

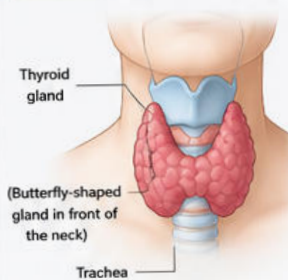


Pathophysiology-Endocrine system
Faculty of Pharmaceutical Sciences

Dr. Amjaad Zuhier Alrosan, Dr. Abdelrahim Alqudah

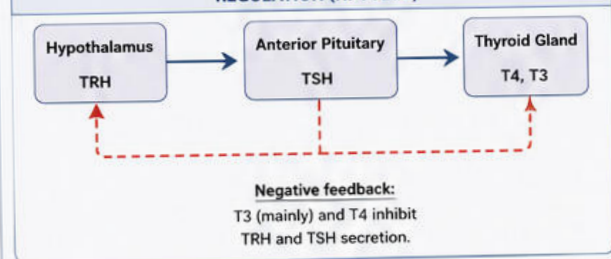
THYROID DISORDERS: COMPREHENSIVE SUMMARY

1. THYROID PHYSIOLOGY (OVERVIEW)



- Produces hormones: T4 (thyroxine) and T3 (triiodothyronine).
- Regulate basal metabolic rate, oxygen consumption, growth, brain development, and many body functions.
- Iodide (100 µg/day) is required for hormone synthesis.
- Iodide is trapped → oxidized by thyroid peroxidase → used to produce T4 and T3.
- T4 is converted to more active T3 in peripheral tissues (liver, kidney, pituitary).
- T4 and T3 are stored in thyroglobulin and released into circulation under the action of TSH.

REGULATION (HPT AXIS)



2. TRANSPORT OF THYROID HORMONES

- T4 and T3 circulate bound to plasma proteins.
- T4 binds: TBG (75%), transthyretin/prealbumin (20%), albumin (5%).
- T3 binds: TBG (high affinity) and albumin (low affinity).
- Only a small fraction is free: FT4 ≈ 1% (≈2 ng/dL), FT3 ≈ 0.3% (≈0.3 ng/dL).
- Changes in binding proteins (pregnancy, illness, drugs) affect total T4/T3 but not free hormone levels.
- ↑ Free T4/T3 = Hyperthyroidism; ↓ Free T4/T3 = Hypothyroidism.

FACTORS AFFECTING BINDING PROTEINS

	Increase TBG	Decrease TBG
Physiologic	Pregnancy, Estrogen therapy	Non-thyroidal illness, Nephrotic syndrome, Liver disease
Drugs	Estrogens, Tamoxifen, Methadone	Glucocorticoids, Androgens, Danazol

These affect total T4/T3, not free hormone levels.

3. ACTIONS OF THYROID HORMONES

Cardiorespiratory	Gastrointestinal	Neuromuscular	Other Effects
 <ul style="list-style-type: none"> • ↑ Metabolic rate → ↑ O₂ consumption • Vasodilation • ↑ Heart rate • ↑ Cardiac output 	 <ul style="list-style-type: none"> • ↑ GI motility • ↑ GI secretions • ↑ Appetite & food intake • May cause diarrhea and weight loss 	 <ul style="list-style-type: none"> • ↑ Muscle function and tone • Tremors • Essential for brain development in infants 	 <ul style="list-style-type: none"> • Sweating • Nervousness, anxiety • Difficulty in sleep • Activates sympathetic nervous system

4. THYROID FUNCTION TESTS

Serum-based tests (immunoassay):

- Total T4 (TT4) and Free T4 (FT4)
- Total T3 (TT3) and Free T3 (FT3)
- TSH (thyrotropin)
- Thyroid binding proteins: TBG, prealbumin, albumin
- **Autoantibodies:**
 - Anti-thyroid peroxidase (Anti-TPO)
 - Anti-thyroglobulin (Anti-Tg)
 - TSH receptor antibodies (TRAb)
 - Thyroid-stimulating immunoglobulin (TSI)

INTERPRETATION OF COMMON PATTERNS

Condition	TSH	Free T4	Free T3	Notes
Primary Hypothyroidism	↑ High	↓ Low	↓ or N	Most common pattern
Subclinical Hypothyroidism	↑ High	N	N	Early/ mild thyroid failure
Primary Hyperthyroidism	↓ Low	↑ High	↑ High	Overactive thyroid
Subclinical Hyperthyroidism	↓ Low	N	N	Mild/early hyperthyroidism
Secondary (Central) Hypothyroidism	↓ Low or N	↓ Low	↓ or N	Pituitary/hypothalamic disease
Non-thyroidal Illness (Euthyroid Sick Syndrome)	N or ↓	↓ Low	↓ Low	Acute/chronic systemic illness

5. HYPOTHYROIDISM

Definition: A hypometabolic state due to deficiency of thyroid hormones (T4 and T3).

CLINICAL FEATURES



CAUSES

- A. Primary (Thyroidal) – Most Common**
- Chronic autoimmune thyroiditis (Hashimoto's disease)
 - Iodine deficiency
 - Surgical removal (thyroidectomy)
 - Radioactive iodine therapy
 - Thyroiditis (subacute, postpartum, etc.)
 - Congenital hypothyroidism
 - Drugs (amiodarone, lithium, interferon-α, etc.)
- B. Secondary (Central) – <1% of cases**
- Pituitary disease (↓ TSH secretion)
 - Hypothalamic disease (↓ TRH secretion)

DIAGNOSIS

- Primary hypothyroidism: ↑ TSH + ↓ Free T4
- Secondary hypothyroidism: ↓ or N TSH + ↓ Free T4 (T3 may be low/normal in both)

TREATMENT

- Levothyroxine (T4) is treatment of choice.
- Goal: normalize TSH and relieve symptoms.
- Monitor TSH 6–8 weeks after starting or changing dose, then every 6–12 months.



6. HYPERTHYROIDISM

Definition: A hypermetabolic state due to excessive thyroid hormone activity.

CLINICAL FEATURES



CAUSES

- A. Primary (Thyroidal)**
- Graves' disease (autoimmune)
 - Toxic multinodular goiter
 - Toxic adenoma
 - Thyroiditis (subacute, painless, postpartum)
 - Excess iodine or thyroid hormone intake
 - TSH-secreting pituitary adenoma (rare)
- B. Secondary**
- TSH-secreting pituitary adenoma (rare)
 - hCG-mediated (e.g., gestational thyrotoxicosis)

DIAGNOSIS

- Primary hyperthyroidism: ↓ TSH + ↑ Free T4 and/or ↑ Free T3
- T3 toxicosis: ↓ TSH + N Free T4 + ↑ Free T3
- Graves' disease: Positive TRAb (TSH receptor antibodies)

TREATMENT

- Antithyroid drugs: Methimazole (preferred), Propylthiouracil (PTU)
- Beta-blockers: Symptomatic relief (e.g., propranolol)
- Radioactive iodine (I-131) therapy
- Surgery (thyroidectomy) in selected cases
- Treat underlying cause (e.g., thyroiditis is self-limited)



7. SPECIAL CONSIDERATIONS

Pregnancy

- ↑ TBG → ↑ total T4/T3
- Free hormone usually normal
- Higher levothyroxine requirement in hypothyroid patients

Iodine

- Deficiency → Goiter, hypothyroidism
- Excess → Hyperthyroidism (Jod-Basedow phenomenon)

Medications Affecting Thyroid

- Amiodarone, Lithium, Interferon-α
- Glucocorticoids, dopamine
- ↓ TSH secretion
- Estrogens ↑ TBG

Thyroiditis

- Subacute (painful): transient hyper → hypo → recovery
- Painless/postpartum: transient and mild

Red Flags

- Rapid weight loss
- Palpitations
- Severe fatigue
- Eye protrusion or visual changes

KEY POINTS



T3 is more active (3–5 times more potent) than T4.



TSH is the most sensitive marker for thyroid function.



Always interpret tests in clinical context.



Treat the cause and monitor regularly.

الغدة الدرقية هي غدة على شكل فراشة تقع في مقدمة الرقبة فوق القصبة الهوائية مباشرة.

Thyroid gland

تنتج الغدة الدرقية وتفرز في الدورة الدموية هرمونين قويين على الأقل، هما الثيروكسين (T4) وثلاثي يودوثيرونين (T3)، اللذان يؤثران على عمليات الأيض الأساسية و/أو يعززان استهلاك الأكسجين في جميع أنسجة الجسم تقريبًا.

لما كنا نحكي بالفسيو عن ال iodine trapping وحكيانا انه هاي الهرمونات بتتكون عن طريق اضافة جزيئات iodine لل T2 يلي بتكون اصلا من 2iodine

تؤثر هرمونات الغدة الدرقية أيضًا على النمو الطولي، ووظائف الدماغ بما في ذلك الذكاء والذاكرة، والتطور العصبي، والأسنان، ونمو العظام.

- The thyroid is a butterfly-shaped gland located in the front of the neck just above the trachea.
- The thyroid produces and releases into the circulation at least two potent hormones, thyroxine (T₄) and triiodothyronine (T₃), which influence basal metabolic processes and/or enhance oxygen consumption in nearly all body tissues.
- Thyroid hormones also influence linear growth, and brain function including intelligence and memory, neural development, dentition, and bone development.

TRH : thyroid releasing hormone
which secreted by hypothalamus
هذا بنفرز لما يكون ال T3 و T4 قليل

TSH: thyroid stimulating hormone
which found in pituitary gland
وهذا بروح لل thyroid gland وبتنتج T3 و T4

- The thyroid gland produces hormones by utilizing iodide (100 μg daily requirement) obtained either from dietary sources or from the metabolism of thyroid hormones and other iodinated compounds.

- تنتج الغدة الدرقية الهرمونات باستخدام اليود (100 ميكروغرام يوميًا) الذي يتم الحصول عليه إما من مصادر غذائية أو من استقلاب هرمونات الغدة الدرقية ومركبات أخرى مبيّودة.

- The iodide trapped by the thyroid gland is subsequently oxidized to iodine by the enzyme thyroid peroxidase, which is then utilized to produce T_4 and T_3 .

- يتأكسد اليود الذي تحتجزه الغدة الدرقية إلى يود بواسطة إنزيم بيروكسيداز الغدة الدرقية، والذي يُستخدم بعد ذلك لإنتاج T_3 و T_4 .

- T_3 is also produced in other tissues such as the pituitary, liver, and kidney by the removal of an iodine molecule from T_4 and is the most potent thyroid hormone produced (3-5 times more potent than T_4).

- يتم إنتاج T_3 أيضًا في أنسجة أخرى مثل الغدة النخامية والكبد والكلية عن طريق إزالة جزيء يود من T_4 ، وهو أقوى هرمون للغدة الدرقية يتم إنتاجه (3-5 مرات أقوى من T_4).

- T_4 and T_3 are both stored in the thyroglobulin protein of the thyroid gland and released into the circulation through the action of pituitary derived thyrotropin (thyroid-stimulating hormone (TSH)).

- يُخزن كل من T_3 و T_4 في بروتين الثيروجلوبولين في الغدة الدرقية ويُفرز في الدورة الدموية بفعل هرمون الثيروتروبين (الهرمون المنبه للغدة الدرقية (TSH)) المُشتق من الغدة النخامية.

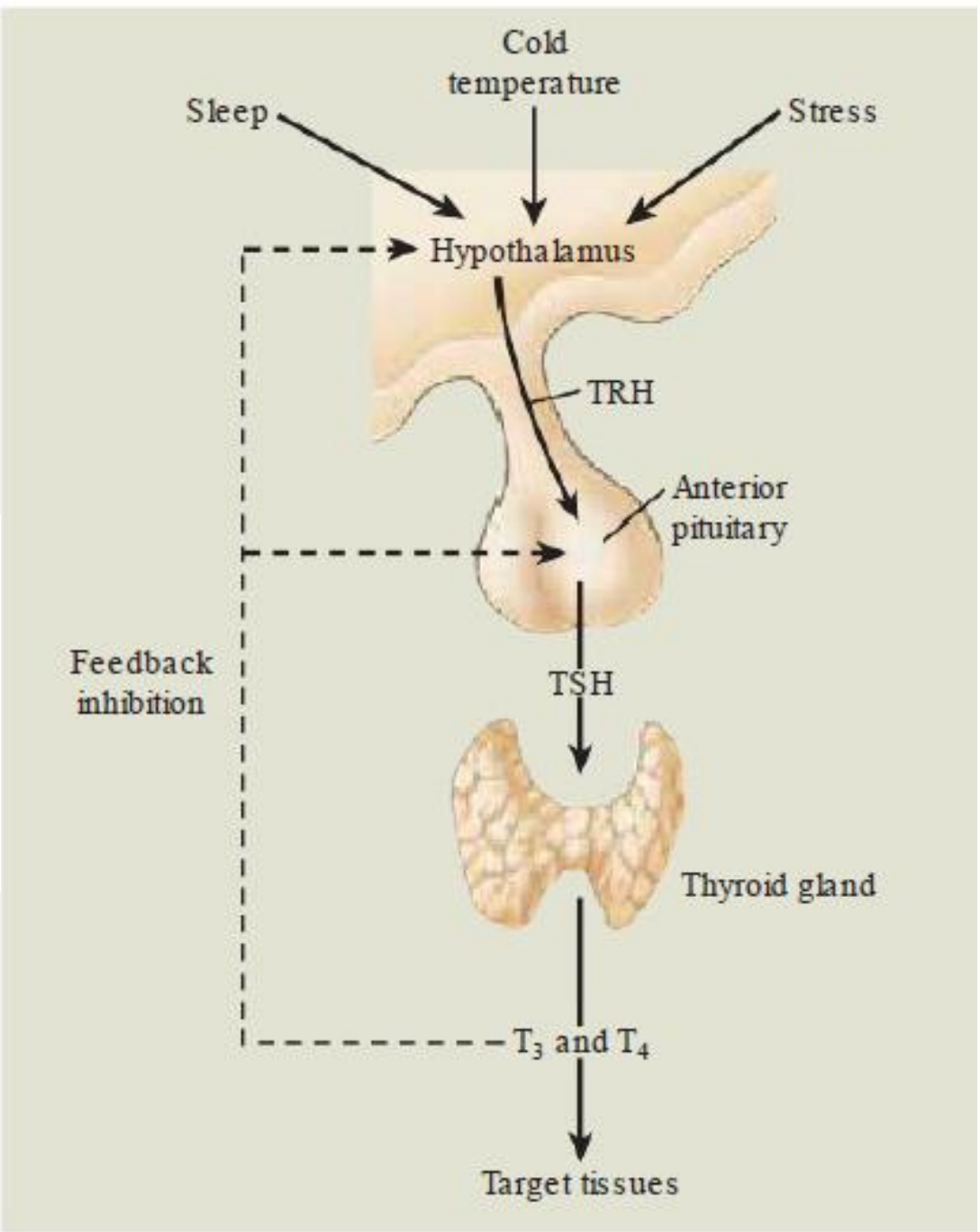
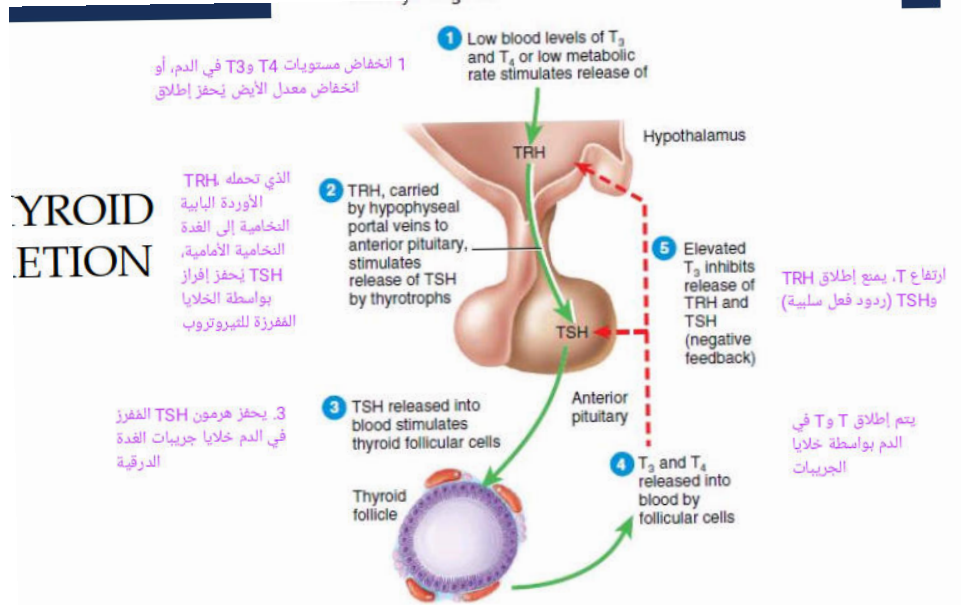
ينظم هرمون TSH، الذي تفرزه الخلايا الدرقية الموجودة في الغدة النخامية الأمامية، وظيفة الغدة الدرقية وتخليق الهرمونات وإطلاقها. يتم تحفيز إفراز TSH بواسطة الهرمون المطلق للبيروترويين (TRH) الذي يتم إنتاجه في منطقة ما تحت المهاد

