

الجمهورية اليمنية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة ٢١ سبتمبر للعلوم الطبية والتطبيقية

كلية الصيدلة السريرية



تفريغ فيديو هات مادة

Pharmacology

Chapter of GIT

دكتور عبد المتعال فودة

Written By:

هلal زبعاان

أجد الصبري



Done by: Helal zabaan

Supervised By:

PHARMACIST PEN TEAM

Amjad alsabri

Peptic ulcer

Definition: - Ulceration of the duodenum or stomach due to imbalance between local invasive force (e.g. HCl and pepsin) and protective mechanism.

طبيب ليه ممكن يحصل قرحة في ال stomach او في ال Duodenum عند بعض الناس ركز معي عشان نفهم ونفهم الأدوية تشتغل ازي

المعدة عندك واقعه بين **tow forces** الاولى تسمى القوة الهجومية **invasive force** والاخرى الدفاعية يعني المعدة بتدافع عن نفسها بعده انظمة ويسموها **Defense force**

وهذا يعني اي شخص يكون عنده مشكلة في

imbalance between invasive and defense force على طول يحصل له **peptic ulcer**

❖ طبيب تعال نشوف مين هم ال **TOW FORCES**

Defensive forces -B	Invasive force -A
Mucus production by gastric mucosa-١	HCL-١
pancreatic bicarbonate secretion-٢ كيف بيطلع ال HCO3 ??? عندما gastric cell يتحس ان HCL زاد او لو PH يقل عن ١,٥ وطبعاً ال PH عندك في المعدة بتتراوح من (١,٥ الى ٣,٥) تمام كذا يعني لو قلة او يعني بدا يهدد المعدة تبدأ خلايا المعدة عندك تطلع HCO3 على امل انه تعمل تسوية neutralization لل HCL	Pepsin-٢
good mucosal blood flow -٣	-٣ NSAIDs&Smoking
لأنه لو حصل ischemia لل mucosa يحصل قرحة على طول	
local PGE2 and PGI2 production-٤	H. pylori-٤

طيب تعال نتكلم عن **invasive forces**

انت عندك في المعدة بتاعك mucosa وتسمى (**gastric mucosa**)

وموجود فيها gland تسمى (**gastric gland**)

وموجود في هذا ال gland انواع عدة من الخلايا من ضمنها

enterochromaffin-4 cell	gastrin cell-3	chief cells-2	-1 Partial cell
هذي الخلية بتطلع histamin اللي هيكون ال main stimulant لل parital cell عشان تطلع HCL	تطلع هرمون بيسموه locally acting بيشغل في GIT ومش شغال في circulation وال G-cell توجده في المعدة وال duodenum وال pancreas يعني موجود في ثلاثة اماكن وبتطلع هرمون اسمه gastrin	بتطلع pepsin بيطلع في الاول في صورة pepsinogen وبعدين بيحصله activated الى pepsin	هذي الخلية بتطلع HCL

تعال نشوف كيف خلية **parital cell** بتطلع **HCL**

الموضوع مش سهل الموضوع **very complex**

عشان **parital cell** تطلع **HCL** لازم يحصل **aurchestration** تعاون بين الاربع الخلايا الي تم ذكرهم.

تعال نعرف كيف يحصل التعاون بين الخلايا عشان **parital cell** تطلع **HCL**

لو نشوف ال **parital cell** نلاحظ ان عليها اربعة انواع من **receptors**

PG receptor-4	H2 receptor-3	G receptor-2	Muscarinic -1 (M1)
اللي يشغل عليه PG يعني اي stimulation في receptor من الثلاثة دول يؤدي الى زيادة HCL وال receptor الوحيد اللي واقف ضدهم هو PG receptor وهو الذي ممكن يعمل inhibition للبقية	بيستجيب لل histamin اللي يجي من enterochromaffin cell	بيستجيب لل gastrin	بتاع عاذك ذاكر autonomic لو

تعالوا نفضل كل واحد

اولاً M1 receptor هيشغل ازاي

لما يحصل لها (ACh)
وده هيجصل من اين؟؟

لما يحصل vegal stimulation

لما يحصل vegal stimulation عندك يقوم ال vegas nerve مطلع (ACh) ويروح يشغل على (M1) وايضاً يروح كمان ينبه (G-cell) انها تطلع ال (gastrin) مش بس كدا ال gastrin وال ACh بيروحو على parital cell مباشرة و بيروحو كمان على enterochromaffin cell اللي قولت لك عليها عشان تطلع ال histamin وهذا مهم.

انا ماهمنيش ان vegal stimulation يروح ينبه muscarinic ولا gastrin على parital cell هذا تأثير ضعيف.

انما المشكلة الكبرى لما يحصل vegal stimulation ويروح منبه ACh يطلع ويقوم منبه gastrin انه يطلع فيقوموا منبهين ال enterochromaffin cell انها تطلع الهستامين يقوم الهستامين يشغل على H2receptor ومجرد ما يشغل يقوم مزود المادة اللي اسمها (CAMP) يقوم CAMP لما بيزيد بيتدي يحصل للبروتينات داخل الخلية.

والبروتينات كثيره جداً بسموها (kinases) وعندما يحصل stimulation لل kinases داخل الخلية يقوم يفصل (HCO₃) الى ايون هيدروجين (H) و (HCO₃-) وال H يخرج من partial cell وبعدها (HCO₃-) molecules هتدخل دمك .

