لوحه:

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



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



## Investigations:

## معاینات:

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

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

## 6. MRI:

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

## Complications:

## اختلالات:

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

7. Carpal tunnel syndrome

8. Visual filed defect

9. Acute loss of vision

## Treatment:

درملنه:

### 1. Pituitary Micro surgery:

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

### 2. Drugs:

#### a. Carbregoline:

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

#### b. Ocreotide and Lanreotide:

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

#### c. Tamoxifen:

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

## d. Pegvisomant:

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

## 3. Stereotactic Radiosurgery:

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

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

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

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

# Rheumatology

## دوهمه برخه:

### Clinical examination of the musculoskeletal system

#### 2 Extensor surfaces

Rheumatoid nodules  
Swollen bursa  
Psoriasis rash



▲ Rheumatoid nodules

#### 1 Hands

Swelling  
Deformity  
Nail changes  
Tophi  
Raynaud's



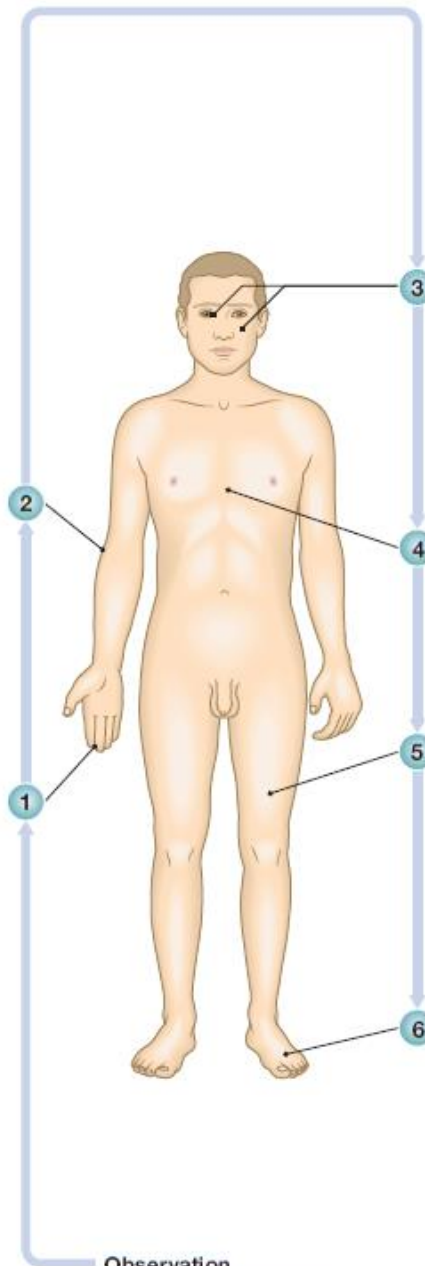
▲ Nail dystrophy in psoriatic arthritis



▲ Synovitis and deformity in rheumatoid arthritis



▲ Heberden and Bouchard nodes in osteoarthritis



#### Observation

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

#### 3 Face

Rash  
Alopecia  
Mouth ulcers  
Eyes



▲ Butterfly rash in systemic lupus erythematosus



▲ Scleritis in rheumatoid arthritis

#### 4 Trunk

Kyphosis  
Scoliosis  
Tender spots (fibromyalgia, enthesitis)

#### 5 Legs

Deformity  
Swelling  
Restricted movement



▲ Bone deformity in Paget's disease

#### 6 Feet

Deformity  
Swelling (gout, dactylitis)  
Redness



▲ Acute gout

## Rheumatoid Arthritis

## روماتيزم

## تعريف:

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

## Pathophysiology:

## پتوفزيالوژي:

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

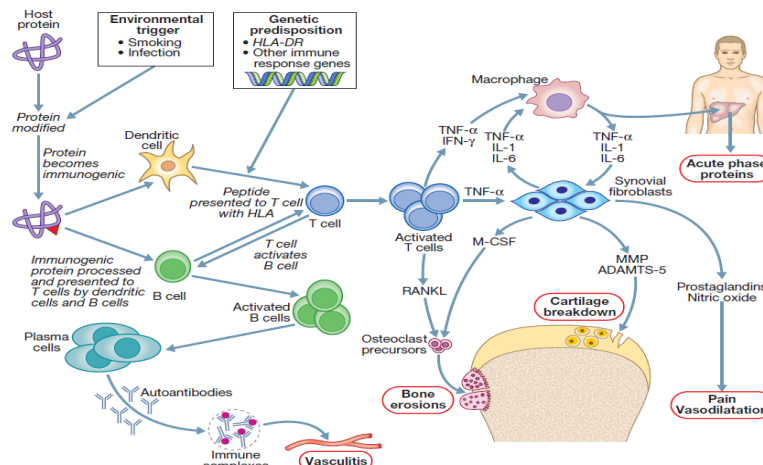


Fig. 24.32 Pathophysiology of rheumatoid arthritis. Some of the cytokines and cellular interactions believed to be important in rheumatoid arthritis are shown. (ADAMTS = aggrecanase; IL = interleukin; M-CSF = macrophage colony-stimulating factor; MMP = matrix metalloproteinase; RANKL = receptor activator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



## Clinical Picture:

## ڪلينيڪي لوحه:

### 1. In Joints:

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

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

پورته دري واره په کوچنيو مفاصلو (Hands، Feet، Wrist joints) کي ډير د کتني وړ وي، د دغه مفاصلو التهاب اکره ښه کيدونکي او بيرته راتلونکي وصف لري. په لاس کي باندي مفاصل زيات اخته کيږي:

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

d. په 10% ناروغانو کي شايد Mono arthritis موجود وي يعني يواځي يو مفصل په التهاب اخته وي چي اکره Shoulder او Knee joints په التهاب اخته کيږي.

e. شايد په ناروغانو کي Synovial cyst پيدا شي، دغه Cyst په Knee

joint کي د ليدني وړ وي چي ورته Backer's joint وايي.