- TSH, secreted by thyrotroph cells located in the **anterior pituitary gland**, regulates **thyroid gland function** and **hormone synthesis and release**. **TSH secretion is induced by thyrotropin-releasing hormone (TRH) produced in the hypothalamus**
- The secretion of both **TSH and TRH is regulated** by **negative feedback** from **thyroid hormone**, **predominantly T_3** , from the **circulation and/or T_3** that is produced locally from the **intracellular conversion of T_4 to T_3** .

يتم تنظيم إفراز كل من TSH و TRH عن طريق التغذية الراجعة السلبية من هرمون الغدة الدرقية، وخاصة T_4 ، من الدورة الدموية و/أو T_3 ، الذي يتم إنتاجه محلياً من التحويل داخل الخلايا لـ T_4 إلى T_3

الشكل 32-6. نظام التغذية الراجعة بين الوطاء والغدة النخامية والغدة الدرقية، الذي ينظم مستويات هرمون الغدة الدرقية في الجسم. TRH، الهرمون المطلق للثيروروبين، TSH، الهرمون المحفز للغدة الدرقية.

FIGURE 32-6. The hypothalamic-pituitary-thyroid feedback system, which regulates the body levels of thyroid hormone. TRH, thyrotropin-releasing hormone; TSH, thyroid-stimulating hormone.



تنظيم هرمونات الغدة الدرقية

يوضح الشكل آلية التغذية الراجعة بين الوطاء، الغدة النخامية، والغدة الدرقية لتنظيم مستويات هرمونات الغدة الدرقية في الجسم.

المحفزات:

البرودة، الإجهاد، وقلة النوم تشظ الوطاء.

:(Hypothalamus):

يُفرز هرمون مطلق لحجة الغدة الدرقية (TRH)

الغدة النخامية الأمامية:

يحفزها TRH لإفراز الهرمون المنبه للغدة الدرقية (TSH).

الغدة الدرقية:

يحفزها TSH لإنتاج هرمونات الغدة الدرقية (T_3 و T_4).

الأنسجة الهدف:

تؤثر هرمونات T_3 و T_3 على الأنسجة المختلفة في الجسم لتنظيم العمليات الحيوية.

التغذية الراجعة السلبية:

ارتفاع مستويات T_3 و T_4 و T_4 يثبط إفراز كل من TRH و TSH للحفاظ على التوازن.

هذا النظام الدقيق يحافظ على توازن هرمونات الغدة الدرقية ويضمن عمل الجسم بشكل طبيعي.

Regulation of Thyroid Hormones

The figure illustrates the hypothalamic-pituitary-thyroid feedback system, which regulates the levels of thyroid hormones in the body.

Stimuli:

Cold, stress, and lack of sleep activate the hypothalamus.

Hypothalamus:

It secretes Thyrotropin-Releasing Hormone (TRH).

Anterior Pituitary Gland:

TRH stimulates it to release Thyroid-Stimulating Hormone (TSH).

Thyroid Gland:

TSH stimulates it to produce thyroid hormones (T_3 and T_4).

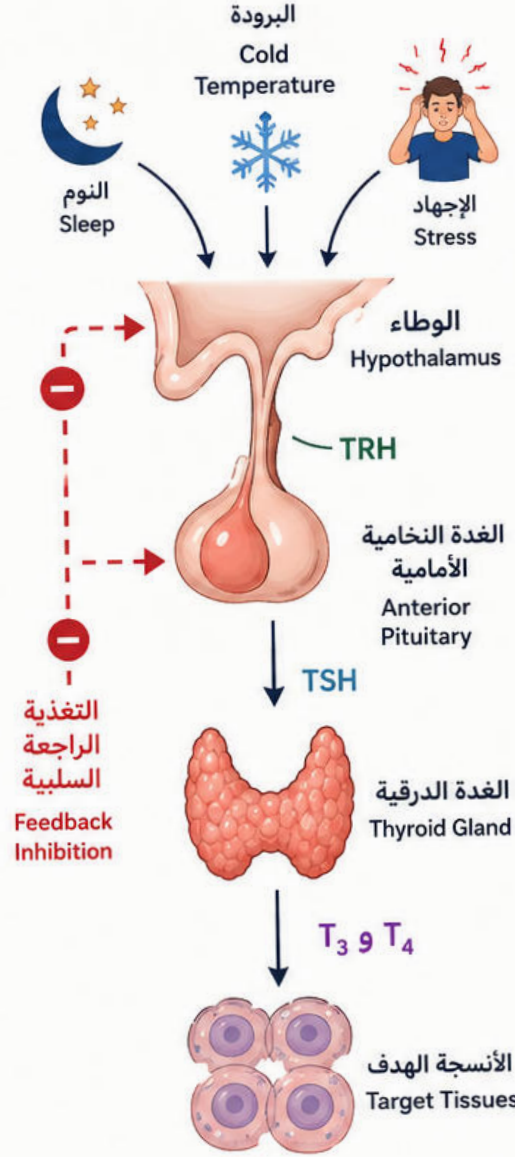
Target Tissues:

T_3 and T_4 affect various tissues in the body to regulate vital functions.

Negative Feedback:

High levels of T_3 and T_4 inhibit the secretion of both TRH and TSH to maintain balance.

This precise system maintains the balance of thyroid hormones and ensures normal body function.



يرتبط كل من T3 و T4 بشكل أساسي ببروتينات ناقلة.

- **T₄ and T₃ circulate bound primarily to carrier proteins.** يرتبط T بقوة بالغلوبولين الرابط للثيروكسين (75%) وبشكل ضعيف بالبروتين ما قبل الألبومين (20%) والألبومين (5%).
- **T₄ binds strongly to thyroxine-binding globulin (75%) and weakly to prealbumin (transthyretin, 20%) and albumin (5%).** يرتبط T بإحكام بالغلوبولين الرابط للثيروكسين وبشكل ضعيف بالألبومين، مع ارتباط ضئيل بالبروتين ما قبل الألبومين.
- **T₃ binds tightly to TBG and weakly to albumin, with little binding to prealbumin.**
- **Only a small amount of free T₄ (approximately 2 ng/dl) and T₃ (approximately 0.3 ng/dl) circulates in a free state, and it is this free concentration that is considered responsible for the biological effects of the thyroid hormones.** يتم تداول كمية صغيرة فقط من T الحر (حوالي 2 نانوجرام / ديسيلتر) و T (حوالي 0.3 نانوجرام / ديسيلتر) في حالة حرة، وهذا التركيز الحر هو الذي يعتبر مسؤولاً عن التأثيرات البيولوجية لهرمونات الغدة الدرقية.
- **Any physiologic situations associated with a change in the serum concentration of these thyroid-binding proteins-such as pregnancy, non-thyroidal illness, or ingestion of drugs that affect the level and/or affinity of these binding proteins, will lead to changes in the concentrations of total T₄ and T₃.** أي حالات فسيولوجية مرتبطة بتغير في تركيز مصطلح هذه البروتينات المرتبطة بالغدة الدرقية - مثل الحمل، أو المرض غير المتعلق بالغدة الدرقية، أو تناول الأدوية التي تؤثر على مستوى و/أو تقارب هذه البروتينات المرتبطة، ستؤدي إلى تغيرات بمقدار 1 في تركيزات إجمالي T، و T₃.
- **The serum concentration of free T₄ and free T₃ are raised in hyperthyroidism and decreased in hypothyroidism.** يرتفع تركيز هرمون الغدة الدرقية الحر T3 وهرمون الغدة الدرقية الحر T4 في الدم في حالة فرط نشاط الغدة الدرقية، وينخفض في حالة قصور الغدة الدرقية.

Actions of thyroid hormone

• وظيفة القلب والجهاز التنفسي: سيزيد الأيض من استهلاك الأكسجين ونتاج الأيض النهائي مما سيؤدي إلى توسع الأوعية الدموية.

- **Cardiorespiratory function:** the increase in metabolism will increase the O₂ consumption and metabolic end product which will cause vasodilation.

وظيفة الجهاز الهضمي: يزيد من حركة الأمعاء وإفرازات الجهاز الهضمي مما يؤدي إلى الإسهال. زيادة في الشهية وتناول الطعام بسبب زيادة معدل الأيض

وفقدان الوزن.

- **Gastrointestinal function:** It increases motility and GI secretions leading to diarrhea. Increase in appetite and food intake due to an increase in metabolic rate and weight loss.

التأثيرات العصبية العضلية: زيادة الهرمون تزيد من وظيفة العضلات وتوترها مما يؤدي إلى الرعاش. كما أنه مهم في نمو الدماغ عند الرضع، وزيادة الهرمون تؤدي إلى التعرق والعصبية والقلق وصعوبة النوم. تتوافق هذه مع تنشيط الجهاز العصبي الودي، وقد وجد أن مضادات الجهاز الودي لها فوائد كبيرة.

- **Neuromuscular effects:** an increase in the hormone increases the muscle function and tone leading to tremors. It is also important in the brain development in infants and an increase in the hormone leads to sweating, nervousness, anxiety, and difficulty in sleep. These match the activation of the sympathetic nervous system and sympathetic antagonist were found to be of great benefits.

THYROID FUNCTION TESTING

تشمل الاختبارات القائمة على المصل والمتاحة عن طريق المقايسة المناعية ما يلي:

❑ Serum-based tests available by immunoassay include:

- Total thyroxine (TT_4 and TT_3) and free (FT_4 and FT_3) hormone.

هرمون الثيروكسين الكلي (TT و TT) والهرمون الحر (FT و FT).

- Direct measurements of thyroid hormone binding plasma proteins, thyroxine-binding globulin (TBG), prealbumin, and albumin are also available.

تتوفر أيضًا قياسات مباشرة لبروتينات البلازما الرابطة لهرمون الغدة الدرقية، والغلوبولين الرابط للثيروكسين (TBG)، والبروتين قبل الألبومين، والألبومين.

- Thyroid-stimulating hormone (TSH, thyrotropin) assay.

فحص الهرمون المنبه للغدة الدرقية (TSH، الثيروتروپين).

- Other methods in thyroid testing include the measurement of thyroid gland autoantibodies, including antithyroid peroxidase, antithyroglobulin, and antibodies against the TSH receptor.

تشمل الطرق الأخرى في اختبار الغدة الدرقية قياس الأجسام المضادة الذاتية للغدة الدرقية، بما في ذلك الأجسام المضادة لبيروكسيداز الغدة الدرقية، والأجسام المضادة للثيروجلوبولين، والأجسام المضادة لمستقبل TSH.

Hypothyroidism

قصور الغدة الدرقية هو حالة نقص استقلابي ناتجة عن نقص في T3 و T4.

Hashimoto's Disease



- Hypothyroidism is a **hypometabolic state result from a deficiency in T₄ and T₃**. تشمل مظاهره السريرية الرئيسية التعب، والخمول، وعدم تحمل البرد، وبطء الكلام، وضعف الوظائف الذهنية، وبطء ردود الفعل، وتساقط الشعر، وجفاف الجلد، وزيادة الوزن، والإمساك. وهو أكثر شيوعًا عند النساء منه عند الرجال.
- Its major **clinical manifestations** are **fatigue, lethargy, cold intolerance, slowed speech, and intellectual function, slowed reflexes, hair loss, dry skin, weight gain, and constipation**. It is **more prevalent in women than men**.
- The most common **cause of hypothyroidism** is a **disease of the thyroid itself, primary hypothyroidism**. The most **common cause of primary hypothyroidism** is **chronic autoimmune thyroiditis (Hashimoto's disease)**, in which the thyroid is **destroyed by antibodies or lymphocytes that attack the gland**. • السبب الأكثر شيوعًا لقصور الغدة الدرقية هو مرض يصيب الغدة الدرقية نفسها، وهو قصور الغدة الدرقية الأولي. السبب الأكثر شيوعًا لقصور الغدة الدرقية الأولي هو التهاب الغدة الدرقية المناعي الذاتي المزمن (مرض هاشيموتو)، حيث يتم تدمير الغدة الدرقية بواسطة الأجسام المضادة أو الخلايا الليمفاوية التي تهاجم الغدة.
- Other causes are **radioactive iodine and surgical therapy for hyperthyroidism or thyroid cancer, thyroid inflammatory disease, iodine deficiency**. تشمل الأسباب الأخرى اليود المشع والعلاج الجراحي لفرط نشاط الغدة الدرقية أو سرطان الغدة الدرقية، ومرض التهاب الغدة الدرقية، ونقص اليود.

هذا مش نفسه يلي ينصع منه ال T3 و T4
هذا بالعكس بحط ال iodine الوجود وبسبب iodine deficiency

سؤال : لو مريض بفرط الحركة كيف بتكون نسب الهرمونات التاليه : T3, T4, TSH ??