هذا ال proton يخرج من parital cell ما بيخرجش passive بيخرج active mechanism

طيب كيف يخرج ايون الهيدروجين من داخل parital cell؟؟

يخرج عن طريق active pump يعني انزيم اسمه H/K ATPase هذا الانزيم يسمح بخروج ايون الهيدروجين ويدخل ايون البوتاسيوم يعني يخرج ايون الهيدروجين الى تجويف المعدة ويتحد مع ايون الكلور عشان يتكون (HCL)

طيب الكلور جاي منين؟؟؟

جاي ايضاً من parital cell بميكائيزيمات اخرى مسؤولة عن افراز الكلور يعني الهيدروجين والكلور الاثنين يخرجوا من parital cell مش من حاجتين مختلفتين انما يخرجوا بطريقتين من بوابتين بعاد عن بعض ثم في الاخر يتوحدوا مكونين HCL

❖ احياناً بعض ايونات الهيدروجين تحاول انها ترجع ثاني لل parital cell حكاية الرجوع الثاني نسميها

((Back diffusion))

غير مسموح بيها على الاطلاق لان لو الهيدروجين خرج ورجع ثاني يعني عمل (recycle)

الهيدروجين هذا **irritation&very toxic** يحصل **Sever erousion** لل mucosa وتموت الخلية ولذلك في **mucus** اللي انا كلمتك عليها اول انها **very thick** تسمح للهيدروجين بالخروج ولا تسمح له بالعكس الرجوع.

طيب متى بيحصل ال back diffusion للهيدروجين؟؟؟

لما يبقى في **disruption** لل **mucus barrier** وهذا ال **mucus** مش موجود بيقوم الهيدروجين بخرج ثم يرجع ثاني ويبتدي بعمل **recycling** ويبتدي بعمل **erousion** ويبقى ده من ضمن اسباب ال **peptic ulcer** او ال **ulceration**

بس فيه حاجة تعمل **inhibition** للكلام هذا كامل

لو انت ذاكر ال **PG receptor** الي كلمتك عليها الموجودة في **parital cell** لأنه يحاول يقلل **CAMP** ويحاول يقلل القصة الي انا قولت لك عليها يحاول يخلي الهيدروجين ما يتكون وما يخرج وما بيعملش **HCL**

وايضاً مسؤول بشكل او بيدخل في تركيب ال **thick mucus coat** اللي بيحميك من ال **back diffusion** وبيحميك من **(invasive forces)**

وايضاً ال **PG** مسؤولة عن **VD**

mechanisms of decrease the secretiin of HCL

Block M1 receptor-١

block G receptor-٢

هوذا يعتبروا most minimal effect

يعتبر the finaly pathway block H2 receptor-٣

PG analage-٤

يعتبر the most effective drugs protein pump inhibitors-٥

موضوع H.Pylori

❖ هذي البكتيريا (gram negative)

وتعيش في منطقة ال (antrum) في الامعاء ومختبئ من حمض HCL بين (Mucosa of gastric well) و (mucas coat)

❖ وايضاً تطلع (proteolytic enzyme) وتسبب (chronic gastritis) ويمكن تقلب معاك ب (peptic ulcer)

➤ 50% of them may have ulcer

➤ 10% only of patient with H.pylori don't suffer ulcer

يعنى لو فيه 50% من الناس مصابين H.pylori حوالي 10% من 50% فقط اللي بيجيلهم peptic ulcer

اعراض ال peptic ulcer

هي كلمه واحده واسمها (epigastric pain) واحد بيجيله الم في بطنه

▪ لو الوجع بيجيلك مع مجهود فسببه (cardiac)

▪ وإذا كان مصاحباً لتناول الاكل فسببه peptic ulcer

▪ وإذا كان مرتبط بحركة معينه فقد يكون سببه musculoskeletal

❖ طيب ايش الفرق بين DU وال GU

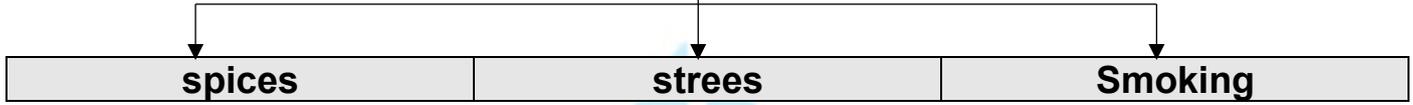
gastric ulcer-٢	duodenum ulcer-١
<p>Diffuse pain</p> <p>يعني المريض ما يعرفش يحدد مكان الوجع ويقول بطني كلها بتوجعني يعني اول ما المريض يحط شوية اكل في معدته ويطلع شوية HCL وهو عنده حته منطقه مجروحة هنا يبتدى يحس ب diffuse pain</p>	<p>Localized pain Point tenderness</p> <p>يعتبر يعني المريض قادر يحدد مكان الوجع (الالم) وبعض الوقت يخف الالم عندما يأكل</p>

تعالوا نتعرف ع العلاجات المستخدمة في هادي المشاكل

treatment of peptic ulcer

اولاً Non pharmacological drug therap

Avoid the 3S -1



stop the NSAIDs-2

الأدوية من هاذي العائلة عندما تستخدمه بتمنع PG synthesis واحنا عرفنا ايش فائدة PGs تكلمنا عنها اول وعندما تمنع PG synthesis هتمنع ال inhibitory effect اللي كان على HCL

ثانياً Pharmacological treatment

neutrization of HCL (antacid) -1

العيلة دي اللي هي عائلة الفوارات

❖ mechanism

بسيط جداً لان العيلة دي كلها alkaline واضح جداً انك لما تشرب حاجه قاعديه هتروح على HCL وتعمل neutrization ويقوم المريض بحس براحه.

❖ مين هن الفوارات اللي عندنا??

(A) sodum bicarbonate (NaHCO₃)

أسرع نوع من الفوارات يعني اول ما المريض يشرب حاجه فيها NaHCO₃ بحس براحه وقتيه فهو

neutrization of HCL عمل local وطيحاً لأنني اريد اعلم

عيبه انه **gould absorbed systemically** يدخل دمك وعندما يمتص منه جز ويدخل دمك الصوديوم يروح يعمل **salt and water retention** فلو المريض عنده ضغط دم عالي اكيد هيبقي هذا الفوار غلط عليه لأنه يرفع له الضغط **systemic alkalosis** وكمان يعملك

(B) Ca-carbonate (CaCO₃)

هذا يكون ال absorbtion بتاعه 50% يعني نص الكمية هتشتغل local والنص الثاني هتمتص systemically

طيب هل ده ممكن يضرني في حاجه??