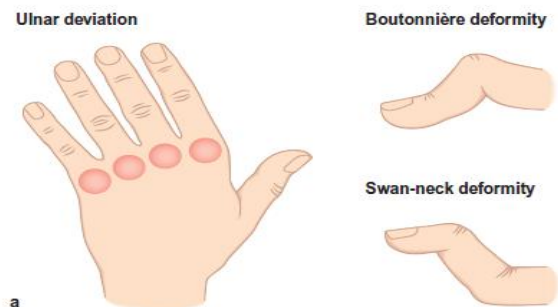
f. ناروغانو کي Carpal tunnel syndrome تاسس کوي.

g. او شايد د ناروغانو په غاړه کي Atlanto axial subluxation پيدا شي.

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

تاسس کوي لکه:

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



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

## 2. Systemic Clinic:

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

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

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

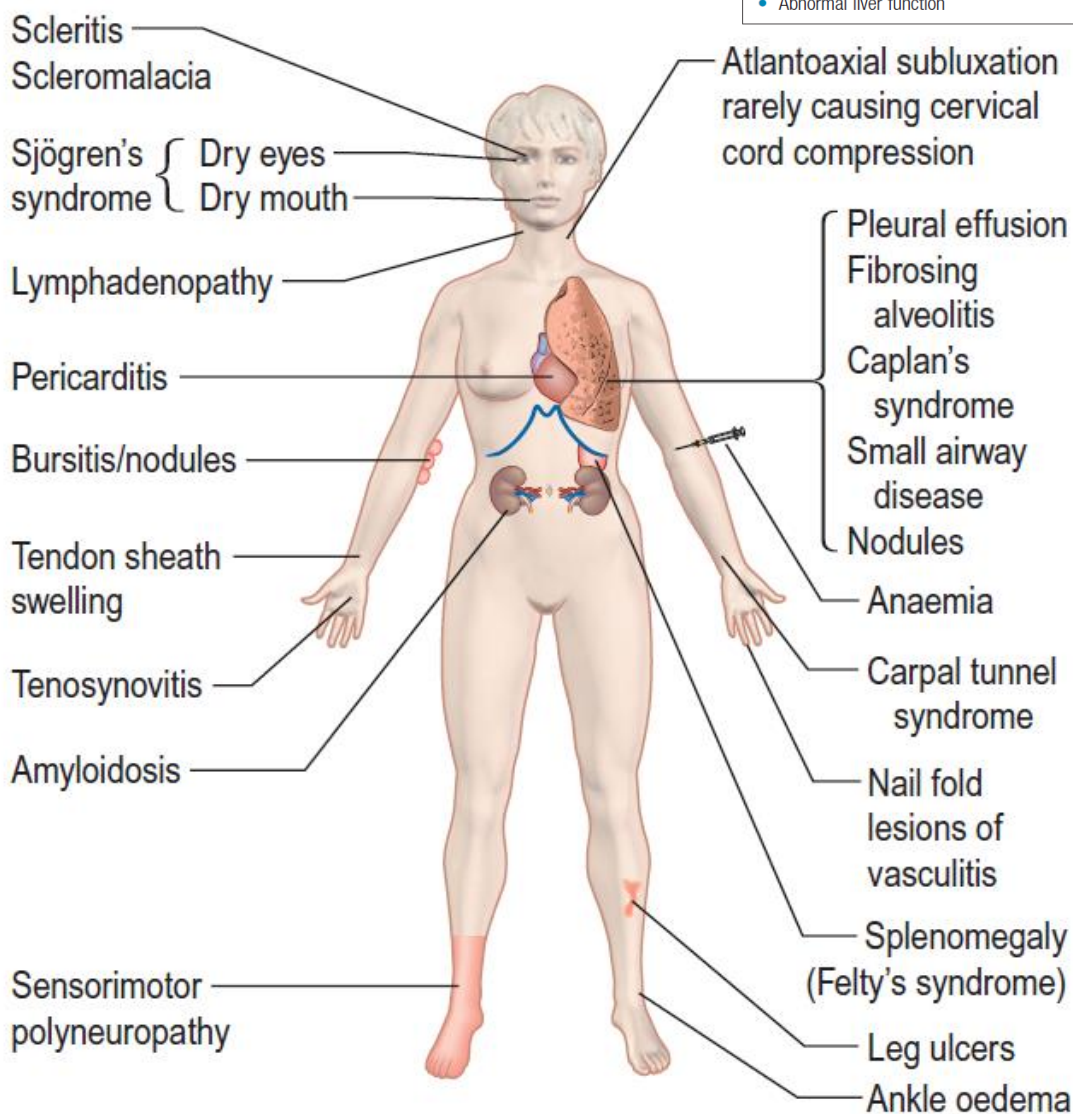
a. Rheumatoid arthritis

b. Splenomegaly

c. Neutropenia

## 11) Rarely vasculitis and Amyloidosis

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



**Figure 11.18** Non-articular manifestations of RA.



## Diagnosis:

## تشخيص:

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

### 1. Joints affected:

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

### 2. Serology معاینات:

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

### 3. Durations of Symptoms:

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

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

## 4. Acute phase Reactants:

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

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

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

| <div>i</div> 24.52 Criteria for diagnosis of rheumatoid arthritis*                                                                                                                                                             |       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Criterion                                                                                                                                                                                                                      | Score |
| <b>Joints affected</b>                                                                                                                                                                                                         |       |
| 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     |
| <b>Serology</b>                                                                                                                                                                                                                |       |
| Negative RF and ACPA                                                                                                                                                                                                           | 0     |
| Low positive RF or ACPA                                                                                                                                                                                                        | 2     |
| High positive RF or ACPA                                                                                                                                                                                                       | 3     |
| <b>Duration of symptoms</b>                                                                                                                                                                                                    |       |