الجواب : T3, T4 عاليه
بس ال TSH منخفضة

رح نسال كيف، الجواب هو انه قلنا انه هرمون

ال TSH بيفرزوا ال interior parts of

pituitary gland و قلنا انها مسؤولة على

انها تتحكم بالافرازات فيالتالي هي لما تشوف

انه نسب T4 و T3 يرتفعو رح تقلل من افراز ال

TSH بس المشكله بتكون من ال

pituitary gland itself وتفضل تفرز والعكس صحيح

في حاله انه يكون الشخص كسول او خامل

Diagnosis of Hypothyroidism

قد يحدث قصور الغدة الدرقية الثانوي أو المركزي نادرًا (>1% من الحالات) نتيجة لنقص هرمون TRH أو ضعف إفراز هرمون TSH بسبب مرض في منطقة ما تحت المهاد أو الغدة النخامية، على التوالي، بسبب علاقة التغذية الراجعة السلبية بين مستويات T3 و T4 في الدم وإفراز هرمون TSH.

❖ **Secondary or central hypothyroidism** may also occur **rarely** (<1% of cases) as a result of **deficiency of TRH** or **impaired TSH secretion** due to **hypothalamic or pituitary disease**, respectively, because of the **negative feedback relationship between serum T₄ and T₃ levels and TSH secretion**.

إذا كان لدى الفرد تركيز عالٍ من هرمون TSH في الدم ومستوى منخفض من هرمون T4 الحر، فهذا يؤكد تشخيص قصور الغدة الدرقية الأولي.

❖ If an individual has a **high serum TSH concentration** and a **low free T₄ level**, it confirms the diagnosis of **primary hypothyroidism**.

❖ The diagnosis of **secondary hypothyroidism** is based on the findings of a **low serum free T₄ level** and a **serum TSH level is low**.

يعتمد تشخيص قصور الغدة الدرقية الثانوي على نتائج انخفاض مستوى هرمون T4 الحر في الدم وانخفاض مستوى هرمون TSH في الدم.

Hyperthyroidism

فرط نشاط الغدة الدرقية هو حالة استقلابية مفرطة، تنتج عن زيادة إنتاج هرمون الغدة الدرقية (T4) واليود المشع (I2)

- Hyperthyroidism is a hypermetabolic state, that results from excess production of T₄ and T₃.
- Its major **clinical manifestations** are nervousness, anxiety, heart palpitations, rapid pulse, fatigability, tremor, muscle weakness, weight loss with increased appetite, heat intolerance, frequent bowel movements, increased perspiration (sweating), and often thyroid gland enlargement (goiter). **Most individuals with hyperthyroidism are women.**
 - تشمل مظاهره السريرية الرئيسية العصبية، والقلق، وخفقان القلب، وسرعة النبض، والتعب، والرعدة، وضعف العضلات، وفقدان الوزن مع زيادة الشهية، وعدم تحمل الحرارة، وكثرة التبرز، وزيادة التعرق، وغالبًا تضخم الغدة الدرقية (الدراق). يعاني معظم الأفراد المصابين بفرط نشاط الغدة الدرقية من النساء
- The most common cause of hyperthyroidism is Graves' disease, an autoimmune disease characterized by the production of antibodies that activate the TSH receptor, resulting in stimulation of T₄ and T₃ production and enlargement of the thyroid.

السبب الأكثر شيوعًا لفرط نشاط الغدة الدرقية هو مرض جريفز، وهو مرض مناعي ذاتي يتميز بإنتاج أجسام مضادة تنشط مستقبلات TSH، مما يؤدي إلى تحفيز إنتاج هرمونات T4 و T3 وتضخم الغدة الدرقية.



Diagnosis of Hyperthyroidism

- Other causes of hyperthyroidism are a **multinodular goiter, solitary thyroid adenoma, thyroiditis, iodide- or drug-induced hyperthyroidism, and, very rarely, a TSH secreting pituitary tumor.**

• تشمل الأسباب الأخرى لفرط نشاط الغدة الدرقية تضخم الغدة الدرقية متعدد العقيدات، وورم الغدة الدرقية الانفرادي، والتهاب الغدة الدرقية، وفرط نشاط الغدة الدرقية الناجم عن اليود أو الأدوية، ونادراً جداً، ورم الغدة النخامية المفرز لهرمون TSH.

- The diagnosis of **hyperthyroidism** is based on the findings of a **high serum free T₄ level and a low serum TSH concentration.**

يعتمد تشخيص فرط نشاط الغدة الدرقية على وجود مستوى عالٍ من هرمون T₄ الحر في الدم، وانخفاض تركيز هرمون TSH في الدم.

Effect of Medications on Thyroid Test Results

- High doses of glucocorticoids (adrenal hormones) can lower the serum T_3 concentration by inhibiting the peripheral conversion of T_4 to T_3 and lower serum T_4 (and T_3) by **inhibiting TSH secretion**.

يمكن للجرعات العالية من الجلوكوكورتيكويدات (هرمونات الغدة الكظرية) أن تخفض تركيز T_3 في الدم عن طريق تثبيط التحويل المحيطي لـ T_3 إلى T_4 ، وتخفض تركيز T_3 (T_4) في الدم عن طريق تثبيط إفراز TSH.

- Iodide, contained in solutions used to sterilize the skin and in radiopaque contrast media used in coronary angiography and many other radiological procedures, can cause **either hyper- or hypothyroidism**, depending on whether the individual has a nodular goiter or some unsuspected thyroid injury.

يمكن أن يسبب اليود، الموجود في المحاليل المستخدمة لتعقيم الجلد وفي وسائط التباين المشعة المستخدمة في تصوير الأوعية التاجية والعديد من الإجراءات الإشعاعية الأخرى، فرط نشاط الغدة الدرقية أو قصورها، اعتمادًا على ما إذا كان الفرد يعاني من تضخم عقدي في الغدة الدرقية أو إصابة غير متوقعة في الغدة الدرقية.

- The iodide-containing drug amiodarone, given to patients with **cardiac arrhythmias**, can also cause **either hypothyroidism or hyperthyroidism** in appropriately susceptible individuals.

يمكن أن يسبب دواء الأميودارون المحتوي على اليود، والذي يُعطى للمرضى الذين يعانون من اضطرابات نظم القلب، قصور الغدة الدرقية أو فرط نشاط الغدة الدرقية لدى الأفراد المعرضين لذلك.

معلومات اضافية من ريكورد الدكتور

Adrenal gland

-high aldosterone, increasing water retention, increasing blood sodium, decreasing blood potassium (H⁺ and potassium move the same direction) alkalosis.

_ low cortisol, low blood glucose level as using fats and proteins and producing energy (lipolises and proteolysis)

• يبلغ حجم كل منها حوالي 5 غرامات وتقع فوق كلتا الكليتين.

- About 5 g size each located over both kidneys.

لب الغدة الكظرية مسؤول عن إنتاج الأدرينالين

- The adrenal medulla is responsible for the production of adrenaline.

• قشرة الغدة الكظرية مسؤولة عن إنتاج ثلاثة هرمونات:

- The adrenal cortex is responsible for the production of three hormones:

- ✓ Mineralocorticoid (aldosterone) along with renin-angiotensin system which is responsible for the hemostasis of sodium and potassium.

الهرمون المعدني (الألدوستيرون) مع نظام الرينين-أنجيوتنسين المسؤول عن توازن الصوديوم والبوتاسيوم.

- ✓ Glucocorticoids have anti-inflammatory actions and aid in regulating glucose, protein, and fat metabolism during periods of stress.

للجلوكوكورتيكويدات تأثيرات مضادة للالتهابات وتساعد في تنظيم استقلاب الجلوكوز والبروتين والدهون خلال فترات الإجهاد.

- ✓ Adrenal androgens: exert little effect on daily control of body function but they probably contribute to the development of body hair in women.

الأندروجينات الكظرية: لها تأثير ضئيل على التحكم اليومي في وظائف الجسم، ولكنها ربما تساهم في نمو شعر الجسم لدى النساء.

Primary adrenal cortical insufficiency

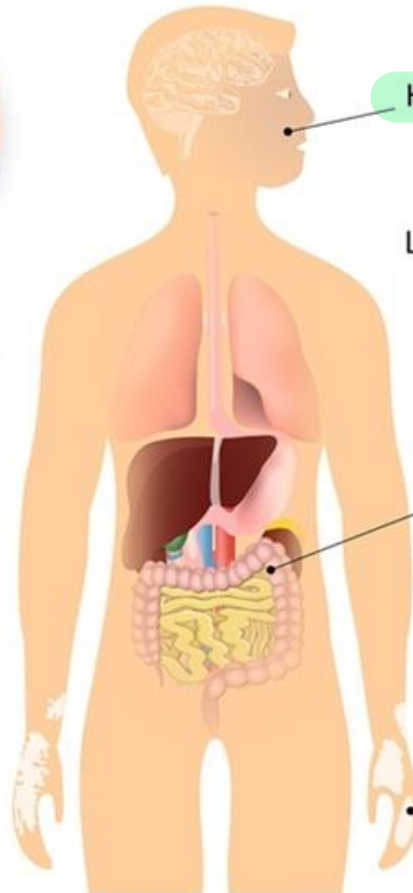
Addison's disease



Adrenal glands
not produce
sufficient steroid
hormones

Adrenal crisis:

- fever;
- syncope;
- convulsions;
- hypoglycemia;
- hyponatremia;
- severe vomiting and diarrhea.



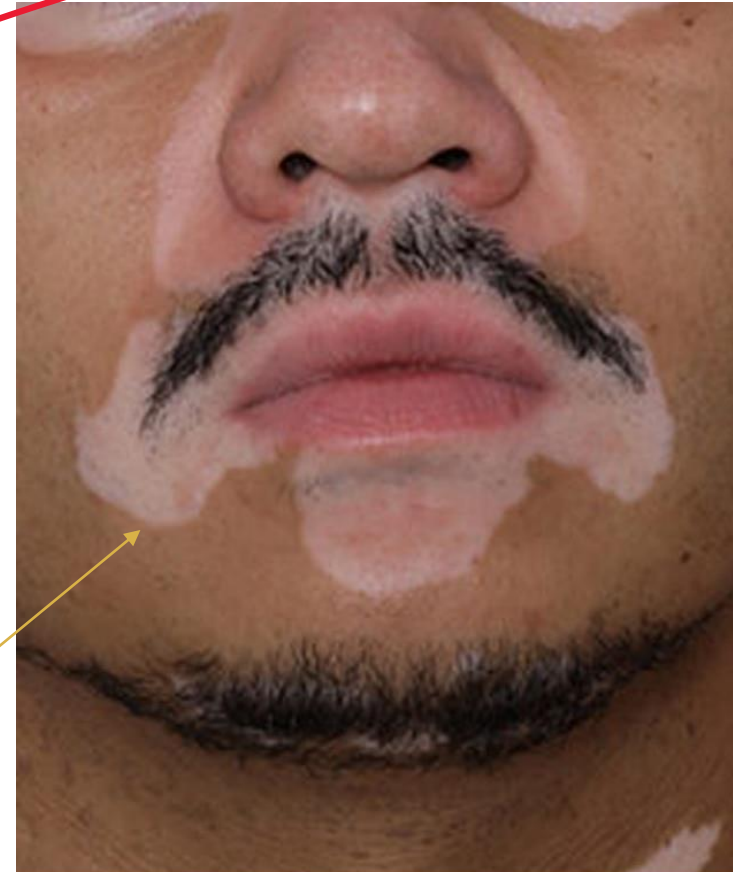
Skin
Hyperpigmentation

Low blood pressure
Weakness
Weight loss

Gastrointestinal

Nausea
Diarrhea
Vomiting
Constipation
Abdominal pain

Skin
Vitiligo



the low level of cortisol triggers the release of another hormone called adrenocorticotropic hormone (ACTH). High ACTH leads to high levels of melanin, the chemical that gives skin its color and causes skin discoloration known as hyperpigmentation

Adrenal corticoid excess

متلازمة كوشينغ تؤدي إلى:

❑ Cushing syndrome results in:

- Glucose metabolism defect (**glucose intolerance**).
- Disorders of **sodium and potassium regulation (increase sodium retention and potassium loss)**.
- Impaired ability to respond to stress because of **inhibition of inflammatory and immune responses**.
- Signs of **increased androgen levels** such as **hirsutism**.
- The syndrome may result from **pharmacologic doses of glucocorticoid, pituitary, or adrenal tumor, or an ectopic tumor that produces adrenocorticotrophic hormone (ACTH)**.

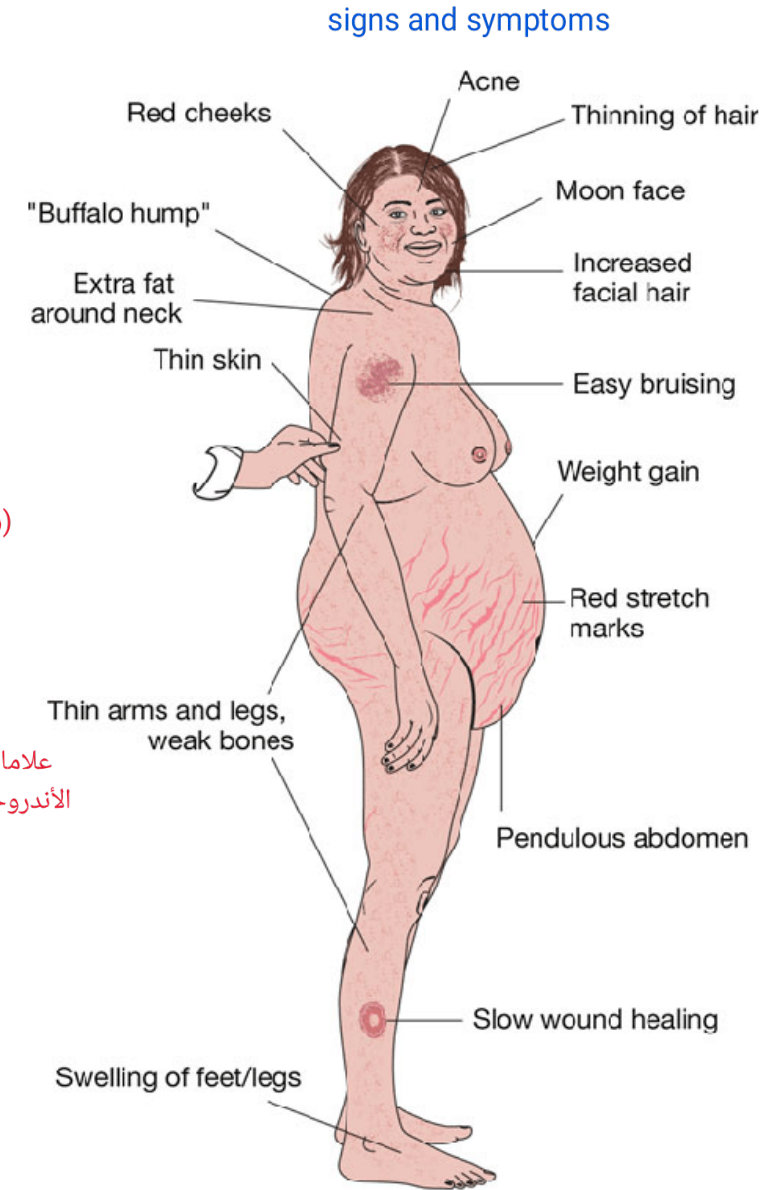
خلل في استقلاب الجلوكوز (عدم تحمل الجلوكوز).