ده كالسيوم وقد يكون هو مفيد لك ولكن زيادته ضرر يعني ممكن زيادة الكالسيوم اللي هتدخل جسمك دي **تعمل calcium stone** تلاقي مع الوقت الكالسيوم يترسب في urine خصوصاً لو PH بتاع ال urine عند المريض **alkaline** فيحصل **urinary stone**

والعيب ان زيادة الكالسيوم ساعات يروح ينبه ال gastrin secretion وال gastrin كلمتك عليه اول وقلت انهو يروح ينبه ال enterochromaffin cell علشان تطلع الهستامين ولهستامين في الاخير يزود ال HCL.

Mg and AL salt (C)

مميزاتهم انهم non absorbable فيشتغلوا local يعني بيشتغلوا في المعده فقط وهذا الميزه بتاعهم وعيوبهم يظلوا في الامعاء فتره طويله والماغنسيوم يروح يعمل **diarrhea** يعني املاح الماغنسيوم **laxative** على طول والالمونيوم يروح عامل **constipation**

سؤال ☺ ليه شركات الأدوية يخلطوا الماغنسيوم والالمونيوم مع بعض في نفس الوصفة؟

علشان واحد يعمل **diarrhea** والثاني يعمل **constipation**

والاثنين يعملوا **neutrization of their effect**

وما يحصلش **change** في **bowel habits**

Adverse effects of Antacids

1_ change in bowel habits

بسبب Mg وال Al واحد يعمل **diarrhea** والثاني يعمل **constipation**

2_ may cause rebound hyperacidity

ومن ضمن الاسباب الفوارات اللي فيها كالسيوم لأنه يروح ينبه ال gastrin علشان يطلع وال **gastrin** يعمل **acid rebound**

3_ cation overload

دلوقتي انا عمال اخذ فوارات اما الفوار فيه **صوديوم** او فوار فيه **كالسيوم** او فوار فيه **المونيوم** او **ماغنسيوم**

وبالمناسبة فيه ناس كثير جداً يسيئوا استخدام الفوارات لان المريض بيرتاح بيحس انه ارتاح على الفوار فطول الوقت عمال يشرب فوار

في النهاية يحصل ايه؟؟؟ الصوديوم يسبب **salt and water retantion** والكالسيوم يسبب

Ca stones وهكذا

4_ Antacid كلها بتعمل **chemical complex** مع اي دواء او مع غالبية الادوية

ولذلك انصح المريض لو هو بياخذ antacid لا يأخذ مع ادويه ثانيه في نفس الوقت لازم يفصل بينهم بنصف ساعة على الأقل

Anti secretary of HCL-2

هذي الأدوية تقلل من افراز HCL

telenzepine وال **pirenzepine** مثل **M1 receptor blocker (A)**

هذي selective M1block ويعتبر Not very effective والجرعة لو زادت شويه هيفقدوا ال selectivity وهيشغلوا على اكثر من مستقبل ويبقللوا ال GIT motility وعندما تقل ال motility يقوم يقل emptying والمعدة تبقى بطيئة وهذا يودي الى زيادة في HCL وايضاً من عيوبه

Dry mouth

blurred vision

Urine retention

H2 receptor blocker (B)

مثل **Cimetidine** **ranitidine** **famotidine** **nizatidine**

العيلة دي كلها selective H2 يروحوا يشغلوا على H2 receptor في ال parital cell وكده انت بتقلل ال HCL بنسبه ٧٠٪ .

clinical uses :

- I. peptic ulcer
- II. NSAIDs لو المريض يأخذ غصب عنه نعطي معاها H2 blocker
- III. Zollinger ellison syndrome !!!

انا قلت لك ان في خلايا في المعدة بتطلع gastrin وال gastrin بيطلع من G-cell اللي بتكون موجوده في المعدة وال duodenum والبنكرياس وساعات يحصل tumor في البنكرياس

ال tumor طالع من G-cell اللي بتطلع gastrin فيسموه **gastrinoma**

ال Tumor هذا بيطلع gastrin يروح ينبه ال parital cell فتطلع HCL كويس كذا

يبقي الورم هذا والقصة هذي تسمى **Zollinger ellison syndrome**

ملاحظة

H2blocker لا تعتبر من ضمن علاجات الورم انما انا بس بعالج العرض اللي نتج منه لان الورم بيطلع ال gastrin وبيزيد HCL وانا حاولت اقلل HCl

side effects

1. Cimetidine يعمل حاجه اسمها anti androgenic side effect لان الدواء يروح يقل testosterone receptor مش بس بيقل receptor ده كمان يعمل displacement يعنى عندما نستخدم cimetidine لفته طويله بيتدى الستيروستيرون اللمفي جسمك ما بيقاش شغال وبالتالي تصاب بالأعرض اللي يسموها

Gynecomastia **Decrease sperm count** **Galactorrhea** **Increase prolactin**
endocrinal side effects

2. تعمل inhibition of liver metabolism by CYP450

فانتبه تكتب ال cimetidine مع دواء **Safety margin or its therapeutic index**

3. يعمل reversible hepatitis and bone depression

4. يعمل CNS effect مثل slurred speech **psychiatric problem** **headache**
in old patient

- يفضل ان لا توصف هذا الأدوية للحوامل
- لا يصرف مع ادويه اخرى لتأثيرها على Cyp450
- هذي الأدوية تستخدم للمريض لمدة ٦ اسابيع متتالية وإذا تحسن المريض يعاد استخدامهم لمدة ٦ أشهر بنصف الجرعة فقط جميع الأدوية التي تستخدم لل HCL لا يتم إيقافها بشكل مفاجئ ابداً.

Protein pumps inhibitor (C)

مثل

Omeprazol

lanzoprazol

pantoprazol

وعيلة كبيره تنتهي بكلمه **zole**

mechanism ❖

- **inhibition of H/K ATPase enzyme irreversibly** بنسبه ٩٦%
- **has long duration of action**
- **All of these drugs are prodrugs (most be activated by HCL) inside the gastrin**

سؤال 😊 لماذا الشركات المصنعة لهذا الأدوية تعمله على شكل (enteric coated tablets) ؟؟

عشان يحميها من HCL

الله !!!! بس احنا قلنا قبل شويه ان الدواء ما بيشتغلش إلا في وجود HCL وهو الذي بيعمل له activation !!!!