| < 6 weeks                                                                                                                                                                                                                      | 0     |
| > 6 weeks                                                                                                                                                                                                                      | 1     |
| <b>Acute phase reactants</b>                                                                                                                                                                                                   |       |
| Normal CRP and ESR                                                                                                                                                                                                             | 0     |
| Abnormal CRP or ESR                                                                                                                                                                                                            | 1     |
| Patients with a score $\geq 6$ are considered to have definite RA.                                                                                                                                                             |       |
| *European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology 2010 criteria.<br>(ACPA = anti-citrullinated peptide antibody; CRP = C-reactive protein;<br>ESR = erythrocyte sedimentation rate; RF = rheumatoid factor) |       |

**Investigations:****معاینات:****1. Anti CCP Anti body:**

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

**2. Rheumatoid Factor:**

سيرالوژيک معاینه ده چي Sensitivity يي د پورته انٽي باڊي په نسبت کمه ده دا 50% حساس دي او په نورو مزمنو او Autoimmune ناروغيو کي هم د RF اندازه 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**

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

## Treatment:

درملنه:

### Goals of Treatment:

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

## Treat:

### 1. Corticosteroids:

په کم ډوز (Prednisolone 5-10mg) د التهاب ضد اغيزي منځ ته راوړي او په کمه اندازه د مفصل تخریب وروسته غورځوي، لوړ ډوز يې هغه ناروغانو ته ورکول کېږي 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 يې (DMARDs) استعمالېږي، دا درمل بايد هغه ټولو ناروغانو ته توصیه شي کوم چې تشخيص شوي وي. ځکه دا درمل انزار ښه کوي، په شروع کې ددغي درملو سره په لوړ ډوز 30-60mg پوري Corticosteroids شروع کېږي ځکه دغه درمل اکثراً يې د يوې مياشتې څخه وروسته تاثيرات شروع کوي. وروسته د يوې مياشتې څخه د Corticosteroids (Prednisolone) ډوز کموو او تر 5mg پوري يې رابښکته کوو، په دې درملو کې لاندې درمل د يادوني وړ دي:

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

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

### 3. Biological Therapies:

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

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

### 4. Analgesics and NSAIDs:

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

### 5. Passive exercise

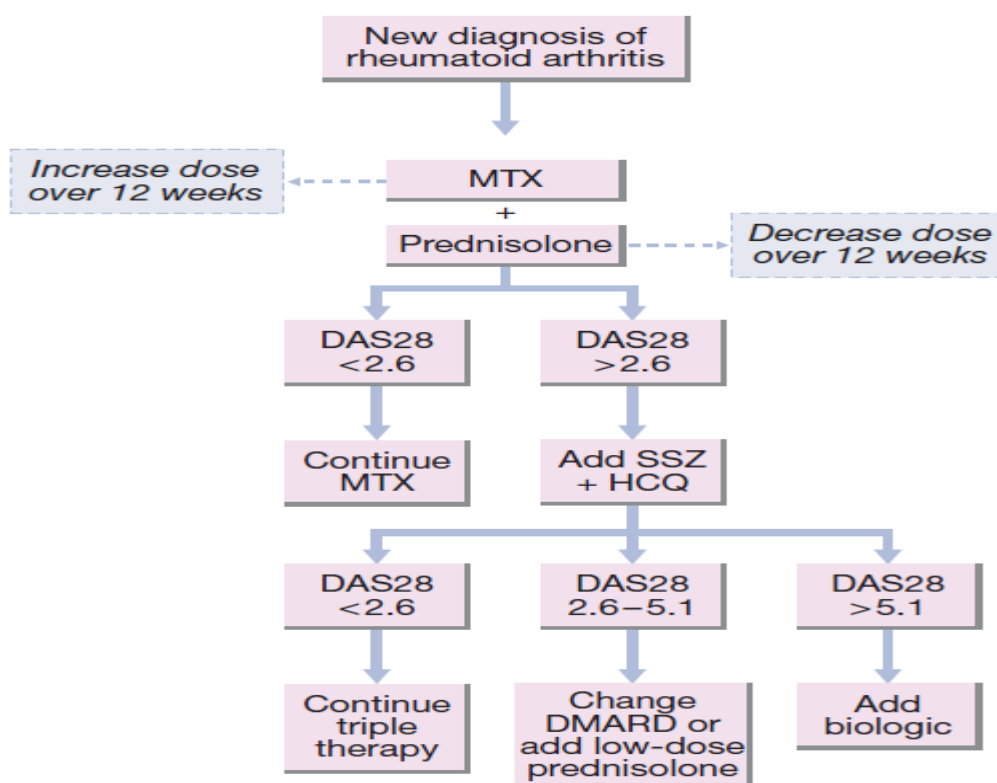
### 6. Surgery

د DMARDs عام درمل چي په RA کي استعمالیږي په لاندې جدول کي ښودل شوي دي:

| Table 11.16 Disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) |                                                        |                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Drug                                                        | Dose                                                   | Side-effects                                                                                                                                              | Monitoring to detect side-effects                                                                                                                                                |
| Sulfasalazine (enteric coated)                              | 500 mg daily after food, increasing to 2–3 g daily     | Nausea<br>Skin rashes and mouth ulcers<br>Neutropenia and/or thrombocytopenia<br>Abnormal liver biochemistry                                              | Initial, 2 weeks, 4 weeks, then 4-monthly<br>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<br>Abnormal liver biochemistry<br>Neutropenia and/or thrombocytopenia<br>Renal impairment<br>Pulmonary fibrosis (rare) | Baseline chest X-ray<br>Initial, 2 weeks, then 4–8-weekly                                                                                                                        |
| Leflunomide                                                 | 10–20 mg daily. Occasionally with initial loading dose | Diarrhoea<br>Neutropenia and/or thrombocytopenia<br>Abnormal liver biochemistry<br>Alopecia<br>Hypertension                                               | Initial, then 2-weekly; monthly at 6 months<br>Initial, then 2-weekly; monthly at 6 months                                                                                       |
| Cytokine modulators                                         |                                                        |                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                  |
| TNF- $\alpha$ blockers                                      |                                                        | Below applies to all                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                  |
| Etanercept (alone or with methotrexate)                     | S.C. 25 mg $\times$ 2 weekly or 50 mg weekly           | Injection site reactions<br>Infections, e.g. TB and septicaemia                                                                                           | See British Society for Rheumatology Guidelines <a href="http://www.rheumatology.org.uk/guidelines/clinicalguidelines">www.rheumatology.org.uk/guidelines/clinicalguidelines</a> |
| Adalimumab (with methotrexate)                              | S.C. 40 mg alternate weeks                             | Hypersensitivity reactions<br>Heart failure<br>Rare – demyelination and autoimmune syndromes                                                              | NICE guidelines <a href="http://www.nice.org.uk">www.nice.org.uk</a><br>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.<br>Rare – toxic epidermal necrolysis                                                           |                                                                                                                                                                                  |
| Abatacept                                                   | i.v. 10 mg/kg on days 1, 15, 30 and then monthly       | Nausea, vomiting<br>Headache<br>Hypersensitivity – rare                                                                                                   |                                                                                                                                                                                  |
| Tocilizumab                                                 | i.v. 8 mg/kg infusion                                  | Headache, skin eruption, stomatitis, fever, anaphylactic reactions                                                                                        |                                                                                                                                                                                  |

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

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



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





## Osteoporosis<sup>{online}</sup>

### تعريف:

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

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

### Causes:

### ايدباب:

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



#### 14. Malabsorption

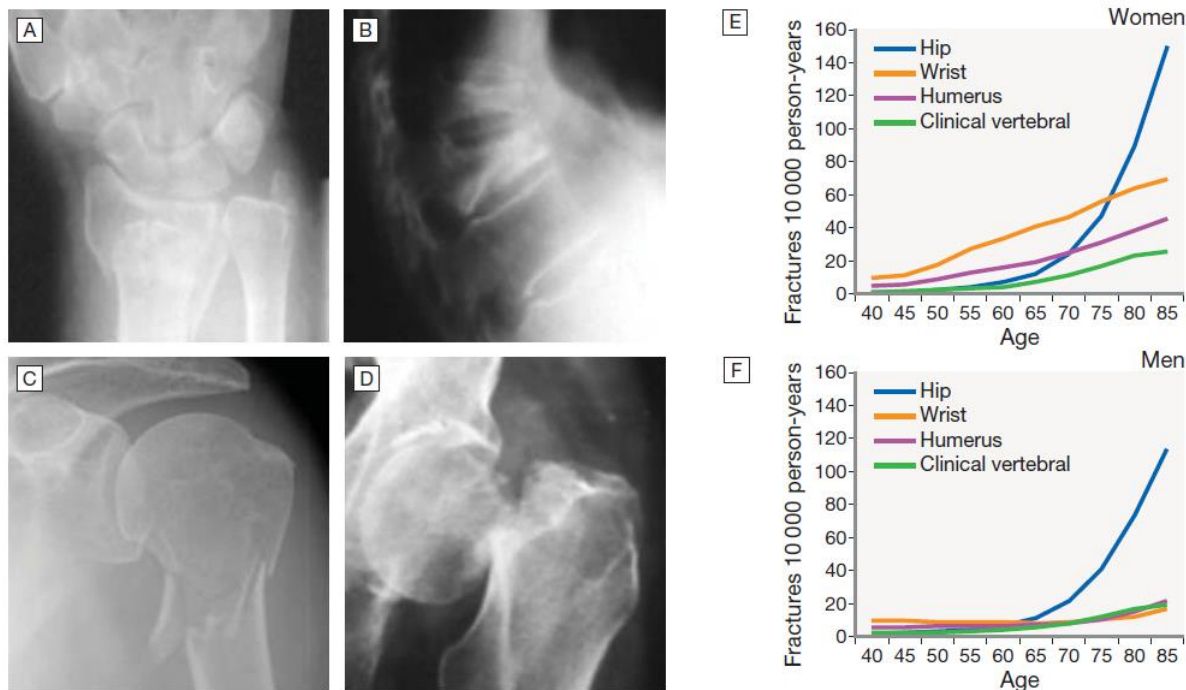
#### 15. Chronic Liver disease

#### 16. COPD

#### 17. Un controlled DM

#### 18. Drugs:

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



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

## Clinical Picture:

## کلينيکي لوحه:

دا ناروغي تر هغي پوري اعراض نه ورکوي تر څو چي اختلاطي شوي نه وي او اختلاط يي د هډوکو ماتيدنه يا Fracture دي. خو بيا هم په ناروغانو کي 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 ماینات باید 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 چي 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):

په دې ناروغانو کې د  $\text{gr/cm}^2$  په شکل باندې اندازه کېږي چې د هر هډوکي لپاره خپل نارمل اندازه ده اوسط يې راوځي چې ددې اوسط د T-score په نوم ياديږي.