اضطرابات في تنظيم الصوديوم والبوتاسيوم (زيادة احتباس الصوديوم وفقدان البوتاسيوم).

ضعف القدرة على الاستجابة للضغط النفسي بسبب تثبيط الاستجابات الالتهابية والمناعية.

علامات ارتفاع مستويات الأندروجين مثل الشعرانية.

• قد تنتج المتلازمة عن جرعات دوائية من الجلوكوكورتيكويد، أو ورم في الغدة النخامية أو الغدة الكظرية، أو ورم خارج الرحم ينتج هرمون موجه قشر الكظر (ACTH).

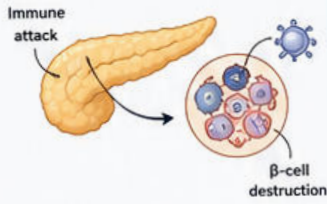


DIABETES MELLITUS: TYPES

A group of metabolic disorders characterized by chronic hyperglycemia

TYPE 1 DIABETES

Autoimmune destruction of pancreatic β -cells \rightarrow Absolute insulin deficiency



- Usually presents in children, adolescents or young adults
- Sudden onset of symptoms
- Requires lifelong insulin therapy
- Not preventable
- Accounts for ~5–10% of all diabetes

KEY FEATURES

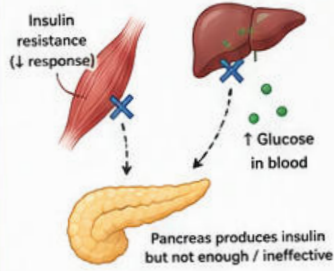
- Little or no insulin production
- Prone to ketoacidosis
- Associated with other autoimmune diseases (e.g., thyroiditis, celiac)

RISK FACTORS

- Genetic predisposition (HLA-DR3, HLA-DR4)
- Autoimmune disorders
- Environmental triggers (viral infections, etc.)

TYPE 2 DIABETES

Insulin resistance + Relative insulin deficiency



- Usually in adults (can occur in children)
- Gradual onset
- Lifestyle modification + oral medications; may require insulin
- Partly preventable
- Accounts for ~90–95% of all diabetes

KEY FEATURES

- Most common type
- Associated with obesity, inactivity
- Increased risk of cardiovascular disease

RISK FACTORS

- Overweight/obesity
- Physical inactivity
- Family history
- Age > 45 years
- Hypertension, dyslipidemia

GESTATIONAL DIABETES

Glucose intolerance with onset or first recognition during pregnancy



- Occurs in 2–10% of pregnancies
- Usually in 2nd or 3rd trimester
- Often resolves after delivery but increases risk of future Type 2 diabetes
- Requires monitoring and management during pregnancy
- Risk of macrosomia, preeclampsia, preterm birth

KEY FEATURES

- Placental hormones cause insulin resistance
- Usually asymptomatic
- Requires screening at 24–28 weeks of gestation

RISK FACTORS

- Overweight/obesity
- Age > 25 years
- Family history of diabetes
- Previous gestational diabetes
- Polycystic ovary syndrome (PCOS)

OTHER SPECIFIC TYPES

Due to other diseases, genetic syndromes or drugs/chemicals



Includes:

- Monogenic diabetes (MODY)
- Diseases of the exocrine pancreas (e.g., pancreatitis, cystic fibrosis)
- Endocrinopathies (Cushing's syndrome, acromegaly, etc.)
- Drug or chemical induced (e.g., glucocorticoids, atypical antipsychotics)
- Infections (e.g., congenital rubella, CMV)

KEY FEATURES

- Heterogeneous group
- Mechanism varies
- Treatment depends on underlying cause

RISK FACTORS

- Genetic mutations
- Pancreatic disease
- Hormonal disorders
- Certain medications
- Infections

COMPARISON OF DIABETES TYPES

Feature	Type 1 Diabetes	Type 2 Diabetes	Gestational Diabetes	Other Specific Types
Onset	Sudden, any age (usually < 30 years)	Gradual, usually > 45 years (but increasing in young)	During pregnancy (2nd–3rd trimester)	Variable (depends on cause)
Cause	Autoimmune destruction of β -cells	Insulin resistance + inadequate insulin secretion	Hormonal changes \rightarrow insulin resistance	Other diseases, genetic defects, drugs, etc.
Insulin level	Very low or absent	Normal or high initially, lower in advanced disease	Normal or high	Variable
Ketoacidosis risk	High	Low (except in severe stress)	Low	Variable
Treatment	Insulin (lifelong)	Lifestyle + oral drugs \pm insulin	Diet, exercise \pm insulin	Treat underlying cause \pm insulin
Prognosis	Chronic, requires lifelong management	Chronic, can be controlled with proper management	Usually resolves after delivery, but \uparrow future risk of T2DM	Depends on the underlying condition

COMMON SYMPTOMS (All Types)

- Increased thirst (Polydipsia)
- Frequent urination (Polyuria)
- Increased hunger (Polyphagia)
- Fatigue
- Blurred vision
- Unexplained weight loss (especially in Type 1)
- Slow healing of wounds
- Frequent infections



ACUTE COMPLICATIONS

Diabetic Ketoacidosis (DKA) (Mainly in Type 1)

- Hyperglycemia
- Ketone body production
- Metabolic acidosis



ketones

Hyperosmolar Hyperglycemic State (HHS) (Mainly in Type 2)

- Severe hyperglycemia
- High serum osmolality
- Dehydration
- No significant ketones



Hypoglycemia (All types, due to treatment)

- Low blood glucose
- Sweating, tremor, confusion, dizziness, loss of consciousness



CHRONIC COMPLICATIONS



Cardiovascular: Coronary artery disease, stroke, hypertension



Neuropathy: Peripheral neuropathy (numbness, tingling), autonomic neuropathy



Nephropathy: Diabetic kidney disease, proteinuria, chronic kidney failure



Retinopathy: Diabetic retinopathy, blurred vision, blindness



Foot problems: Ulcers, infections, poor wound healing, amputation risk

PREVENTION & MANAGEMENT



Maintain healthy body weight



Regular physical activity



Healthy balanced diet



Avoid smoking & limit alcohol



Regular screening: Blood glucose, HbA1c, BP, Lipids

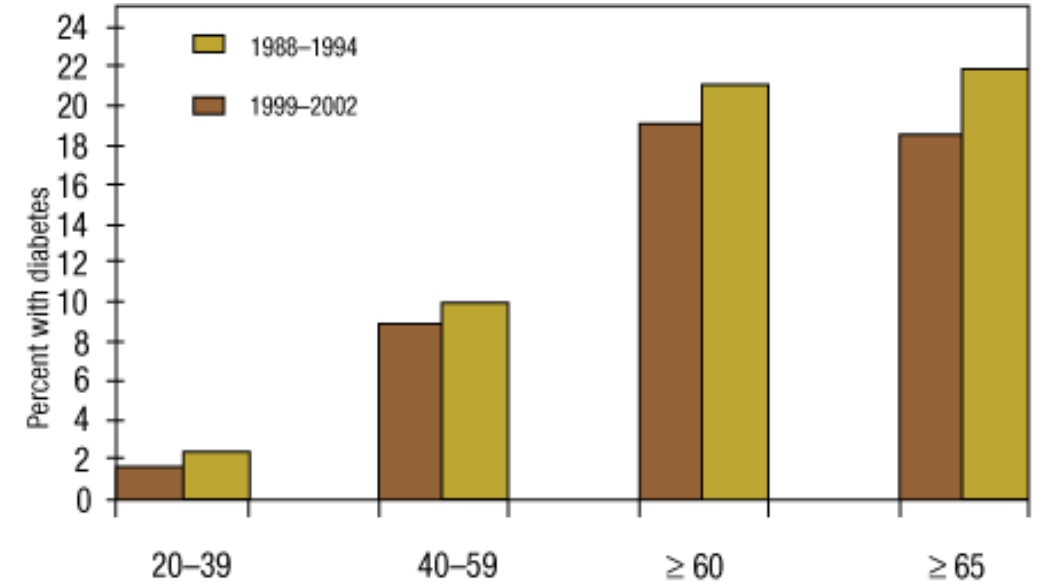


Adherence to treatment & follow-up

داء السكري Diabetes Mellitus

- Diabetes mellitus is a group of metabolic disorders sharing the common underlying feature of hyperglycemia. Chronic hyperglycemia and attendant metabolic dysregulation may be associated with secondary damage in multiple organ systems, especially the kidneys, eyes, nerves, and blood vessels.

داء السكري هو مجموعة من الاضطرابات الأيضية التي تشترك في السمة الأساسية المشتركة لارتفاع نسبة السكر في الدم. قد يرتبط ارتفاع نسبة السكر في الدم المزمن وما يصاحبه من خلل في تنظيم التمثيل الغذائي بتلف ثانوي في العديد من أجهزة الجسم، وخاصة الكلى والعينين والأعصاب والأوعية الدموية.



DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM: *Pharmacotherapy: A pathophysiologic Approach*, 7th Edition: [Http://www.accesspharmacy.com](http://www.accesspharmacy.com)

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

يُعَبَّر عن جين الأنسولين في خلايا بيتا في جزر لانغرهانس البنكرياسية. يُصنَّع ما قبل الأنسولين في الشبكة الإندوبلازمية الخشنة من mRNA الأنسولين ويُنقل إلى جهاز جولجي. هناك، تُنتج سلسلة من خطوات التحلل البروتيني الأنسولين الناضج وبيتيد التحلل، C-peptide. يُخزَّن كل من الأنسولين وC-peptide في حبيبات إفرازية ويُفَرَّز بكميات متساوية بعد التحفيز الفيزيولوجي، وبالتالي، تُعد مستويات C-peptide مؤشراً على وظيفة خلايا بيتا، حيث تنخفض مع فقدان كتلة خلايا بيتا في داء السكري من النوع الأول، أو تزداد مع فرط الأنسولين المرتبط بمقاومة الأنسولين.

Insulin

التكسر يلي اخذناه بفيرست البيوكيم نفسه

The insulin gene is expressed in the β cells of the pancreatic islets.

Preproinsulin is synthesized in the rough endoplasmic reticulum from insulin mRNA and delivered to the Golgi apparatus. There, a series of proteolytic cleavage steps generate mature insulin and a cleavage peptide, C-peptide. Both insulin and C-peptide are then stored in secretory granules and secreted in equimolar quantities after physiologic stimulation; thus, C-peptide levels serve as a surrogate for β -cell function, decreasing with loss of β -cell mass in type 1 diabetes, or increasing with insulin resistance—associated hyperinsulinemia.

The most important stimulus for insulin synthesis and release is glucose itself. A rise in blood glucose levels results in glucose uptake into pancreatic β cells, facilitated by an insulin-independent glucose-transporter, GLUT-2.

يُعد الجلوكوز نفسه المحفز الأهم لتخليق الأنسولين وإفرازه. يؤدي ارتفاع مستوى الجلوكوز في الدم إلى امتصاص الجلوكوز في خلايا بيتا البنكرياسية، وذلك بمساعدة ناقل الجلوكوز GLUT-2 غير المعتمد على الأنسولين.

- **B-cells express an ATP-sensitive K⁺ channel** on the membrane, which comprises two subunits: an inward rectifying K⁺ channel (kir6.2) and the **sulfonylurea receptor (SUR1)**, the latter being the binding site for **oral hypoglycemic agents (sulfonylureas)** used in the **treatment of diabetes**.

<تُعبّر الخلايا البائية عن قناة بوتاسيوم حساسة للأدينوسين ثلاثي الفوسفات (ATP) على غشائها، والتي تتكون من وحدتين فرعيتين: قناة بوتاسيوم داخلية التقويم (kir6.2) ومستقبل السلفونيل يوريا (SURI)، وهو موقع ارتباط عوامل خفض سكر الدم الفموية (السلفونيل يوريا) المستخدمة في علاج داء السكري.

- **Metabolism of glucose by glycolysis generates ATP, increasing β -cell cytoplasmic ATP/ADP ratios.** This **inhibits the activity of the ATP-sensitive K⁺ channel**, leading to membrane depolarization and the **influx of extracellular Ca through voltage-dependent Ca channels**. The resultant **increase in intracellular Ca stimulates the secretion of insulin**, presumably from stored hormone within the β -cell granules. This is the phase of the **immediate release of insulin**.

<يؤدي استقلاب الجلوكوز عن طريق تحلل الجلوكوز إلى توليد الأدينوسين ثلاثي الفوسفات، مما يزيد من نسب الأدينوسين ثلاثي الفوسفات/الأدينوسين ثنائي الفوسفات في سيتوبلازم الخلايا البائية. وهذا يغيط نشاط قناة البوتاسيوم الحساسة للأدينوسين ثلاثي الفوسفات، مما يؤدي إلى إزالة استقطاب الغشاء وتدفق الكالسيوم خارج الخلية من خلال قنوات الكالسيوم المعتمدة على الجهد. تؤدي الزيادة الناتجة في الكالسيوم داخل الخلايا إلى تحفيز إفراز الأنسولين، على الأرجح من الهرمون المخزن داخل حبيبات خلايا بيتا. هذه هي مرحلة الإفراز التحفيزي للأنسولين.

- If the secretory stimulus persists, a delayed and protracted response follows that involves the **active synthesis of insulin**. Other factors, including **intestinal hormones and certain amino acids (leucine and arginine)**, also **stimulate insulin release, but not its synthesis**.

إذا استمر التحفيز الإفرازي، يتبعه استجابة متأخرة ومطولة تتضمن التخليق النشط للأنسولين. كما تحفز عوامل أخرى، بما في ذلك هرمونات الأمعاء وبعض الأحماض الأمينية (الليوسين والأرجينين)، إفراز الأنسولين، ولكن ليس تخليقه.