قالو لان لو ال coat اتفك والدواء حصل له activation في ال (lumen) بتاع stomach يبقى الدواء ما ينفعش خالص وما عادش يشتغل وما عادش هيدخل gastric gland ولا يشتغل ولذلك الشركات تعمله في صورته (enteric coated tablet)

عشان هو نفسه الدواء يتكسر ويدخل ال gastric gland سليم ويحصله activation مفهووووووم

شكراً ايته الشركات على شرح هذي النقطة 😊

❖ وتعتبر هذي العيلة more potent and used for 4waek than 4 months

❖ استخدامها نفس استخدام H2blocker

advers effect

.I diarrhea

.II Inhibits secretion of intrinsic factor (decrease absorption of vit B12)

ال intrinsic factor هذا بروتين بيطلع من gastric mucosa وهذا المسؤول عن امتصاص vit B12 وبما انك ضربت ال HCL تماماً يبقى ما عاد في intrinsic factor وما عاد في vitB12 هيتمتص ويحصلك نقص في vit B12

.III Bioavailability changes for other drugs (due to change in stomach acidity)

.IV omeprazole only inhibits the Cyp450

so it has interaction with (clopidogrel) by inhibiting its activation in liver

V (osteoporosis) Ca need HCl to be absorbed.

لان الكالسيوم اللي في diet عشان يمتص لازم HCL يذوبه لان الكالسيوم بيذوب في الوسط الحمضي فاذا انعدم وجود HCL هيجلي الكالسيوم اللي في الاكل ما يذوبش يقوم ما يمتص كويس.

mucosal defence mechanism-3

❖ هذي العيله من الأدوية تعمل على تزويد protective forces يعني كل الأدوية هتروح تزود الحماية بتاع mucosa بشكل او باخر وكل واحد بطريقة مختلفة

❖ هذي الأدوية مثل



sucralfate_1

هذا الدواء يتركب من **Sulfated sucrose + Aluminum**

وهو مصمم منه يشتغل local انك تبلى القرص على معدة فاضيه يقوم يروح يغطي ال ulcer لكن للأسف وجد ان اقل من ٥ % بيحصل لها absorption بالخطأ

يعني لأنه زي ما انا قلت لك هو مصمم local انما الالمونيوم هذا اللي حيمتص اقل من ٥ %

وهي غير كويسه لمريض renal failure لان مع الوقت هيحصل لها accumulation فيروح تربط في بروتين في الكلية تقريباً يحصل **selective accumulation in kidney tissue**

• Sucralfate is activated by HCl and it act by binding to the protein of the ulcerated tissue

• By its action it lead to **decreas secretion and increase PG and preventing the irritation of H and HCL**

• لا يصرف مع PPI لانه لا ينشط بدون HCL

• Safe in pregnancy

• The most common side effect is constipation due to (AI)

bismath compound_2

❖ **mechanism**

the same sucralfate

• help in H.pylori eradication

• some of it will absorped

• Pass BBB lead to cause encephalopathy

carbinoxelone_3

- يعتبر active ingredient عرق السوس (liquorice) **mechanism** ❖

- stimulate mucus production from the healthy cells
- Increase healing of the ulcer due to increase blood flow
- Increase rate of epithelial turnover in ulcer site then heal quickly

side effect ❖

May cause salt and water retention

لانه steroid >>>

contradication ❖

- الناس المصابين بضغط الدم HTN and edema
- فلو حصل edema بسبب carbinoxolone استخدم اي diuretic بس ما يكون spironolactone
- عشان اتجنب ال Chemical competition between them

PG analoges_4

mechanism ▪

هبروج ال parital cell اللي بتطلع HCL وببشغل على receptor خاص بيه ويقتل (CAMP) ويقتل HCL production

- Stimulate PG receptor on parital cell lead to decrease CAMP lead to decrease HCL production
- Stimulation of mucos secretion
- cause local VD lead to increase blood flow

side effect ❖

diarrhea due to increase mucus and water secretion

موانع الاستخدام ❖

In pregnancy lead to uterine contraction

H.pylori treatment-4

• هذي البكتيريا تقوم تحفر في ال mucus coat تحفر انفاق علشان تدخل من الانفاق تستخبي تحت mucus barrier

يعني هي عايشه بين mucosa بتاع المعدة وال mucus وتبدأ تطلع لنا الانزيمات اللي هيعمل gastritis and PU وغيره

• وهي كمان (micro aerophilic) يعني في وجود الاكسجين او عدمه تعيش يعني تعيش وعلشان تموت البكتيريا انت لازم تعمل protocol برتوكول ١٠ ايام الى ١٤ يوم

By P-CAT

(PPI+Clarithromycin+Amoxicillin+tinidazole or metronidazole)

يعني المريض هياخذ قرص من الكل صباحاً ومساءً لمدة ١٤ يوم

هو ليه حظيت PPI????

لان وجود ال HCL بخلي ال H. Pylori مستخبي منك تحت ال mucus coat فانت لما تغيب ال HCL بال PPI يقوم ال H.Pylori وتخرج وعندما تخرج تبقى more exposed لل effective drugs

وكمان ال PPI هي جزء من علاج ال PU وما بخسر حاجه.