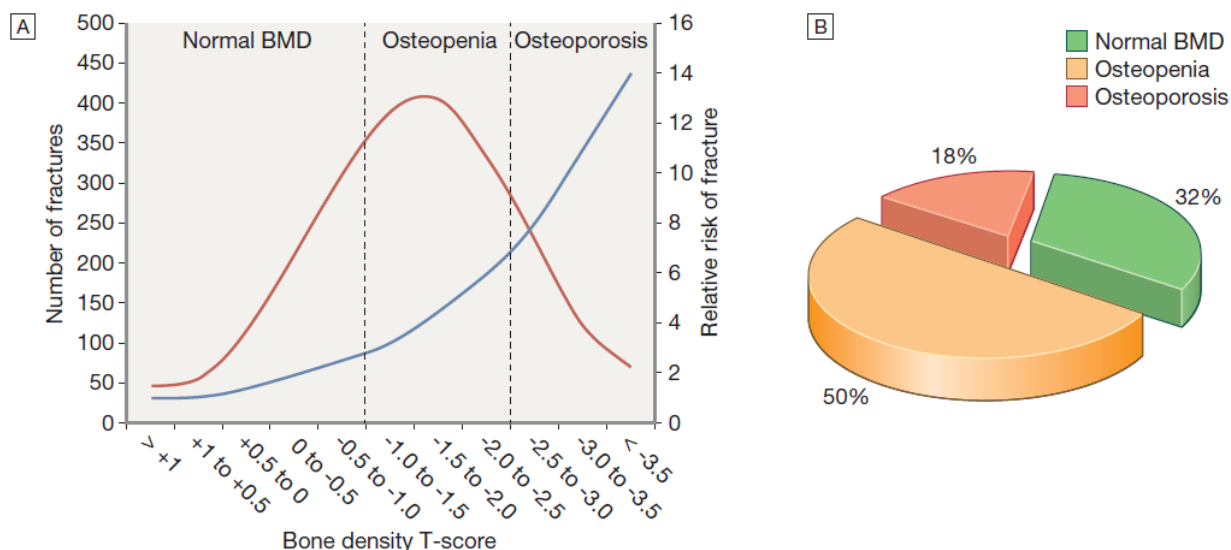
T score is a simplified way of reporting bone density:

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

i

### 24.70 Indications for dual X-ray absorptiometry (DXA)

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



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

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

## Treatment:

درملنه:

### 1. Non Pharmacological Treatment and Prevention:

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

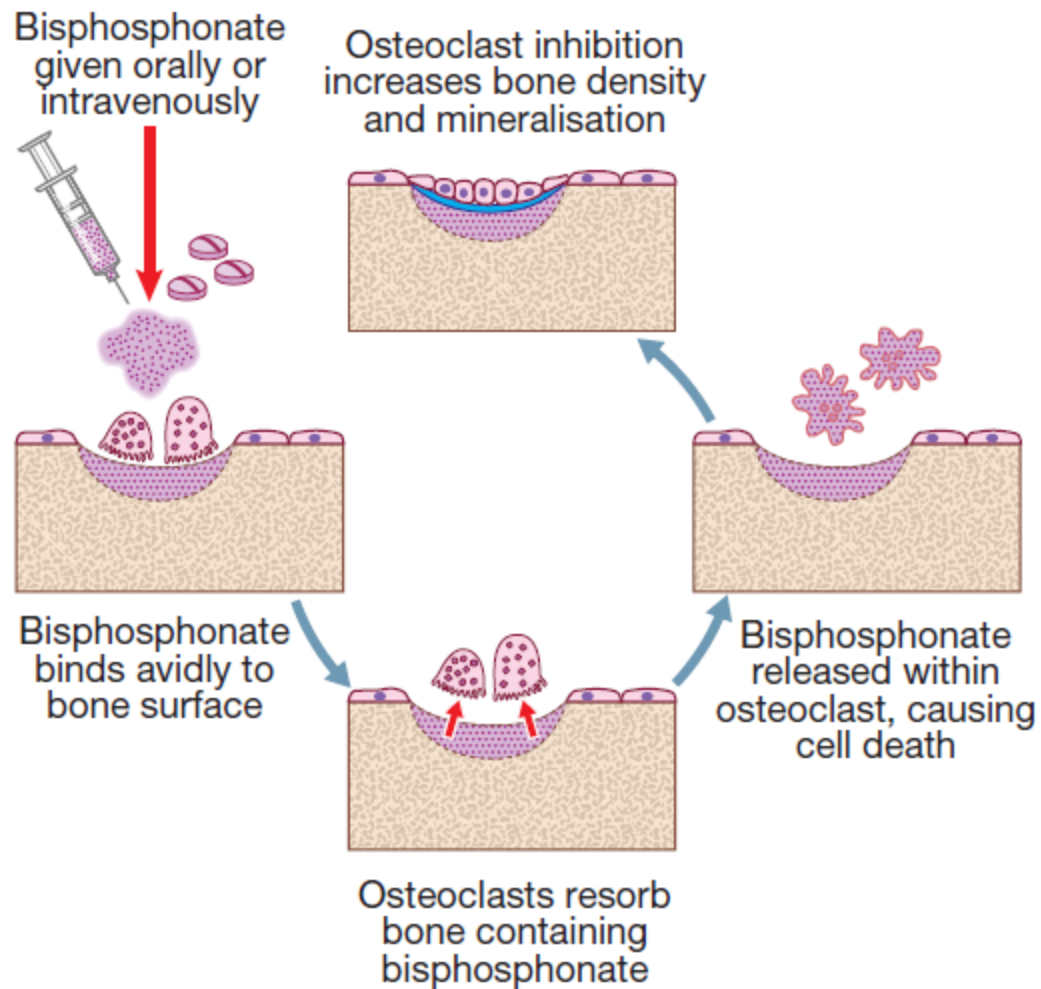
### 2. Pharmacological Therapy:

#### 1) Bisphosphonates:

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

د تدابي First line يا انتخابي درمل دي، په دې ناروغانو كي د Pathologic fracture د پيښو يا Risk د كميدو سبب گرځي، Oral دوا بايد د 5 كلنو لپاره واخيستل شي، دغه درمل په نهره يا خالي معده باندي خوړل كيږي ځكه غذاگاني ددې درملو جذب خرابوي او همدارنگه دغه درمل بايد په Esophageal disease (Achalasia، Esophageal stricture) كي ونه خوړل شي.

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



**Fig. 24.59** Mechanism of action of bisphosphonates.

**i**

### 24.73 Adverse effects of bisphosphonates

#### Common

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

#### Less common

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

#### Rare

- Uveitis
- Osteonecrosis of the jaw
- Oesophageal ulceration



## 2) Denosumab:

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

## 3) Calcium and Vitamin D:

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

## 4) PTH Analogs (Teriparatide):

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

## 5) Selective estrogen receptor modulator (Raloxifene):

دغه درمل د استروجن د اخذي د Partial agonist په شکل عمل کوي خو دا Agonist کرڼه يواځي په Bone او Liver کي ترسره کيږي، خو برعکس په Breast او Endothelium انساجو کي د استروجن د اخذي د Antagonist په شکل کار کوي. دغه درمل د Osteoporosis څخه مخنيوي کوي خو که چيري Osteoporosis موجود وي نو ورکړه يي ډيره اغيزمنه نه ده. 60mg د ورځي ورکول کيږي خصوصاً Post menopause بڼځو ته ورکول کيږي. د Vertebral fracture پيښي 40% کموي، ترڅنگ يي د Breast cancer پيښي هم کموي خو د Thromboembolism پيښي او خطرات په ناروغانو کي زياتوي.

## 3. Surgery:

دغه ناروغانو ته جراحي په لاندي حالتونو کي توصيه کيږي:

## 1) Fractures

## 2) Vertebroplasty

## 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<br>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<br>Vitamin D 400–800 IU orally | ✓                           | ✓                           | ✓                 |
| Teriparatide                           | 20 µg/day SC                                             | ✓                           | ✓                           | ✓                 |
| Abaloparatide                          | 80 µg/day SC                                             | ✓                           | –                           | –                 |
| Hormone replacement therapy            | Various preparations                                     | ✓                           | –                           | –                 |
| Raloxifene                             | 60 mg/day orally                                         | ✓                           | –                           | –                 |
| Tibolone                               | 1.25 mg/day orally                                       | ✓                           | –                           | –                 |

(IV = intravenous; SC = subcutaneous)



### تعريف:

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

### ايتولوژي:

#### Etiology:

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

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

## پٲوفزيولوزي: Pathophysiology:

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

## کلينيکي لوحه: Clinical Picture:

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

### 1. General symptoms:

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

يعني هغه اعراض چي د ناروغي په حاد پړاو کي پيدا کيږي (د ناروغي په التهابي پړاو کي 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

## b) Low grade fever

## 2. Arthritis:

## 1) Arthralgia is a common symptom:

90% د SLE ناروغان د مفاصلو له درد څخه شکایت کوي دغه د مفاصلو درد اکثره د شخوالي سره مل وي، په نادر و حالتونو 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 وینې جریان کمېږي چې په نتیجه کې درد، Discoloration، Numbness پیدا کېږي او په شدیدو حالتونو کې Digital ulceration حتی د ګانګرین د واقع کیدو امکان شته.



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

## 4. Skin:

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

په پوستکي کې لاندې څلور ډوله تغیرات پیدا کېږي:

### 1) Classic facial rash (Butterfly or molar rash)

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

### 2) Discoid rash:

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

### 3) Diffuse non scaring alopecia

### 4) Urticarial eruptions



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

## 5. Kidney:

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

## 6. Cardiovascular:

### 1) Pericarditis

## 2) Myocarditis

## 3) Endocarditis:

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

## 4) Atherosclerosis:

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

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

## 5) Increased Risk of Stroke and MI

## 7. Lungs:

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

## 8. Neurological:

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

## 9. Hematological:

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

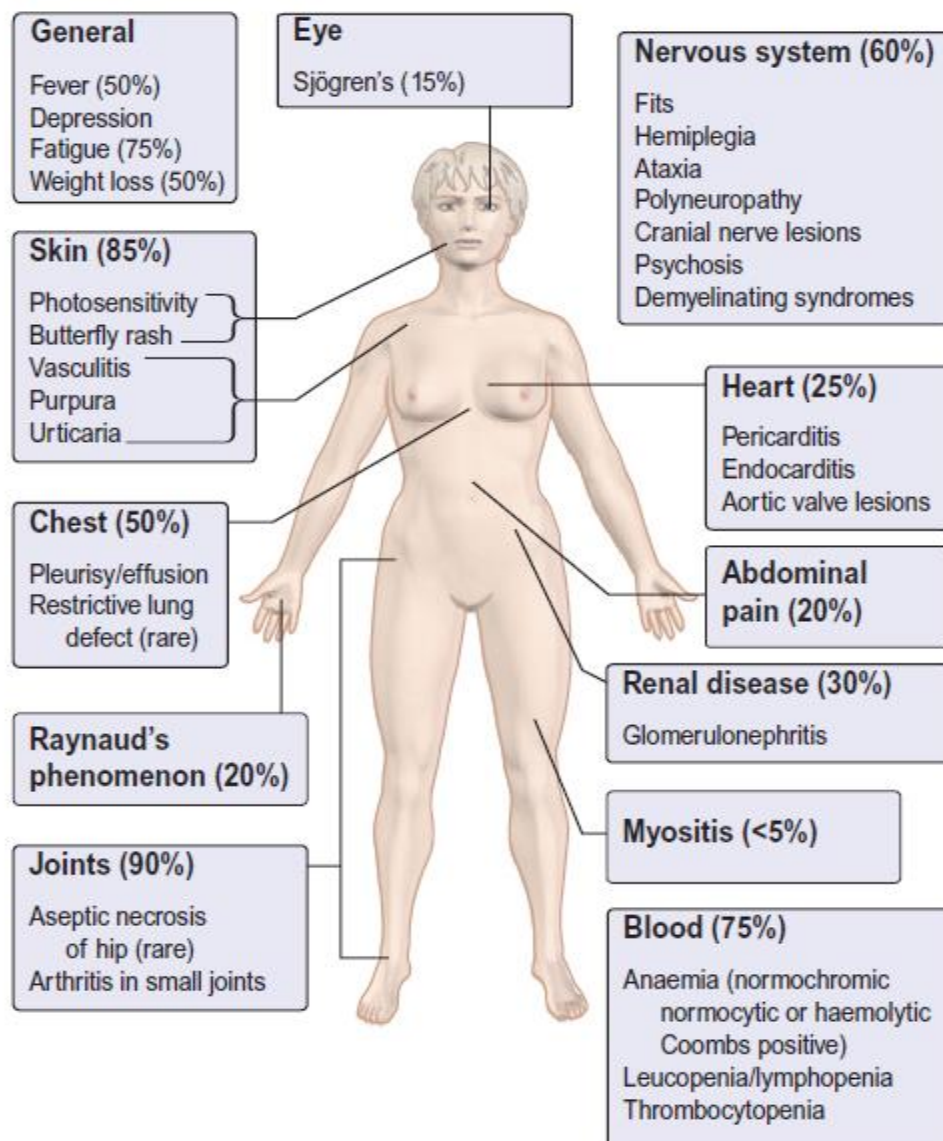
## 10. Gastrointestinal:

- 1) Mouth ulcers
- 2) Mesenteric vasculitis:

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

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

### 3) Hepatitis (rare)



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

Criteria for SLE Dx:

د تشخیص لپاره کړيتړيا:

د ناروغي د تشخیص لپاره يوه کړيتړيا څخه کار اخيستل کېږي چې لاندې 11 شماري پکې شاملې دي، چې ددې شمارو څخه بايد 4 دانې په ناروغانو کې مثبت شي ترڅو د SLE تشخیص تاييد شي:



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

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



## Investigations:

## معاینات:

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

## Treatment:

## درملنه:

### Goals:

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

د ناروغي درملنه په دري برخو ويشل شوي ده:

### 1. Mild to moderate disease:

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

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

## 2. Severe and Life threatening disease:

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

هغه ناروغان چي Cyclophosphamide اخلي پکي Hemorrhagic Cystitis خطر زيات دي، ددې اختلاط د مخنيوي لپاره بايد ناروغ په زياتي اندازي سره مايعات واخلې 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 بڼه والي پړاو ته) ته چي رسيدلي يو دا پړاو به دوامداره ساتو. کله چي د ناروغانو اعراض بڼه شي نو بايد يو د لاندي رژيمونو څخه ورته شروع شي:

1) Oral Prednisolone 40-60mg/ daily:

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

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

b) Methotrexate 10-25mg/week

2) Control of HTN and Dyslipidemia

3) Stop smoking

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

Gout<sup>{online}</sup>

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

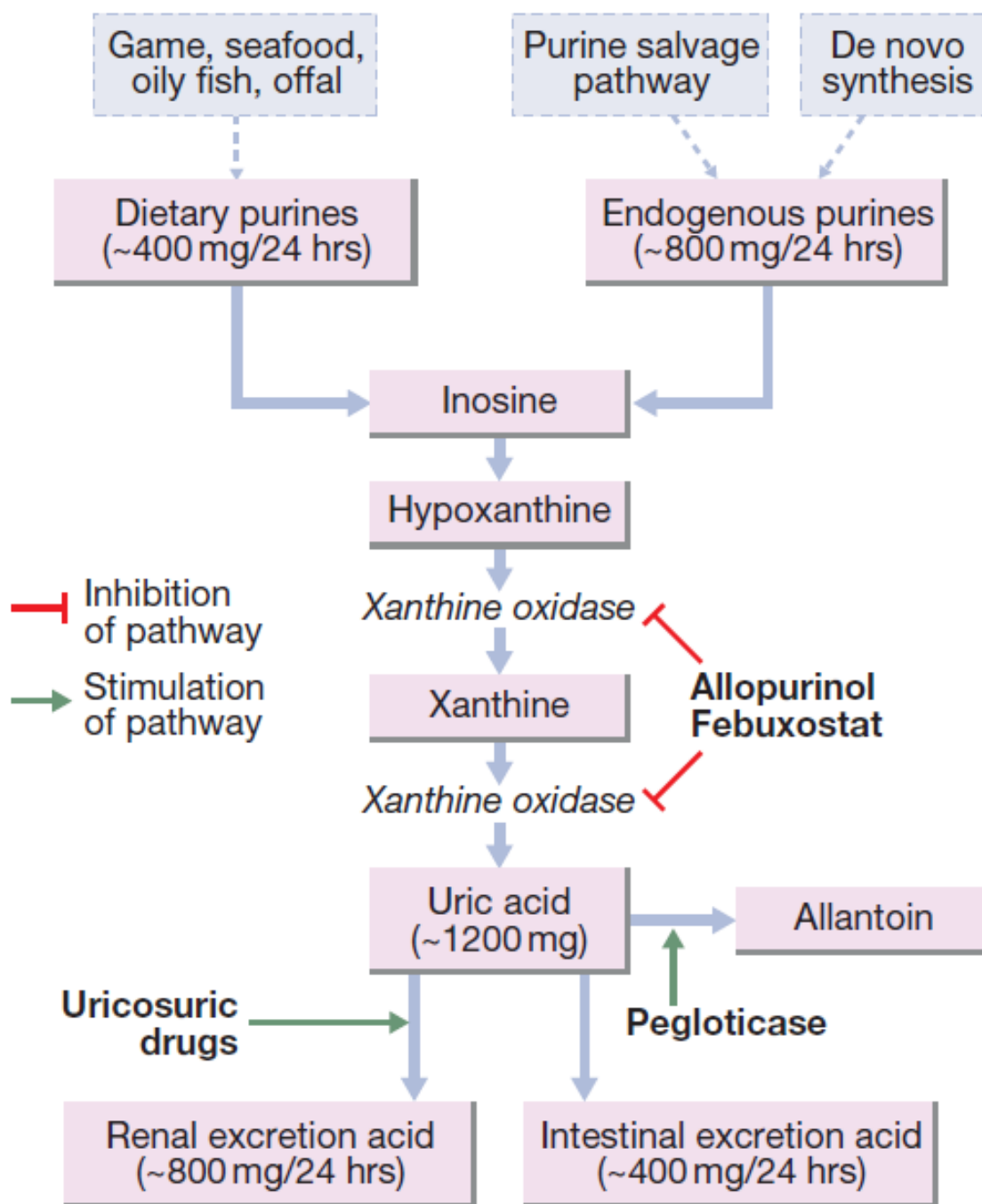
د Gout ناروغي سبب Hyperuricemia يا په وينه کي د Uric acid د سويي زياتوالي دي. د Gout ناروغي زياتره پيښي په نارينه وو کي او يو څه اندازه په زړو ښځو کي موجودي وي د Gout ناروغي Prevalence تقريباً 1-2% دي، پيښي په نارينه وو کي نسبت ښځو ته 5 چنده زياتي دي. د ناروغي خطر د عمر د ډيريدلو سره او د Uric acid د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

## په وجود کي د Uric acid ميتابوليزم:

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

Uric acid کله کله په Allantion باندې هم بدلېږي.

لنڊيز يي په لاندې انځور کي ليدلای شئ:



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

## Causes of Hyperuricemia and Gout:

اسباب:

### 1. Diminished Renal Excretion:

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

### 2. Increased intake of Purine in Foods:

- 1) Red Meat
- 2) Seafood

### 3. Over production of Uric acid:

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

### 4. Other rare causes:

- 1) Obesity

## 2) Metabolic syndrome

## 3) Chemotherapy

## 4) Radiotherapy

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

## Pathophysiology:

## پتوفزيولوژي:

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

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

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

### کلينيکي لوحه: Clinical Pictures:

1. د Gout ناروغي Classic کلينيکي لوحه د Mono arthritis په شکل وي چي نږدې په 50% ناروغانو کي د پښې لومړي Metatarsophalangeal joint (MTP) اخته کيږي او التهابي کيږي.

2. نور مفاصل چي کيدلي شي اخته شي د Small joints، Knee، Mid foot، Ankle، Wrist and Elbow، of hands مفاصلو څخه عبارت دي.

#### 3. Typical features:

- ژر پيدا کيدونکي درد چي د شدت له نظره ډير شديد وي او د درد شدت يې په 2-6 ساعتونو کي اعظمي حد ته رسيږي دغه درد اکثره ناروغان سهار وختي له خوبه پاڅوي.
- شديد Tenderness موجود وي حتا دومره زيات وي چي ناروغ نه شي کولاي جرابي واچوي.
- Marked swelling موجود وي.
- د 5-14 ورځو په جريان کي Arthritis بڼه کيږي (Self limiting يا خپله بڼه کيږي) او Complete resolution پيدا کيږي.
- 4. د حملي په جريان کي ناروغ ته Fever، Malaise، Dilirum پيدا کيږي.



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



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



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



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

### Investigations:

### معاینات:

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

## Management:

## تداوي:

### 1. Acute gout:

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

### 2. Prophylaxis د اينده حملي مخنيوي

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

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

**Get more e-books from [www.ketabton.com](http://www.ketabton.com)**  
**Ketabton.com: The Digital Library**