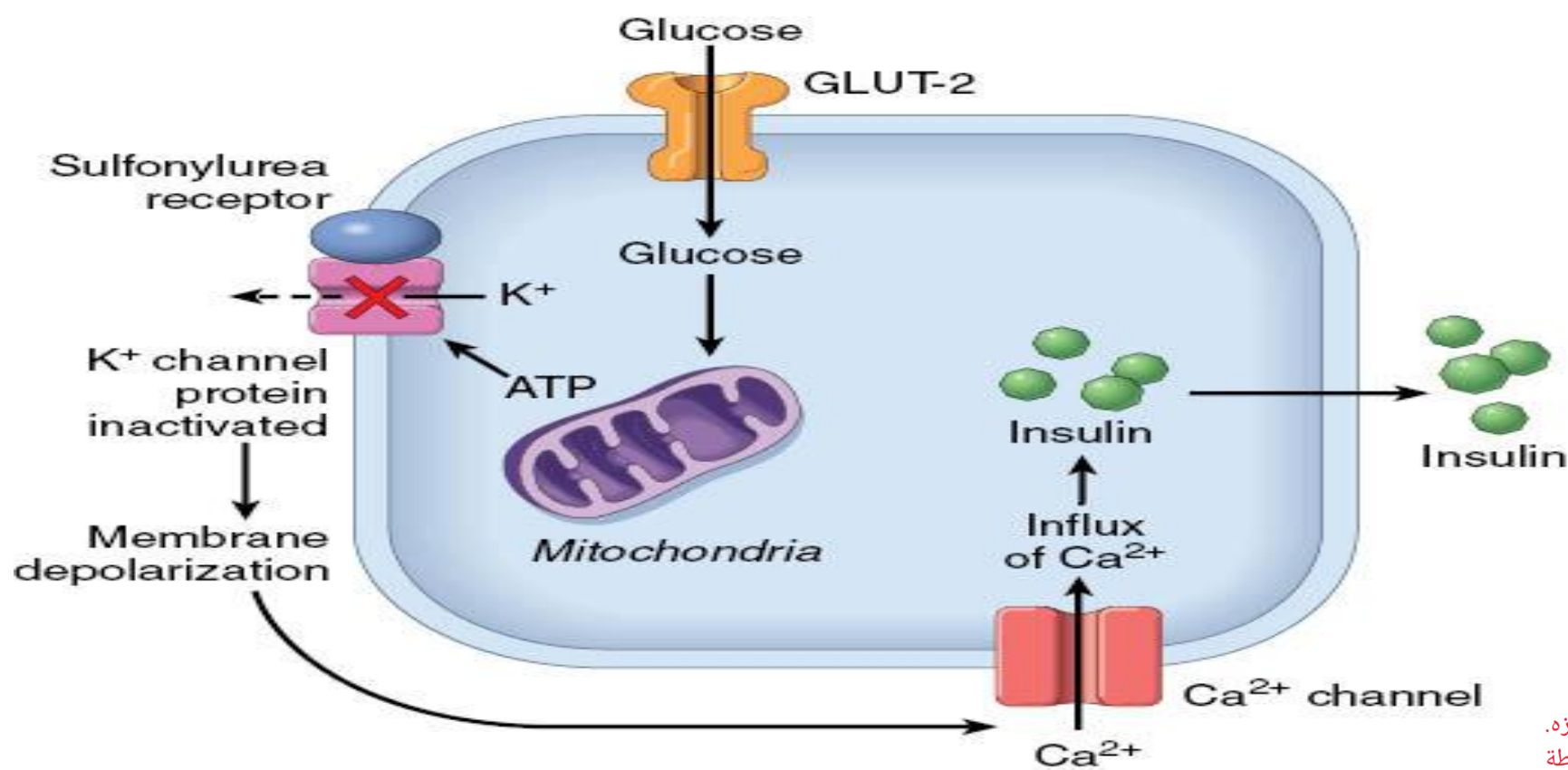


FIGURE 24–27 Insulin synthesis and secretion. Intracellular transport of glucose is mediated by GLUT-2, an insulin-independent glucose transporter in β cells. Glucose undergoes oxidative metabolism in the β cell to yield ATP. ATP inhibits an inward rectifying K⁺ channel receptor on the β -cell surface; the receptor itself is a dimeric complex of the sulfonylurea receptor (SUR1) and a K⁺-channel protein (Kir6.2). Inhibition of this receptor leads to membrane depolarization, influx of Ca²⁺ ions, and release of stored insulin from β cells. The sulfonylurea class of oral hypoglycemic agents bind to the SUR1 receptor protein.

Copyright © 2010 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

الشكل 24-27: تخليق الأنسولين وإفرازه. يتم نقل الجلوكوز داخل الخلايا بواسطة GLUT-2، وهو ناقل جلوكوز مستقل عن الأنسولين في خلايا β . يخضع الجلوكوز لعملية استقلاب تأكسدي في خلايا β لإنتاج ATP. يُثبِّط الأدينوسين ثلاثي الفوسفات (ATP) مستقبل قناة البوتاسيوم المقوَّمة للداخل على سطح خلايا بيتا، ويتكون هذا المستقبل من مُركَّب ثنائي من مستقبل السلفونيل يوريا (SUR1) وبروتين قناة البوتاسيوم (Kir6.2). يؤدي تثبيط هذا المستقبل إلى إزالة استقطاب الغشاء، وتدفق أيونات الكالسيوم، وإطلاق الأنسولين المُخزَّن من خلايا بيتا. ترتبط أدوية خفض سكر الدم الفموية من فئة السلفونيل يوريا ببروتين مستقبل SUR1.

تصنيع وإفراز الإنسولين: آلية معتمدة على الجلوكوز (في خلايا β البنكرياسية)

Insulin Synthesis and Secretion: A Glucose-Dependent Mechanism (in Pancreatic β Cells)

1 دخول الجلوكوز عبر GLUT-2
يدخل الجلوكوز إلى الخلية β بشكل حر عبر ناقل الجلوكوز GLUT-2.



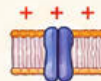
2 استقلاب الجلوكوز وإنتاج ATP
يخضع الجلوكوز لعملية الأيض (التحلل السكري ودورة كريبس) في الميتوكوندريا، مما يزيد من إنتاج ATP.



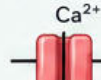
3 إغلاق قناة البوتاسيوم K^+
يرتبط ATP بالجزء الداخلي لقناة البوتاسيوم المصححة للداخل (K_{ATP} channel) مكوناً مع مستقبل السلفونيك يوريا (SUR1) وبروتين Kir6.2، مما يؤدي إلى إغلاق القناة.



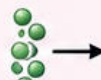
4 إزالة استقطاب الغشاء
إغلاق خروج K^+ يقلل من خروج البوتاسيوم من الخلية، فتزول سلبية الغشاء (إزالة الاستقطاب).



5 فتح قنوات الكالسيوم
يزيد إزالة الاستقطاب من فتح قنوات الكالسيوم المعتمدة على الجهد، فيدخل Ca^{2+} إلى الخلية.



6 إفراز الإنسولين
يدخل Ca^{2+} إلى الخلية، فيحفّز تحرك حبيبات الإنسولين واندماجها مع الغشاء الخلوي، مما يؤدي إلى إفراز الإنسولين خارج الخلية.



ملخص الآلية:

ارتفاع الجلوكوز في الدم يزيد من دخول الجلوكوز إلى الخلية β ومن ثم إنتاج ATP. يرتفع الجلوكوز في الدم يزيد من دخول الجلوكوز إلى الخلية β ومن ثم إنتاج ATP. يرتفع الجلوكوز في الدم يزيد من دخول الجلوكوز إلى الخلية β ومن ثم إنتاج ATP. يرتفع الجلوكوز في الدم يزيد من دخول الجلوكوز إلى الخلية β ومن ثم إنتاج ATP.



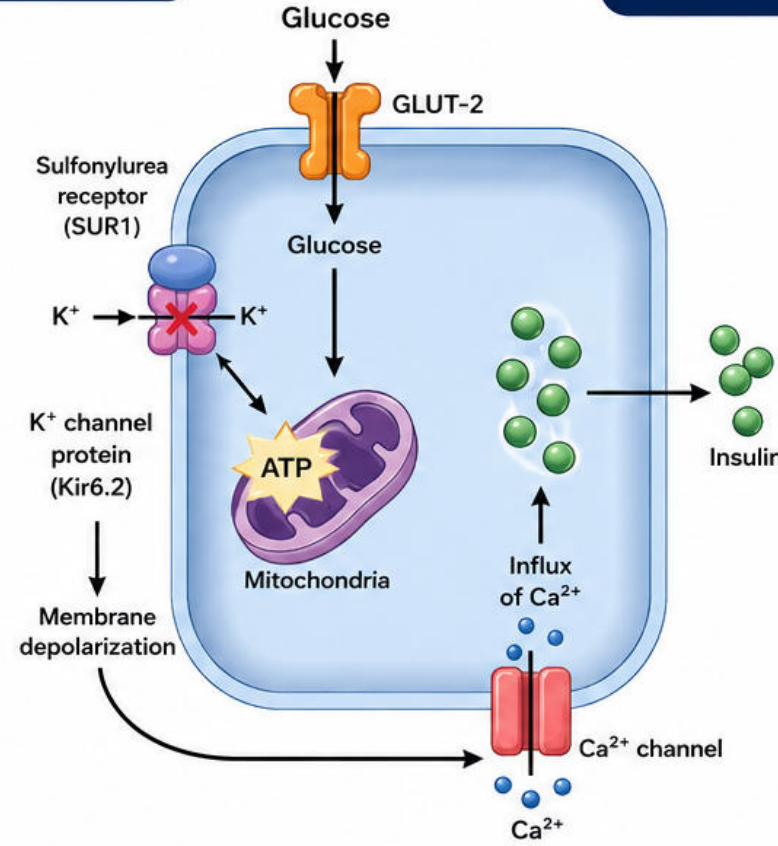
نقاط مهمة

- السلفونيك يوريا (مثل جليبيزيد) ترتبط بـ SUR1 وتغلق قنوات K^+ حتى مع انخفاض ATP \Rightarrow تزيد إفراز الإنسولين.
- مثبطات K_{ATP} (مثل الأورا هيبوجلاسيك) تعتمد على هذه القناة.



Summary:

An increase in blood glucose increases glucose entry into β cells and ATP production. ATP closes K^+ channels, causing depolarization. This opens Ca^{2+} channels; Ca^{2+} influx triggers insulin granule exocytosis.



1 Glucose entry via GLUT-2
Glucose enters the β cell by facilitated diffusion through GLUT-2.



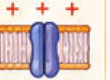
2 Glucose metabolism and ATP production
Glucose is metabolized (glycolysis and Krebs cycle) in mitochondria, increasing ATP production.



3 Closure of K^+ channels
ATP binds to the inward rectifying K^+ channel (K_{ATP} channel), a complex of the sulfonylurea receptor (SUR1) and Kir6.2 protein, causing the channel to close.



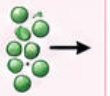
4 Membrane depolarization
Closing K^+ channels reduces K^+ efflux, causing the cell membrane to depolarize (less negative).



5 Opening of Ca^{2+} channels
Depolarization opens voltage-gated Ca^{2+} channels, allowing Ca^{2+} to enter the cell.

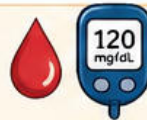


6 Insulin secretion
The influx of Ca^{2+} triggers insulin granules to move and fuse with the cell membrane, releasing insulin outside the cell.



الأهمية السريرية

الأدوية السلفونيك يوريا (مثل جليبيزيد، جلوكلاميد) تخفز إفراز الإنسولين عن طريق غلق قنوات K_{ATP} ، وتستخدم لعلاج السكري النوع 2.



Clinical Relevance

Sulfonylurea drugs (e.g., glipizide, glibenclamide) stimulate insulin secretion by closing K_{ATP} channels, and are used in the treatment of type 2 diabetes.

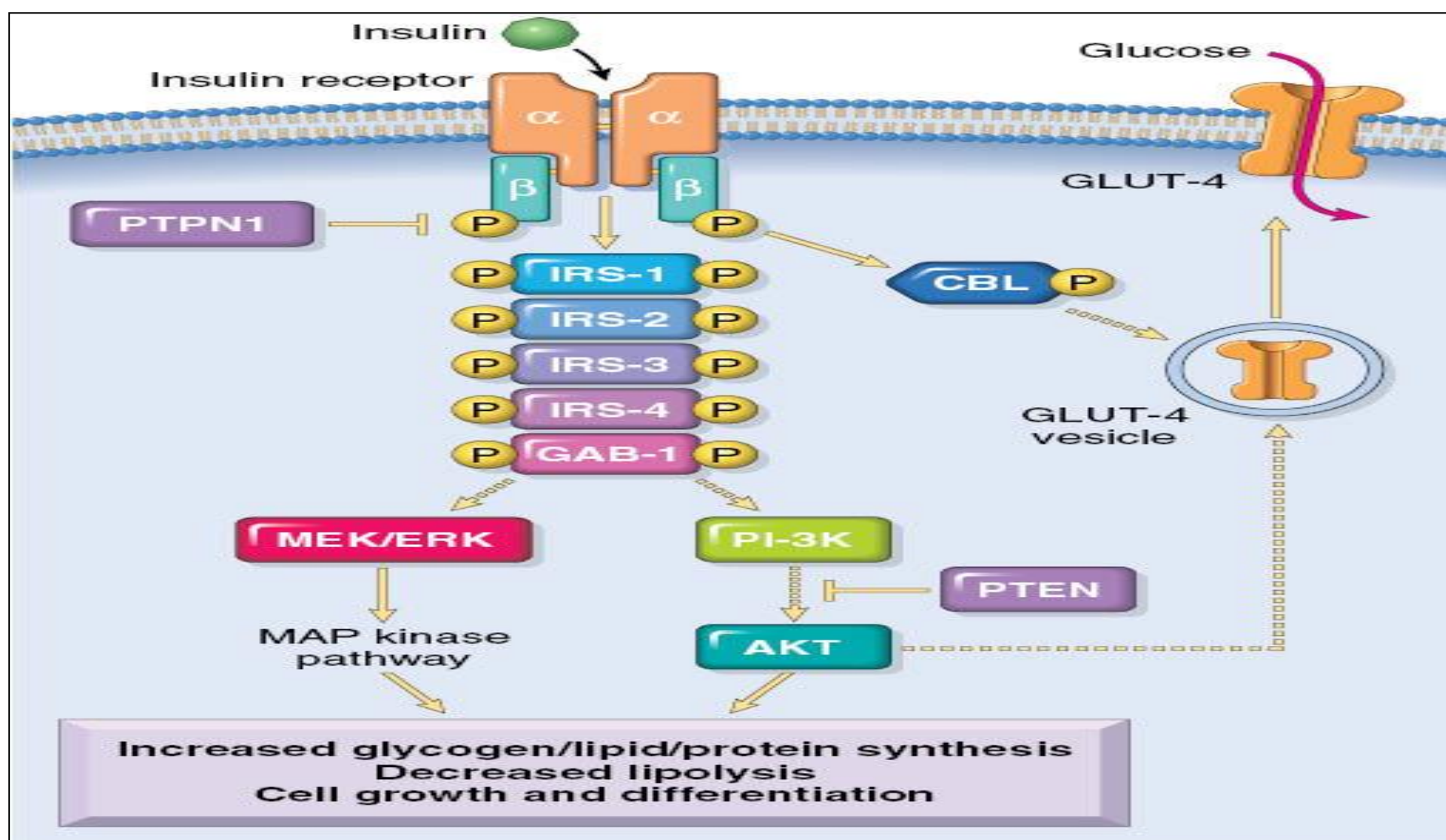


FIGURE 24–29 Insulin action on a target cell. The metabolic actions of insulin include promoting glycogen synthesis by activating glycogen synthase, and enhancing protein synthesis and lipogenesis while inhibiting lipolysis. Dashed arrows represent intermediate proteins and binding partners that are not shown in this overview diagram.