موضوع ال GERD

Gastroesophageal reflux disease •

Its the reflux of gastric content and acid to the esophagus due to incompetence which may lead to reflux esophagits and tranfarmation to columanr epithelium

Causes ❖

- diabetes milletas
- pregnancy
- some drug and disease

Symptoms ❖

mainly morning heart burn

treatment ❖

life style medication-1

- تغيير بعض الانماط الجانبية وذلك برفع مقدمة السرير حوالي ٢٠ cm
- وممارسة الرياضة
- تجنب جميع مهيجان المعدة
- الابتعاد عن الملابس الضيقة

Drugs-2

A-first decrease HCL by two

H2 blocker- ✓

PPI- ✓

وهذا هو الافضل

the best antacid for this patient is **GAVISCON**

الجافسكون يحتوي على

Algenic acid - هذا المهم وهي مادة مثل الجل

NaH₂CO₃-

Mg triselecate-

AL (OH₂) -

عندما تشرب ال **gaviscon** يقوم ال **Algenic** يتحد مع الصوديوم مكون **Na Algenic** وهذي المادة تعمل سع اللبان او الرغوة في فم المعدة بحيث يمنع ارتجاع الحمض لل **esophagus** ويحس المريض بشبع

B-prokinetics drugs

✓ تعريف ال prokinetics :-

Drugs which increase the motility and enhanced evacuation by acting on the upper GIT

يعني عندك في المعدة **upper** و **lower** لو كان الدواء يشتغل على **lower** يبقى انت خرجت من تعريف **prokinetics** لان الدواء الذي يشتغل في **lower** يعمل **diarrhea** وطالما عمل الاسهال يبقى **laxative** ملين

[Drugs which work on the lower GIT are laxatives] وهذا يفضل انك تستخدمه لعلاج ال **constipation**

Prokinetics drugs

Four classes

5HT₄ agonist -1

mosaprite	cisaprite	rinzaprite	مثل
Stimulate serotonin receptor type 4 found in GIT and heart ✓ Increase (ACh) in upper GIT lead to increase motility ✓ It may act on 5 HT ₄ rceptor in the heart andCause ✓ increase QT interval (tarsadogenic)			MOA
يعني ينبهو serotonin النوع الرابع وهذا النوع موجود في GIT وكمان في heart وعندما يشتغل المستقبل HT ₄ في GIT يقوم يزيد الاسيتايل كولين في enteric nerval system انت عارف ان الظفيره التي تحرك GIT هي enteric nerval system فتقوم مزيدته motility ولذلك هذا ال receptor موجود في المنطقه بتاعو upper GIT اكثر من lower			
والادوية هذي فيها مشكلة لان ال receptor موجود ايضا في القلب يعني الادوية هذي تروح كمان تنبه المستقبل في القلب فيقوم QT تطول وعندما تطول تحدث مشاكل كبيره جداً وقد يحدث Cardia arrest سبب هذي الادوية.			

cholinomimetic agents-2

bethanchol	مثل
<p>Work on M3 ▪ long duration of action يعتبر bethanchol ▪ لأنه ما بيتكسرش بل cholinesterase enzyme ويروح ينبه ال muscarinic receptor في GIT</p>	MOA
<p>ولو انت فاكر شغال في UB وكان يستخدم الناس الذي عندهم urinary tension صح ان bethanchol لو انت استخدمته يروح ينبه M3 ويحرك المعدة ويفضيها ويريح المريض انما للأسف nonselective بيروح يشتغل upper و lower بنفس القدر فيدخل المريض في diarrhea وبتالي ال bethanchol لا يصرف غالباً لأنه nonselective</p>	Use

Erythromycin (antibiotic)_3

<p>act on motilin receptor which found in the upper GIT lead to increase motility</p> <p>ال Erythromycin من عائلة ال macrolides هذا الدواء يروح يشتغل على مستقبل اسمه (motilin receptor) وعندما يروح منبه هذا المستقبل يقوم يزيد الحركة بتاع Upper GIT وتقوم المعدة تفضي بسرعة والاكل ما يركنش وما يحصلش reflux</p>	MOA
<p>Used in emergency only (its tolerance is very fast)</p>	Uses
<p>يحصل tolerance بسرعة جداً يعني عندما تدي للمريض اليوم يشتغل ويريح المريض لكن بكره ما يشتغلش بيحصل very rapid tolerance ولذلك يعتبر لحالات الطوارئ (emergency) ويستخدم (IV Injection)</p>	العيب

D2 receptor blockers-4

<p>metaclopramide-١ من أشهر الأدوية Dompridone _٢</p>	مثل
<p>Block D receptor blockers (D2more) ▪ D receptor are under control of sympathetic system so stimulating them lead to decrease motility and blocking them increase motility</p>	MOA

Metaclopramide

metaclopramide is not selective

Its blocks D receptor periphally and centrally

يروح يقفل مستقبل الدوبامين تحديداً (D2 MORE) ويعتبر nonselective

لكن هل موجود الدوبامين في GIT ??? **اكيد موجود**

طبيب والدوبامين محسوب على اي system محسوب على sympathetic system

والدوبامين هو الاب الروحي بتاع النور والادريينالين

طبيب مالدوبامين والنورادريينالين والادريينالين وال sympathetic عموماً بيقلل motility

يعني مستقبلات الدوبامين إذا وجد في GIT فهي بتقلل ال motility لأنها تبع sympathetic receptor

يبقي انت تقفل الدوبامين انت كذا بتزيد ال motility بطريقه غير مباشرة

يعني metaclopramide بيعمل Inhibitory effect of D receptor على motility في GIT

Stimulate 5HT4 receptors lead to increase ACh lead to increase motility-

يعني بيزيد motility مرتين عندما قفل D receptor وعندما راح زيد ال ACh

وهذا الدواء احنا قلنا انهو يشتغل **central و pripharal** من ضمن المناطق الذي يروح يقفلها في **ال brain**

وبتحديد في منطقة **medulla oblongata** اسمها **(vomating center)** الموجود في **Area postrema**

وفيها D receptor فعندما ال metaclopramide يروح يقفل الدوبامين يروح يحصل

(antiemetic effect)

primperan®

اسم تجاري وتركيزه ٥ الى ١٠ mg

GERD ✓

قرص يومياً مساءً لأنه أكثر خروج ال HCL في وضعية الاستلقاء

Gasteroparesis in DM ✓

(السكر)

كسل في ال stomach بسبب neuropathy يعني التهاب في الاعصاب

before endoscopy ✓

(... In **emergency**.) Evacuate stomach

الاستخدامات

before emergency surgery- ✓

يعني المريض عندما يعمل عليه لازم يصوم قبل العملية ب ١٢ ساعة لان لو المريض ماكانش صايم رح يحصل reflux وهو رايح في النوم اثناء العملية وقد يحصل ال reflux وتدخل على (tracha)