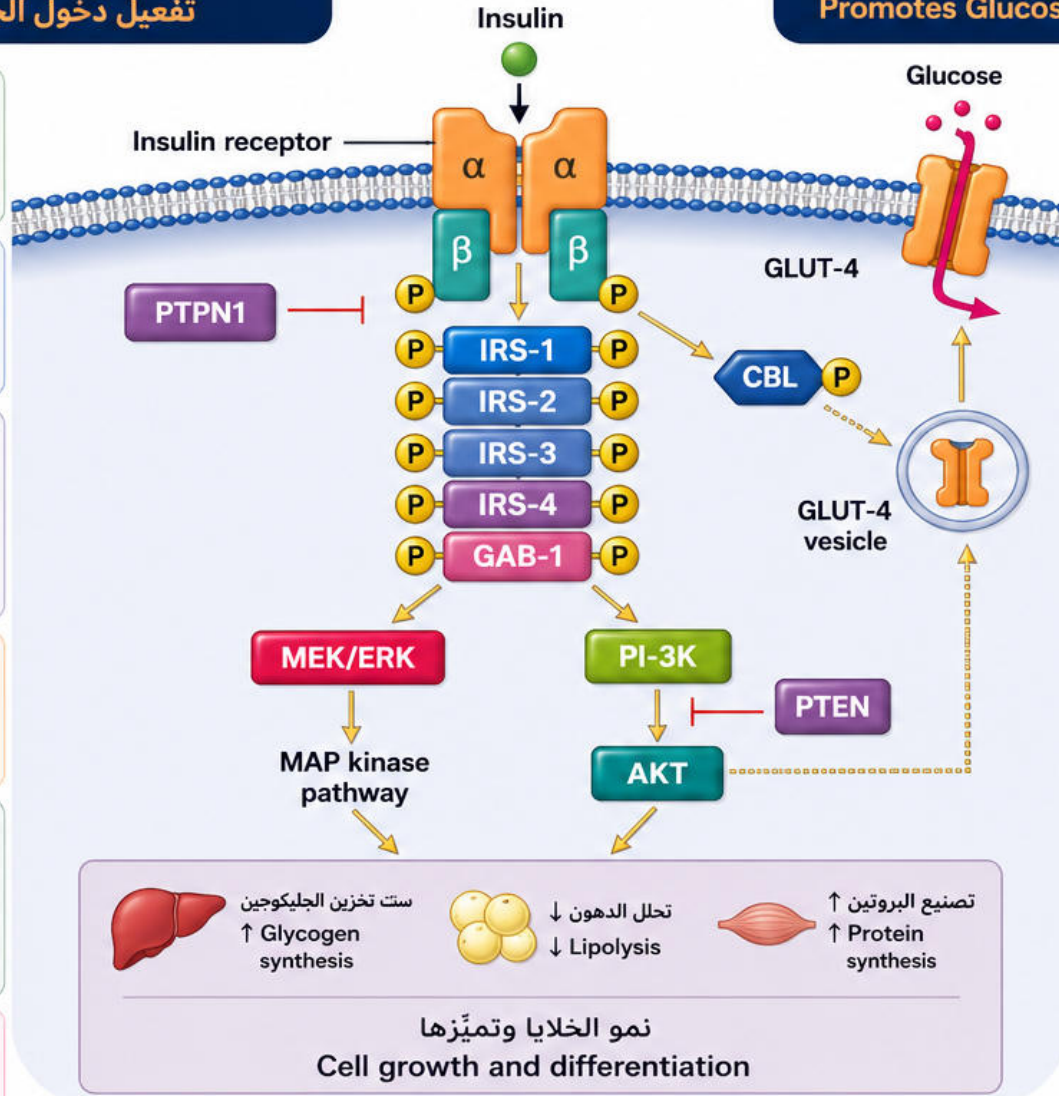
الشكل 24-29: تأثير الأنسولين على الخلية المستهدفة. تشمل التأثيرات الأيضية للأنسولين تعزيز تخليق الجليكوجين عن طريق تنشيط إنزيم جليكوجين سينثاز، وتحسين تخليق البروتين وتكوين الدهون مع تثبيط تحلل الدهون. تمثل الأسهم بروتينات وسيطة وشركاء ارتباط غير موضحين في هذا الرسم التخطيطي.

آلية عمل الإنسولين على الخلية الهدف

تفعيل دخول الجلوكوز وتنظيم العمليات الأيضية

Insulin Action on a Target Cell

Promotes Glucose Uptake and Regulates Metabolism



1 ارتباط الإنسولين بمستقبله

يرتبط الإنسولين بالمستقبل الموجود على سطح الخلية، مما يحدث تغييراً شكلياً وينشط الطرف التيروسين كيناز في الوحدة β.



2 فسفرة بروتينات IRS

يتم فسفرة بروتينات الركيزة لمستقبل الإنسولين (IRS-1, IRS-2, IRS-3, IRS-4) و GAB-1، فنعمل كمواقع ارتباط لبروتينات أخرى.



3 تنشيط مسارات الإشارة

• مسار MAPK عبر MEK/ERK: ينظم نمو الخلية والتميز وتخليق البروتين.
• مسار PI3K/AKT: يعزز دخول الجلوكوز، وتخزين الجليكوجين، وتخليق الدهون والبروتين.



4 انتقال GLUT-4 إلى الغشاء

يؤدي تنشيط PI3K/AKT إلى انتقال حويصلات GLUT-4 إلى غشاء الخلية واندماجها، مما يزيد دخول الجلوكوز إلى الخلية.



5 تنظيم الإشارة والبروتينات الوسيطة

• CBL: ينظم حركة حويصلات GLUT-4.
• PTEN: يثبط مسار PI3K/AKT (تغذية راجعة سلبية).
• PTPN1 (PTP1B): يثبط إشارة المستقبل عن طريق نزع مجموعة الفوسفات.



6 النتيجة النهائية

تقلل تحلل الدهون، وتزيد تخزين الجليكوجين وتخليق البروتين، مما يساهم في نمو الخلايا والتميز والحفاظ على توازن الطاقة.



1 Insulin binds to its receptor

Insulin binds to the receptor on the cell surface, causing a conformational change and activating the tyrosine kinase activity of the β subunits.



2 Phosphorylation of IRS proteins

Insulin receptor phosphorylates insulin receptor substrates (IRS-1, IRS-2, IRS-3, IRS-4) and GAB-1, which serve as docking sites for other proteins.



3 Activation of signaling pathways

• MAPK pathway via MEK/ERK: regulates cell growth, differentiation, and protein synthesis.
• PI3K/AKT pathway: enhances glucose uptake, glycogen synthesis, and lipid and protein synthesis.



4 Translocation of GLUT-4 to membrane

Activation of PI3K/AKT promotes translocation of GLUT-4 vesicles to the plasma membrane, increasing glucose uptake into the cell.



5 Regulation of signaling and intermediates

• CBL: regulates GLUT-4 vesicle trafficking.
• PTEN: inhibits PI3K/AKT pathway (negative feedback).
• PTPN1 (PTP1B): dephosphorylates the insulin receptor and inhibits signaling.



6 Final outcomes

Decreases lipolysis, increases glycogen storage and protein synthesis, leading to cell growth, differentiation, and energy balance.



ملخص سريع

- الإنسولين يسهل دخول الجلوكوز عبر نقل GLUT-4 إلى الغشاء.
- يحفز تصنيع الجليكوجين والدهون والبروتين.
- يثبط تحلل الدهون.
- ينظم النمو والتميز الخلوي.



أهمية سريرية

- مقاومة الإنسولين أو خلل في هذه المسارات يؤدي إلى:
 - ضعف دخول الجلوكوز
 - فرط سكر الدم.
 - زيادة الدهون الثلاثية
 - داء السكري من النوع 2



Quick Summary

- Insulin binding activates intracellular signaling.
- Promotes GLUT-4 translocation and glucose uptake.
- Increases glycogen, lipid, and protein synthesis.
- Inhibits lipolysis and regulates cell growth and differentiation.



Classification

يتم تصنيف غالبية مرضى السكري إلى فئتين:

□ Majority of diabetics are classified into 2 categories:

- Type 1: absolute deficiency of insulin. 1: نقص مطلق في الأنسولين. النوع 2: وجود مقاومة للأنسولين مع انخفاض إفراز الأنسولين.
- Type 2: the presence of insulin resistance with reduced insulin secretion.

□ Gestational diabetes: سكري الحمل:

Endocrinopathy: A disease of an endocrine gland . the term endocrinopathy is commonly used as a medical term for a hormone problem. common endocrinopathies include hypothyroidism and hyperthyroidism

- Triggered by the stress of pregnancy.

• ينجم عن ضغوط الحمل.

□ Other specific types:

- Infections, drugs, endocrinopathies, pancreatic destruction, genetic defects.

• العدوى، الأدوية، اعتلالات الغدد الصماء، تدمير البنكرياس، العيوب الوراثية.

Classification

Type 1 diabetes

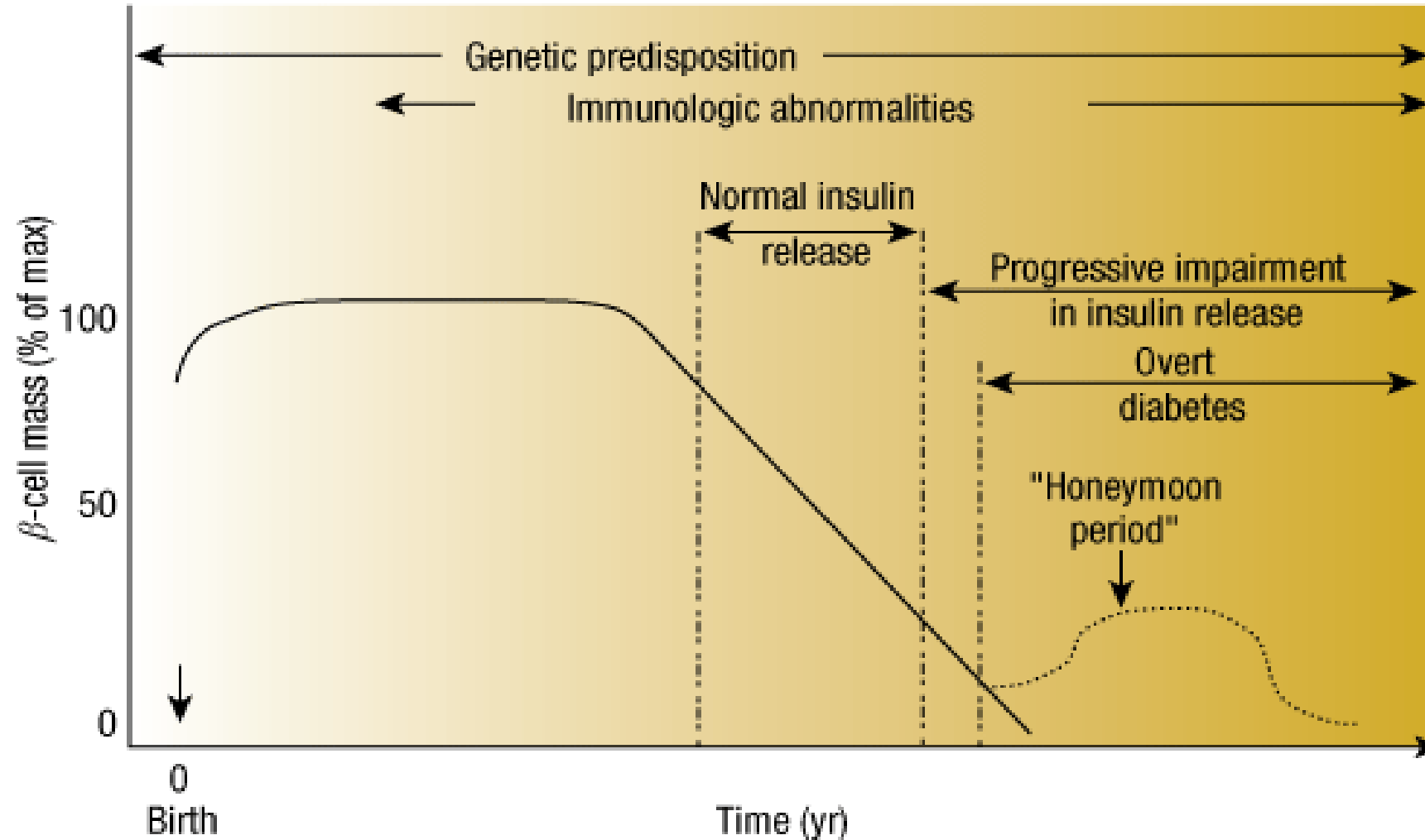
An autoimmune disease characterized by **pancreatic β -cell destruction** and an **absolute deficiency of insulin**. It accounts for approximately 5% to 10% of all cases and is the most common subtype diagnosed in **patients younger than 20 years of age**.

مرض مناعي ذاتي يتميز بتدمير خلايا بيتا في البنكرياس ونقص مطلق في الأنسولين. يمثل ما يقرب من 5% إلى 10% من جميع الحالات وهو النوع الفرعي الأكثر شيوعًا الذي يتم تشخيصه لدى المرضى الذين تقل أعمارهم عن 20 عامًا.

Type 1 DM Pathogenesis

- 1. Preclinical period:** 1. الفترة ما قبل السريرية:
 - **Immune markers present.** وجود علامات مناعية.
 - **B-cell destruction.** تدمير الخلايا البائية.
- 2. Hyperglycemia:** 2. ارتفاع السكر في الدم:
 - **80 to 90% of β -cells destroyed.** تدمير 80 إلى 90% من الخلايا البائية
- 3. Transient remission:** 3. هدأة عابرة:
 - **Honeymoon phase.** مرحلة وجود السكر بكميات عالية
- 4. Established disease** 4. مرض مستقر

Type 1 DM Pathogenesis



DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM: *Pharmacotherapy: A pathophysiologic Approach*, 7th Edition: [Http://www.accesspharmacy.com](http://www.accesspharmacy.com)

-Deficiency of insulin decreases fat and lipids synthesis..... increases lipolysis and proteolysis-Weight loss-polyphagia, decreased renal capabilities to reabsorb glucose, glucosuria with polyuria leading to ketoacidosis due to polyuria, thus polydipsia by osmoreceptors activation

Symptoms

تخليق الدهون. انخفاض قدرة الكلى على إعادة امتصاص الجلوكوز، بيبة سكرية مع كثرة التبول تؤدي إلى الحمض الكيتوني بسبب نقص الأنسولين. فرط الأكل. كثرة التبول، وبالتالي كثرة العطش عن طريق تنشيط المستقبلات الأسموزية

- The onset is marked by polyuria, polydipsia, polyphagia, and, when severe, ketoacidosis, all resulting from metabolic derangements. ***Since insulin is a major anabolic hormone in the body, deficiency of insulin results in a catabolic state that affects not only glucose metabolism but also fat and protein metabolism.***
- Unopposed secretion of counter-regulatory hormones (glucagon, growth hormone, epinephrine) also plays a role in these metabolic derangements. The assimilation of glucose into muscle and adipose tissue is sharply diminished or abolished. Not only does the storage of glycogen in the liver and muscle cease, but also reserves are depleted by glycogenolysis. ***The resultant hyperglycemia exceeds the renal threshold for reabsorption, and glycosuria ensues. The glycosuria induces an osmotic diuresis and thus polyuria, causing a profound loss of water and electrolytes.***

يتميز الظهور بكثرة التبول، والعطش الشديد، والنهم المفرط، وعندما يكون شديدًا، الحمض الكيتوني، وكلها ناتجة عن اضطرابات التمثيل الغذائي. نظرًا لأن الأنسولين هو هرمون بناء رئيسي في الجسم، فإن نقص الأنسولين يؤدي إلى حالة هدمية لا تؤثر فقط على استقلاب الجلوكوز ولكن أيضًا على استقلاب الدهون والبروتين.

يلعب الإفراز غير المقيد للهرمونات المضادة للتنظيم (الهرمون المضاد للتخثر، وهرمون النمو، والإبينفرين) دورًا أيضًا في هذه الاضطرابات الأيضية. يتم تقليل استيعاب الجلوكوز في العضلات والأنسجة الدهنية بشكل حاد أو يتم إلغاؤه. لا يتوقف تخزين الجليكوجين في الكبد والعضلات فحسب، بل تُستنفد مخزوناته أيضًا بفعل تحلله. ويؤدي ارتفاع سكر الدم الناتج إلى تجاوز عتبة الكلى لإعادة الامتصاص، مما يسبب بيبة سكرية. تُحفز هذه البيبة السكرية إدرار البول التناضحي، وبالتالي كثرة التبول، مما يسبب فقدانًا كبيرًا للماء والكهارل.

Symptoms

- The obligatory renal water loss combined with the hyperosmolarity resulting from the increased levels of glucose in the blood tends to deplete intracellular water, ***triggering the osmoreceptors of the thirst centers of the brain. In this manner, intense thirst (polydipsia) appears.*** يؤدي فقدان الماء الكلوي الإلزامي، بالإضافة إلى فرط الأسمولية الناتج عن ارتفاع مستويات الجلوكوز في الدم، إلى استنزاف الماء داخل الخلايا، مما يحفز مستقبلات الأسمولية في مراكز العطش في الدماغ. وبهذه الطريقة، يظهر العطش الشديد (العطاش).
- With a deficiency of insulin, the scales swing from insulin-promoted anabolism to catabolism of proteins and fats. Proteolysis follows, and the gluconeogenic amino acids are removed by the liver and used as building blocks for glucose. ***The catabolism of proteins and fats tends to induce a negative energy balance, which in turn leads to increasing appetite (polyphagia),*** thus completing the classic triad of diabetes: *polyuria, polydipsia, and polyphagia*. Despite the increased appetite, catabolic effects prevail, resulting in weight loss and muscle weakness. ***The combination of polyphagia and weight loss is paradoxical and should always raise the suspicion of diabetes.*** مع نقص الأنسولين، يتحول التوازن من بناء البروتينات والدهون المحفز بالأنسولين إلى هدمها. يتبع ذلك تحلل البروتين، ويتم إزالة الأحماض الأمينية المولدة للجلوكوز بواسطة الكبد واستخدامها كعناصر بناء للجلوكوز. يؤدي هدم البروتينات والدهون إلى اختلال توازن الطاقة، مما ينتج عنه زيادة في الشهية (نهم الطعام)، مُكملاً بذلك الثالوث الكلاسيكي لمرض السكري: كثرة التبول، والعطش الشديد، ونهم الطعام. ورغم زيادة الشهية، تبقى تأثيرات الهدم هي السائدة، مما يؤدي إلى فقدان الوزن وضعف العضلات. إن اجتماع نهم الطعام وفقدان الوزن أمر مُتناقض، ويجب أن يُثير الشكوك دائماً.

Main symptoms of Diabetes

green = more common
in Type 1

Central

- Polydipsia
- Polyphagia
- Lethargy
- Stupor

Eyes

- Blurred vision

Systemic

- Weight loss

Breath

- Smell of acetone

Respiratory

- Kussmaul
breathing
(hyper-
ventilation)

Gastric

- Nausea
- Vomiting
- Abdominal
pain

Urinary

- Polyuria
- Glycosuria



Type 1 DM pathogenesis

- **Type 1 diabetes most commonly develops in childhood**, becomes manifest at puberty, and progresses with age.
يتطور مرض السكري من النوع الأول في أغلب الأحيان في مرحلة الطفولة، ويظهر في سن البلوغ، ويتطور مع التقدم في العمر.
- **Since the disease can develop at any age**, including late adulthood, the appellation "**juvenile diabetes**" is now considered obsolete. Similarly, the older moniker "**insulin-dependent diabetes mellitus**" has been excluded from the recent classification of diabetes because **insulin dependence is not a consistent distinguishing feature**. Nevertheless, **most patients with type 1 diabetes depend on insulin for survival**;
بما أن المرض قد يتطور في أي عمر، بما في ذلك مرحلة البلوغ المتأخرة، فإن مصطلح "سكري الأحداث" يُعتبر الآن قديمًا. وبالمثل، تم استبعاد المصطلح القديم "داء السكري المعتمد على الأنسولين" من التصنيف الحديث لمرض السكري، لأن الاعتماد على الأنسولين ليس سمة مميزة ثابتة. ومع ذلك، يعتمد معظم مرضى السكري من النوع الأول على الأنسولين للبقاء على قيد الحياة،
- **Without insulin they develop serious metabolic complications such as ketoacidosis and coma**. A rare form of "**idiopathic**" type 1 diabetes has been described in which the evidence for autoimmunity is not definitive.
بدون الأنسولين، يصابون بمضاعفات أضرار خطيرة مثل الحمض الكيتوني والغيوبة. تم وصف شكل نادر من مرض السكري من النوع الأول مجهول السبب، حيث لا تكون الأدلة على المناعة الذاتية قاطعة.

Type 1 DM pathogenesis

أثبتت الدراسات الوبائية، مثل تلك التي تُظهر معدلات توافق أعلى للمرض في التوائم المتطابقة مقارنةً بالتوائم غير المتطابقة، وجود أساس وراثي لمرض السكري من النوع الأول. في الآونة الأخيرة، حددت دراسات الارتباط على مستوى الجينوم العديد من المواقع الجينية للاستعداد لمرض السكري من النوع الأول، وكذلك لمرض السكري من النوع الثاني. يُعرف

- As with most autoimmune diseases, the pathogenesis of type 1 diabetes represents the interplay of genetic susceptibility and environmental factors. كما هو الحال مع معظم أمراض المناعة الذاتية، فإن آلية مرض السكري من النوع الأول تمثل تفاعلاً بين الاستعداد الوراثي والعوامل البيئية.
- Epidemiologic studies, such as those demonstrating higher concordance rates for disease in monozygotic vs dizygotic twins, have convincingly established a genetic basis for type 1 diabetes. More recently, genome-wide association studies have identified multiple genetic susceptibility loci for type 1 diabetes, as well as for type 2 diabetes. Over a dozen susceptibility loci for type 1 diabetes are now known. Of these, by far the most important is the HLA locus on chromosome 6p21; according to some estimates, the HLA locus contributes as much as 50% of the genetic susceptibility to type 1 diabetes.
الأهم هو موقع HLA على الكروموسوم 6p21، وفقاً لبعض التقديرات، يساهم موقع HLA بما يصل إلى 50% من الاستعداد الوراثي لمرض السكري من النوع 1.

Diabetic ketoacidosis

• يُعد الحمض الكيتوني السكري من المضاعفات الخطيرة لداء السكري من النوع الأول، ولكنه قد يحدث أيضًا في داء السكري من النوع الثاني، وإن كان أقل شيوعًا وأقل حدة.

- *Diabetic ketoacidosis* is a serious complication of type 1 diabetes but may also occur in type 2 diabetes, though not as common and not to as marked an extent.
- These patients have marked insulin deficiency, and the release of the catecholamine hormone *epinephrine* blocks any residual insulin action and stimulates the secretion of *glucagon*. يعاني هؤلاء المرضى من نقص حاد في الأنسولين، ويؤدي إطلاق هرمون الكاتيكولامين إبيبينفرين إلى منع أي عمل متبقٍ للأنسولين وتحفيز إفراز الجلوكاجون.
- The insulin deficiency coupled with glucagon excess decreases peripheral utilization of glucose while increasing gluconeogenesis, severely exacerbating hyperglycemia (*the plasma glucose levels are usually in the range of 500 to 700 mg/dl*). Hyperglycemia causes an osmotic diuresis and dehydration characteristic of the ketoacidotic state.

يؤدي نقص الأنسولين المقترن بزيادة الجلوكاجون إلى انخفاض استخدام الجلوكوز المحيطي مع زيادة استحداث الجلوكوز، مما يؤدي إلى تفاقم فرط سكر الدم بشدة. عادةً ما تكون مستويات الجلوكوز في البلازما في نطاق 500 إلى 700 ملغم/ديسيلتر). يسبب فرط سكر الدم إدرارًا تناضحياً وجفافاً مميزاً لحالة الحمض الكيتوني.

Diabetic ketoacidosis

• التأثير الرئيسي الثاني لتغير نسبة الأنسولين إلى الجلوكاجون هو تنشيط آلية الكيتون.

- *The second major effect of an alteration in the insulin-to-glucagon ratio is activation of the ketogenic machinery.*

يحفز نقص الأنسولين إنزيم الليبوبروتين ليباز، مما يؤدي إلى تكسير مخازن الدهون، وزيادة في مستويات الأحماض الدهنية الحرة. عندما تصل هذه الأحماض الدهنية الحرة إلى الكبد، يتم استرتها إلى أسيل مرافق الإنزيم أ الدهني.

- Insulin deficiency stimulates lipoprotein lipase, with the resultant breakdown of adipose stores, and an increase in levels of free fatty acids. When these free fatty acids reach the liver, they are esterified to fatty acyl CoA.

يؤدي أكسدة جزيئات أسيل مرافق الإنزيم أ الدهني داخل ميتوكوندريا الكبد إلى إنتاج أجسام كيتونية (حمض اللاكتوأسيتيك وحمض بيتا-بيدروسيسيوتيك).

- *Oxidation of fatty acyl CoA molecules within the hepatic mitochondria produces ketone bodies (acetoacetic acid and β -hydroxybutyric acid).*

قد يتجاوز معدل تكوين الأجسام الكيتونية معدل استهلاكها من قبل الأنسجة الطرفية، مما يؤدي إلى ارتفاع مستوى الكيتونات في الدم والبول.

- The rate at which ketone bodies are formed may exceed the rate at which they can be utilized by peripheral tissues, leading to ketonemia and ketonuria.

- If the urinary excretion of ketones is compromised by dehydration, systemic metabolic ketoacidosis results. Release of ketogenic amino acids by protein catabolism aggravates the ketotic state

• إذا تأثر إفراز الكيتونات في البول بسبب الجفاف، ينتج عن ذلك حمض كيتوني استقلابي جهازي. ويؤدي إطلاق الأحماض الأمينية الكيتونية من خلال هدم البروتين إلى تفاقم الحالة الكيتونية

Diabetic Ketoacidosis

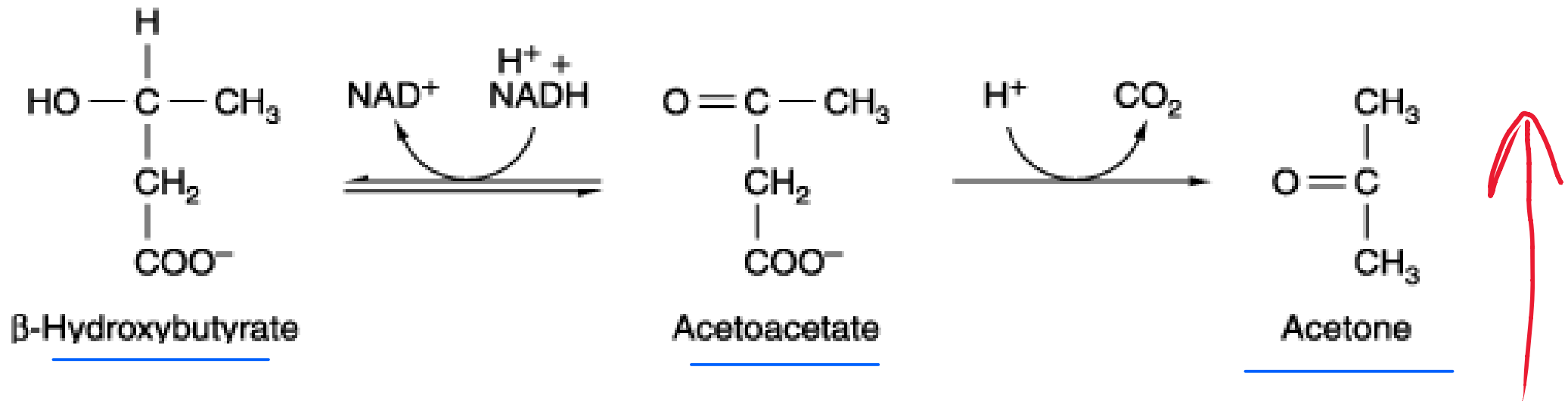
Diabetic emergency حالة طوارئ سكري

Precipitating factors: العوامل المسببة:

- Insulin omission. • إهمال الأنسولين.
- Illness, infection. • المرض، العدوى.
- Initial DM presentation. • ظهور مرض السكري لأول مرة.

Diagnostic laboratory values القيم المخبرية التشخيصية:

- Hyperglycemia. ارتفاع سكر الدم.
- Anion gap acidosis. حمض فجوة الأنيون.
- Ketonemia, ketonuria. • كيتونية الدم، كيتونية البول.
- Fluid deficits. • نقص السوائل.
- Na⁺, K⁺ deficits. • نقص الصوديوم، البوتاسيوم.