وتعمل حاجه يسموها **aspiration**

وهذا الذي يخلينا نصمم على المريض انهو يصوم ١٢ ساعة قبل العملية مثلاً لو حدث ان المريض دخل العملية ومش صايم وحصل عنده aspiration يقوم الدكتور الشاطر يدي حفته ويريد (primperan IV) تقوم تعمل Gastric evacuation ومايحصلش aspiration pneumonia

Antiemetic drugs ✓

Blocks D2 centrally in-basal ganglia

وهي مسؤولة عن Extrapyrimalidal يعني ال basal ganglia متحكم بعضلة الوجه عندما تتحرك وعندما نستخدم هذا الدواء يروح مقفل الدوبامين فيحصل Extrapyrimalidal manifestation ويظهر على المريض

١. Akathesia

يعني المريض مش على بعضة يعني مش هادي او كذا لأنك قفلت الدوبامين المتحكم في Extrapyrimalidal

٢. Dystoria

Abnormal movement of the facial expepression

ولكن تعتبر اول ما المريض يبطل الدواء تروح منه وهذي ما تحصل الا اذا اخذت الدواء ٣ اشهر وجرعة عالية

Side effect

٣. parkinsonasia

الرعشة اللي تجي في يدك

٤. Dyskinasia

هي نفس ال Dystoria لكن هذي تعتبر irreversibly وهذا اخطر side effect

٥. limbic system lead to Altered emotions

٦. piuitry gland lead to increase prolactin-

ملاحظة انتبه تكتب للمريض في الروشنة metaclopramide مع atropin لان كل واحد بيؤس الثاني يعني بيطلوا مفعول الاخر

وانتبه تجيب دواء يقفل الدوبامين وادواء اخر يقفل الدوبامين هنا يحدث toxic.

Domperidone

Don't pass BBB •

MOA ❖

block D2 peripherally ➤

Don't act on 5HT4 ➤

it is also antiemetic ➤

حيثيقي antiemetic ازاي واحنا قلنا انهو ما يعديش BBB؟؟؟

اقلك ان المنطقة اللي تعمل vomiting هي في area postrema صح؟

طيب ال area postrema تعتبر Outside BBB يعني الدواء يوصلها وما بيعديش ال BBB

Side effect ❖

1. Increase QT interval **tarsodogenic**

2. in sever cases **surgrly**

complication of liver disease

✓ سوف نتكلم عن موضوع hepatic encephalopathy and esophageal varices
ونتعرف على طرق الوقاية والمعالجة من هذا المشاكل.

نأخذ نبذه بشكل عام

انت عندك في الأمعاء (**superior mesenteric vein**) وأيضا معاك في الطحال وريد يسمى بل (**splenic vein**)
الوريد الي من الطحال والامعاء كلهم بيطلعوا للكبد لكن مش كل واحد لحاله انما يتحدوا مع بعض مكونين (**Portal vein**) تمام كذا 😊
يعني ال **superior mesenteric vein** يشيل كل blood بتاع **mesenteric area** فيقابل ال **Splenic vein** يتحدوا مع بعض مكونين **portal vein** فال **portal vein** بيدخل الكبد ويطلع الدم من الامعاء الي **liver**
وطبعاً الامعاء عمالة تطلع **toxin** فال **portal vein** يشيل الدم ويروح فيه للكبد عشان يحصل له (**detoxification**) فالدم رح يتوزع في الكبد وبعدين يتلم تاني عن طريق (**hepatic vein**)
وال **hepatic vein** يروح ينصب في (**inferior vena cava**) وبعدين على **circulation** بعدما يتخلص من **toxin**

➤ لكن عند بعض الناس لما يحصل له **chronic liver disease**

cause damage or decreasing in the entry to the sinusoid which will cause increase of blood pressure in the portal vein

ملاحظة

لو انت تقيس الضغط في **hepatic vein** او في **inferior vena cava** حتلاقيه لا يتجاوز ال **5mmHg** والضغط في **portal vein** ما يزيد عن **9mmHg**
فلما يحدث **liver cirrhosis** وبيبتدي ال blood مش قادر يمشي في الكبد فيبتدي الضغط يعلي في **portal vein** واول ما يوصل الي **12mmHg** نقدر نقول ان هذا العيان عنده **portal hypertension**
فعندما الدم مش قادر يمشي في الكبد نتيجة لأي مشكله في الكبد يقوم يشوف اي سكه يهرب منها من الكبد فيحصل **vein** موجود في **liver** اسمه (**left gastric vein**) فيمشي في **Left gastric vein**
عشان يخرج من الكبد فيعمل **Astomosis** في **Lower end of esophagus**
وبعدين ال **left gastric vein** يسلم الدم لل **right gastric vein**

• في الطبيعي الدم ما يمشي في left gastric vein

لان الدم في الانسان الطبيعي الدم الجاي من الامعاء يدخل الكبد ويحصل له ازالة السموم وبعدين يدخل الدورة الدموية ولكن ايش اللي جبر الدم انهو يمشي في السكة الجانبية دي ومش قادر يمشي في الكبد نتيجة لأي obstruction فيحدث مشاكل من ضمن هاذي المشاكل.

chemical-1

Dilatation of venous plexus at the lower end of esophagus variceal bleeding

biochemical-2

انت عندك في الامعاء بكتيريا طبيعية تسمى normal flora هذي البكتيريا تشتغل على بروتين تعمل formintation لل proteins الي بتاكلها وبتطلع الامونيا (NH3) ومش بس كذا البكتيريا بتصنع مواد toxin طول النهار بسموها منومه (GABA like)

Gamma aminobutyric acid

وهذا هو حاجه طبيعية في الدماغ إذا زاد في brain العيان بينام فالبكتيريا الموجودة في الامعاء بتصنع مواد شبيهة بل GABA فيقوم يدخل مجرى الدم ومنه الى الدماغ والعيان يشعر بنوم

ايضاً تصنع benzdiazpen like mediators

هذي مجموعه من الأدوية سندرسها في CNS طبيعاً تعمل CNS depressants في الانسان الطبيعي انا ما بخافش منها لان الكبد بيتخلص منها

لكن في Patients whith chronic liver disease يروح الدم للكبد لكن

Con't be detoxified in liver. So the blood shunts to other pathways with these substances lead to reacting systemic circulation and to the CNS at the end

CNS effects of these substances

NH3 ❖

تقوم تدخل ال brain تقوم تعمل brain edema

GABA like ❖

تقوم تعمل CNSdepressant

benzodiazepine like mediators ❖

النتيجة ان المريض بتاع chronic liver disease تلاقي كلامه بدا يثقل وعايز ينام طول النهار وهذا بداية غيبوبة الكبد

Hepatic encephalopathy OR portosystemic encephalopathy

So the major two complications of chronic liver disease are

esophageal varices

hepatic encephalopathy

ملاحظة

NH₃ تعتبر Absorbably and cross BBB

NH₄ تعتبر ionized and can't be absorbed and can't cross BBB

تعالوا نشوف علاج هاذي المشاكل

A-Treatment of portosystemic encephalopathy

طيب ايه اللي عامل **encephalopathy**؟؟

المواد السامة اللي جايه من الامعاء يعني البكتيريا اشتغلت في الامعاء وطلعت السمية دي طيب ما نجفف المنابع دي

ننصح العيان ما يأكل لحمه كثير (animal protein) لان البكتيريا حتلاقي فرصة وتشتغل عليها وتطلع امونيا **NH₃** وانت عندما تقلل من البروتين سوف تقلل من فرصه تكوين الامونيا والمواد السامة الأخرى.

واستبدل بدل **animal protein** بل **vegetable protein** لان البكتيريا ما بتشتغلش على البروتين من مصدر الخضروات زي **animal protein**

lactulose-1

هذا دواء فموي ويعتبر **not digestable sucrose** نوع من السكر الذي ما بيحصلوش هضم ال **lactulose** اول ما تشربه ينزل للأمعاء فيحول الى **(acetic acid and lactic acid)**

وعندما يحدث هذا التحول في الامعاء هو ال **PH** بتاع الامعاء يكون **alkaline**

يعني البكتيريا الي في الامعاء متعوده على بيئه **alkaline** اول ما ال **lactulose** ينزل ويتحول الى مواد حمضيه فيبتدي يوطي **PH** فيحصل

I. -البكتيريا تموت فلأمونيا تقل

II. -المواد الحامضية تدي لنا (H)هيدروجين وانا عندي في الامعاء امونيا **NH₃**لما انت تدي مواد حمضيه يقوم

الهيدروجين يتحد مع الامونيا مكون**NH₄**امونيوم انت عندك امونيا عالية في الدم فيحصلها **shifting** من

الدم الى الامعاء فيحصلها **elimination**.

laxativ- .III

الـ lactulose يقوم مزيد water في الامعاء فيحدث **intestine wash**

✓ هذا الدواء من الأدوية الرئيسية التي مرضى الكبد يمشوا عليه واستخدامه ملعقة كبيرة أربع مرات في اليوم اي كل ٦ ساعات

Antibiotic-2

تشتغل locally في الامعاء لأنك عايز تقتل البكتيريا التي تطلع السمية

مثل

Neomycin ✓

شغال locally في الامعاء فيقوم بقتل البكتيريا ويخلصنا منها ويعتبر non absorbed لكن عند بعض الناس تبتدي كمية منه مثل ١-٢٪ من الدواء يدخل الـ circulation بتروح تعمل

i. Nephrotoxicity
ii. ototoxicity

Metronidazole ✓

يعتبر هذا الدواء شغال أكثر على البكتيريا الـ anaerobic bacteria ومعظم البكتيريا في الامعاء تعتبر anaerobic

Refaximin ✓

اسمه التجاري hepaximin® يشتغل local وما بيعملش اعراض جانبية نفس الـ Neomycin

B-Esophageal varices

*These varices will cause sever bleeding

هذا المريض على طول يروح المستشفى واول حاجة نعملها له

fresh blood transfusion-1

يعني ما يكونش الدم مضي على تخزينه اربعة ايام في الثلاجة.

Acid suppression with omeprazole(800mg)_2

لماذا؟؟ لان طالما نزف من esophages فلعيان بيحي له sever stress فيمكن يحدث له من التوتر
Stress ulcer (stimulant of HCL) فيمكن يدخل في.

ولذلك نستخدم PPI ونعطيه ورید I.V ومش ممكن تعطي فموي لأنه بيرجع ومش معقول تقله ابلع

give any drug causing V-C in splanenic area like vasopressin-3

والvasopressin هو هرمون (ADH) هذا الهرمون كان له ميكانزمين
-كان مره يروح يشتغل على مستقبل (V2) في kidney ويعمل antidiuretic effect
-وال receptor الثاني (V1) وهذا المستقبل بيعمل vasoconstriction فوجدوا ان هذا المستقبل موجود في
الmesenteric vascular bed

فعندما نعطي العيان ال vasopressin يقوم بعمل vasoconstriction فتقوم كمية الدم الى في portal
venous flow تقل فيقوم النزيف يقل لكن للأسف ال vasopressin يعتبر nonselective
ويعمل مشاكل وقد يعمل (myocardial infraction)

ولذلك ينصح ندي مع vasopressin اي حاجه من مجموعته Nitrate علشان نعمل

Reduce systemic and coronary VC

وغالباً لا يستخدم ال vasopressin لأنه non selective والذي يستخدم بديلاً عنه هو ال (Terlipressin)
ولديه اسم اخر (glypressin)

Terlipressin

تركيزه 1 mg IV يأخذ أربع مرات في اليوم

يروح يعمل V.C لل

mesenteric vascular bed

وتقلل portal venous flow

these drugs will stop bleeding ✓

in 20% of pateints

endoscopic sclerotherapy-4

- واخيراً لا تنسي ماتدي للعيان Prophylactic antibiotics مثل ceftriaxone واحد جرام مره واحده في اليوم لمدة ٧ ايام

وعندما المريض يروح البيت بتمشيه على ادويه يسموها **Prophylaxis treatment**

beta blockers-1

ويكون nonslective غالباً ناخذ **propranolol 40mg** مرتين يومياً

Propranolol يروح يقلل CO فيقوم كمية الدم الي في الامعاء تقل

وايضاً يعمل

indirect VC by blocking B2 receptor (the patient have sever fatigue)