Source: McPhee SJ, Ganong WF: *Pathophysiology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine*, 5th Edition: <http://www.accessmedicine.com>

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

- **Ketogenesis** due to **insulin deficiency** leads to **increased serum levels of ketones**, and **ketonuria**.
 • يؤدي تكوين الكيتونات الناتج عن نقص الأنسولين إلى ارتفاع مستويات الكيتونات في الدم، وظهور الكيتونات في البول.
- **Acetoacetate, β-hydroxybutyrate: ketone bodies** produced by the liver; **organic acids** that **cause metabolic acidosis**.
 • أسيتوأسيتات، بيتا-هيدروكسي بوتيرات: أجسام كيتونية ينتجها الكبد، وهي أحماض عضوية تسبب الحمض الاستقلابي.
- **Respiration partially compensates; reduces PCO₂: when pH < 7.20, deep, rapid respirations (Kussmaul breathing)**.
 • يُعوض التنفس جزئياً، ويقلل من ضغط ثاني أكسيد الكربون الجزئي (PCO₂): عندما يكون الرقم الهيدروجيني أقل من 7.20، يكون التنفس عميقاً وسريعاً (تنفس كوسماول).
- **Acetone: minor product of ketogenesis; can smell fruity odor on the breath of diabetic ketoacidosis patients.**
 • الأسيتون: ناتج ثانوي لتكوين الكيتونات، ويمكن أن تكون له رائحة فاكهية في أنفاس مرضى الحمض الكيتوني السكري.

Classification

Type 2 diabetes

ينجم داء السكري من النوع الثاني عن مزيج من مقاومة الأطراف لعمل الأنسولين واستجابة إفرازية غير كافية من خلايا البنكرياس (نقص نسبي في الأنسولين).

- *Type 2 diabetes* is caused by **a combination of peripheral resistance to insulin action and an inadequate secretory response by the pancreatic β cells** (“relative insulin deficiency”).
- **Approximately 90% to 95% of diabetic patients have type 2 diabetes,** and the vast majority of such individuals are **overweight.**
- Although classically considered **“adult-onset,” the prevalence of type 2 diabetes in children and adolescents is increasing at an alarming pace**

يعاني ما يقرب من 90% إلى 95% من مرضى السكري من النوع الثاني، والغالبية العظمى من هؤلاء الأفراد يعانون من زيادة الوزن.

على الرغم من أنه يُعتبر تقليديًا "بداية البلوغ"، إلا أن انتشار داء السكري من النوع الثاني بين الأطفال والمراهقين يتزايد بوتيرة مثيرة للقلق

IFG: impaired fasting glucose.
IGT: impaired glucose tolerance.
OGTT: oral glucose tolerance test.

impaired the glucose tolerance
(IGT) is where blood glucose levels
are higher than normal but not high
enough to be classified as diabetes

impaired fasting glucose (IFG) is where blood
glucose levels are escalated and the fasting state
but not high enough to be classified as diabetes

Risk factors for type 2 DM

- ✓ BMI ≥ 25 .
- ✓ Physical inactivity.
- ✓ 1st degree relative with DM.
- ✓ High risk ethnic group (latino, african american, native american, asian american, pacific islander).
مجموعة عرقية عالية الخطورة (لاتيني، أمريكي من أصل أفريقي، أمريكي أصلي، أمريكي من أصل جنوبي، جزر المحيط الهادئ).
- ✓ IFG, IGT.
- ✓ HTN: $\geq 140/90$ mmHg or on therapy for HTN.
- ✓ CV disease.
- ✓ HDL < 35 mg/dl.
- ✓ Triglycerides > 250 mg/dl.
- ✓ Delivery of > 9 lb baby.
- ✓ History of GDM.
- ✓ Insulin resistance:
 - ✓ Acanthosis nigricans, severe obesity
الشواك الأسود، السمنة المفرطة، متلازمة تكيس المبايض.
- ✓ Polycystic ovary syndrome.

ما قبل السكري

Prediabetes

تتفاوت مستويات سكر الدم. يُعتبر الأفراد الذين تقل تركيزات سكر الدم لديهم أثناء الصيام عن 100 ملغم/ديسيلتر، أو أقل من 140 ملغم/ديسيلتر بعد اختبار تحمل الجلوكوز الفموي، طبيعيي سكر الدم. ومع ذلك، يُعتبر أولئك الذين تزيد تركيزات سكر الدم لديهم أثناء الصيام عن 100 ملغم/ديسيلتر ولكن تقل عن 126 ملغم/ديسيلتر، أو قيم اختبار تحمل الجلوكوز الفموي التي تزيد عن 140 ملغم/ديسيلتر ولكن تقل عن 200 ملغم/ديسيلتر، مصابين بضعف تحمل الجلوكوز، والمعروف أيضًا باسم "مرحلة ما قبل السكري".

Levels of blood glucose proceed along a continuum. Individuals with **fasting glucose concentrations less than 100 mg/dl**, or **less than 140 mg/dl following an OGTT**, are considered to be **euglycemic**. However, those with **fasting glucose concentrations greater than 100 mg/dl but less than 126 mg/dl**, or **OGTT values greater than 140 mg/dl but less than 200 mg/dl**, are considered to have **impaired glucose tolerance**, also known as **"pre-diabetes."**

Pre-diabetic individuals have a significant risk of progressing to **overt diabetes** over time, with as many as 5% to 10% advancing to diabetes mellitus per year. In addition, **pre-diabetics are at risk for cardiovascular disease**, as a result of the abnormal carbohydrate metabolism as well as the **coexistence of other risk factors such as low levels of high-density lipoprotein, hypertriglyceridemia, and increased plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1)**.

ويعد الأشخاص المصابون بمرحلة ما قبل السكري أكثر عرضة للإصابة ببدء السكري مع مرور الوقت، حيث تصل نسبة الإصابة ببدء السكري لديهم إلى 5% إلى 10% سنويًا. إضافة إلى ذلك، فإن المصابين بمرحلة ما قبل السكري معرضون لخطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية، نتيجة لاضطراب استقلاب الكربوهيدرات، فضلاً عن وجود عوامل خطر أخرى، مثل انخفاض مستويات البروتين الدهني عالي الكثافة، وارتفاع مستويات الدهون الثلاثية، وزيادة مثبط منشط البلازمينوجين-1 (PAI-1).

Complications

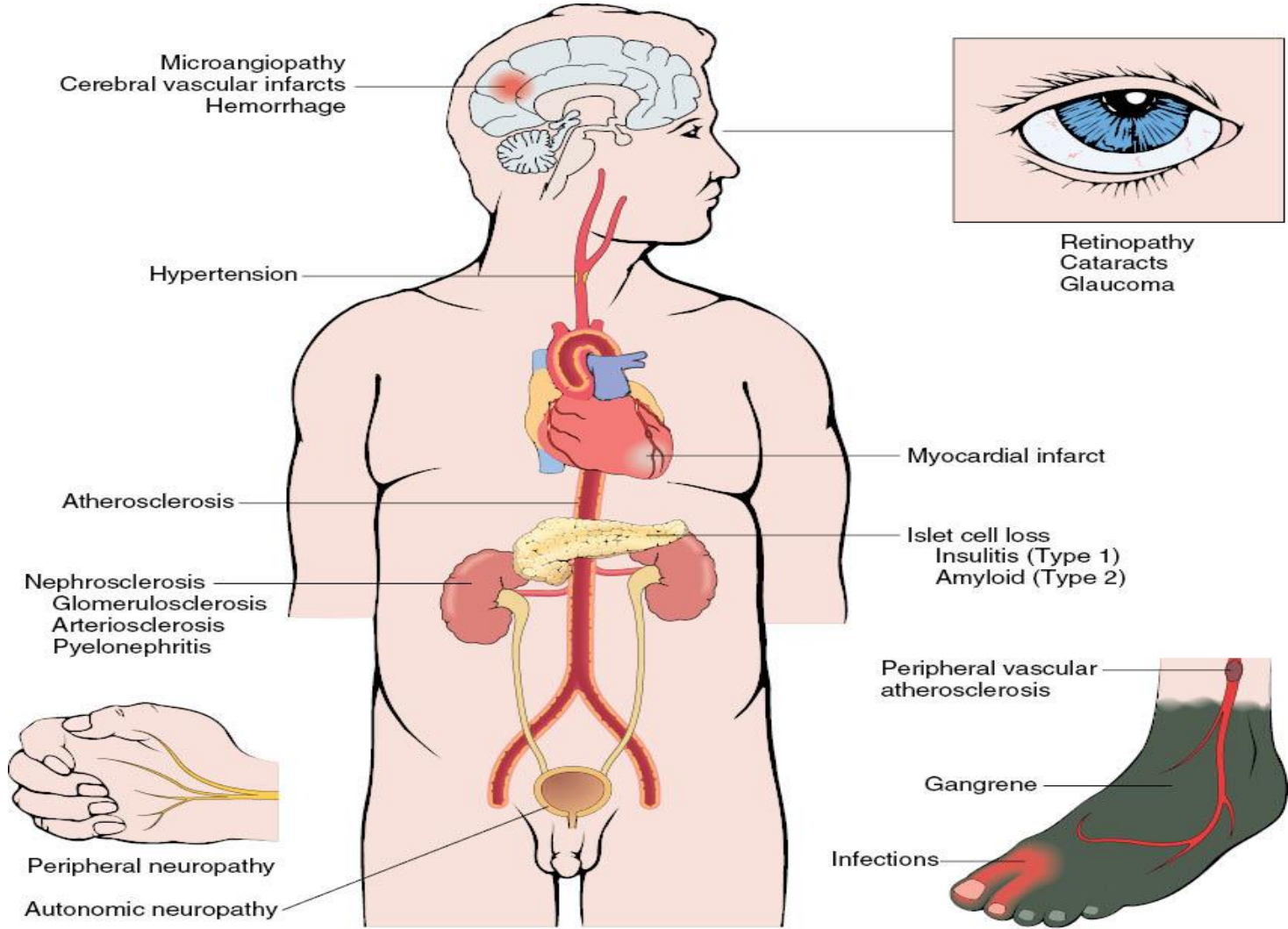


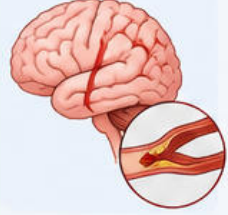
FIGURE 24–32 Long-term complications of diabetes.

مضاعفات داء السكري المزمنة

ارتفاع السكر المزمن بسبب تلف الأوعية الدموية والأعصاب في مختلف أعضاء الجسم

Long-term Complications of Diabetes

Chronic high blood sugar damages blood vessels and nerves in different organs



1. مضاعفات الدماغ والأوعية الدموية

1. Cerebrovascular Complications

- اعتلال الأوعية الدموية في الدماغ (Microangiopathy)
- احتشاءات دماغية (جلطات)
- نزيف داخل الدماغ
- Microangiopathy
- Cerebral vascular infarcts (strokes)
- Hemorrhage



2. ارتفاع ضغط الدم

2. Hypertension

- يزداد خطر ارتفاع ضغط الدم بسبب تصلب الشرايين
- Increased risk of high blood pressure due to atherosclerosis



3. أمراض الكلى

3. Nephropathy

- اعتلال الكلية السكري (تصلب كبيبات الكلى)
- تصلب العصيدي
- التهاب حويضة الكلى
- Diabetic nephropathy (glomerulosclerosis)
- Atherosclerosis
- Pyelonephritis



4. اعتلال الأعصاب

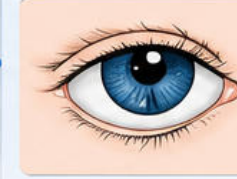
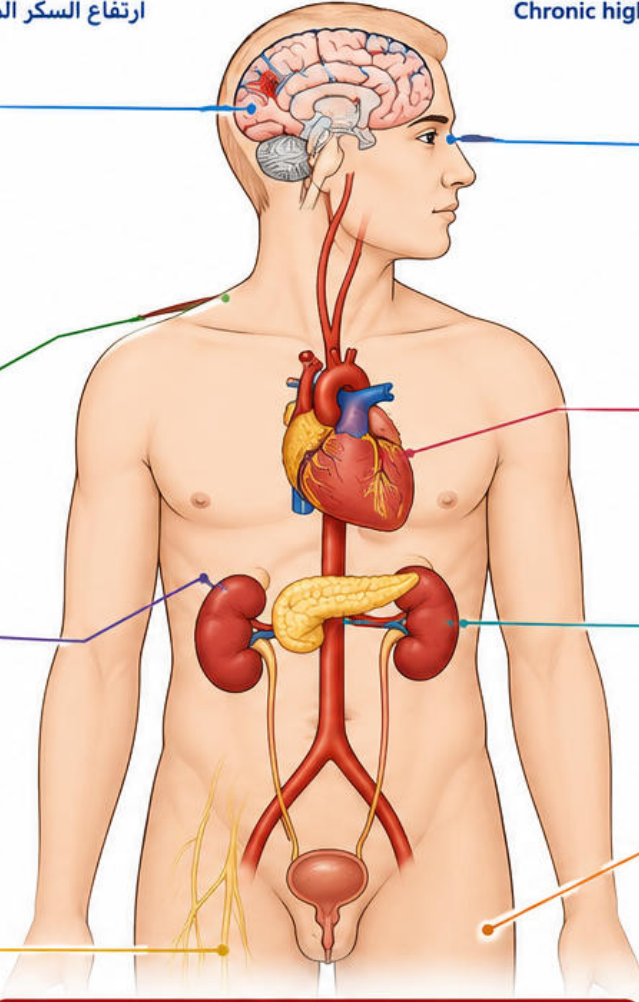
4. Neuropathy

- اعتلال الأعصاب الطرفي
- اعتلال الأعصاب الذاتي
- Peripheral neuropathy
- Autonomic neuropathy



للمتابعة والوقاية

- ضبط السكر في الدم
- اتباع نظام غذائي صحي
- ممارسة الرياضة بانتظام
- فحوصات دورية للعين والكلى والقدم



5. اعتلال العين

5. Diabetic Retinopathy

- اعتلال الشبكية السكري
- إعتام عدسة العين (الماء الأبيض)
- الجلوكوما (الماء الأزرق)
- Diabetic retinopathy
- Cataracts
- Glaucoma



6. أمراض القلب

6. Cardiovascular Disease

- احتشاء عضلة القلب (جلطة قلبية)
- Myocardial infarct (heart attack)



7. أمراض البنكرياس

7. Pancreatic Complications

- فقدان خلايا بيتا
- السكري من النوع الأول
- الأميلويد (النوع الثاني)
- Islet cell loss
- Insulinitis (Type 1 diabetes)
- Amyloid (Type 2 diabetes)



8. أمراض الأوعية الدموية الطرفية

8. Peripheral Vascular Disease

- تصلب الشرايين في الأطراف
- وزيادة خطر نقص التروية
- Peripheral vascular atherosclerosis and decreased blood flow



9. القدم السكري

9. Diabetic Foot

- غرغرينا (موت الأنسجة)
- التهابات
- تقرحات مزمنة
- Gangrene
- Infections
- Chronic ulcers

الخلاصة / Summary

السيطرة الجيدة على مستوى السكر في الدم، وضغط الدم، والدهون، والإقلاع عن التدخين، والفحوصات الدورية تساعد في الوقاية من هذه المضاعفات أو تأخير تطورها.



Good control of blood sugar, blood pressure, lipids, quitting smoking, and regular check-ups help prevent or delay these complications.



Prevention & Follow-up

- Keep blood sugar under control
- Eat a healthy diet
- Exercise regularly
- Regular eye, kidney and foot examinations



Thank You