Nitrate-2

نمشيه على اي واحد من هذي المجموعة صباحاً ومساءً على امل ان ال Nitrate تعمل **Venodilatation** فيقل **CO** فيقل ال **Blood flow**

metoclopramide-3

عشان تراكم الاكل في المعدة

PPI-4

prevent gastroduodenal erosions

Therapy of Constipation

Causes of Constipation

CIC chronic idiopathic Constipation-1

this is the most common cause of Constipation

يعني المريض غالباً يكون سنه فوق ٣٥ سنه ويجي دائماً يشتكي انه يدخل الحمام اقل من ثلاث مرات في الاسبوع

هي دي اقل من ثلاث مرات يتصنف على طول **Chronic idiopathic Constipation**

pregnancy-2

(The uterus compressor the intestine lead to decrease motility)

يعني ال pregnancy تشتكي من Constipation لان الرحم يكون ضاغط على الامعاء فيقلل ال motility

lack of motility-3

مثل الناس القاعدين على المكاتب طول النهار وهم اغلب الناس الذي يشتكون من ال Constipation لانهم مابيتحركوش لان انت لوما بتتحرك بتتحرك ال abdominal muscle وعندما تتحرك هذي العضلة بتعمل **reflux stimulation peristalsis** لكن عندما تقعد طول النهار ما تتحركش ما بيحدث هذه الاشياء

Tumors-4 الأورام

➤ لو ممتحن يسألك بيفك ال Constipation ده حاجة مقلقة؟؟ يعني حد جالك للعيادة ويقالك انا عندي Constipation فانت حتقلق وتطلب منه investigation؟؟؟

الاجابه لا الا في ثلاث احوال تطلب من العيان يعمل investigation وهي

sudden onset-١

لو العيان ده قلق ان ال Constipation ده مُفاجئ وكان العيان فوق ٥٠ سنه .

Bleeding and wieght loss-٢

history of colon cancer-٣

TREATMENT OF Constipation

First Non pharmacological treatment-١

إذا جالك في الامتحان سؤال اختياري وقل لك The most common treatment of Constipation

اختار على طول **Non pharmacological**

يعني ٩٠٪ من الاحوال حنعالج العيان الي يعاني من الامساك بطريقة ال Non pharmacological
حنصح العيان بالآتي

excess fiber in diet ✓
يعني يأكل خضروات وفواكه كثير
excess fluids ✓

لأنهم بيعملوا Constipation **minimize coffee and tea** ✓

exercise ✓
يمشي كل يوم

في حالة ما نفش النصايح دي نبتدي ندي ادويه

Second pharmacological treatment -٢

LAXATIVES

Bulk laxative-1

They increase the lower GIT motility and enhanced intestinal evacuation

تعريف

وتشمل ال

Dietary fibers ✓
Bran ✓
carboxymethyl cellulose ✓

classification

اي حاجه تاخذها non digestible ينزل تعمل bulk يعني بتعمل حجم وطالما عمل حجم بتقوم تعمل

Distention in the mucosa of Small intestine and colon
فتقوم على طول منبهه ال (stretch receptor) وعندما هذا المستقبل يحصله
stimulate تقوم تعمل **local stimulation of peristalsis**

mechanism

مش بس كدا وايضاً الحاجات التي تعمل bulk ديه بتحفظ ال Water ولما ال water يزيد في الامعاء حيساعد على كلمة laxative او ان الامساك يروح

<p>abdominal bloating ▪ decrease digoxine absorption ▪ may cause intestinal abstraction ▪</p>	<p>side effect</p>
<p>LAXATIVES</p>	
<p>osmotic laxative-2</p>	
<p>ويشمل ال lactulose polyethylene glycol شربة الملح الانجليزي Mg sulfate and Na salts</p> <p>العيلة دي غالباً مش حتستخدمها في Treatment of chronic idiopathic constipation دي العيله حتستخدمها لماتحب تعمل Rapid intestinal evacuation</p>	<p>classification</p>
<p>Its not digestable not absorpable</p> <p>Lead to increase osmotic pressure inside the intestine lead to water secretion to the lumen</p>	<p>mechanism</p>
<p>(epon salts) if there is injury or ulcer in the intestine- may lead to absorption of</p> <p>Mg lead to Arrhythmias • Na lead to Na and water retention •</p> <p>يعني ممكن ال Mg يدخل على circulation يعمل hypermagnesemia وهذي تعمل arrhythmias وال Na كذلك ترتفع وتعمل انحباس للماء والاملاح</p> <p>lactulose • تتحول في الامعاء الى acetic acid and lactic acid فبول بيعملوا ال osmotic pressure Lead to water secretion to the lumen</p> <p>فمن ضمن عيوبه انهو يعمل Abdominal discomfort لكن في الغالب ال lactulose يعتبر اقل الادوية خطورة.</p> <p>polyethylene glycol • هذا يعمل hypokalemia.</p>	<p>side effect</p>

LAXATIVES

irritant laxative-3

<p>ويشمل ال senna ✓ bisacodyl ✓ Gastor oil ✓</p>	<p>classification</p>
<p>Cause local inflammation on irritant to the mucosa and inhibits Na/K ATPase this lead to</p> <p>direct stimulation of the nerve plexus ▪ increase local secretion of water ▪</p> <p>لو تركز شويه تلاحظ ان هذي المجموعة من الأدوية تعتبر الوحيدة التي تعمل لل Direct stimulation peristalsis</p>	<p>mechanism</p>
<p>فيه خمسة اعراض جانبية مشتركة لكل انواع المجموعة دي its not used in</p> <p>abortion pregnancy lead to abortion • lactating lead to catharatic baby • مثلاً ال senna ال (Anthraquinone) active ingredient هذي المادة الفعالة تروح لل breast milk وتنزل فيه والطفل الي بيرضع حتجبله diarrhea ويسموها catharatic baby</p> <p>menstrual lead to increase blood flow</p>	
<p>in chronic use lead to</p> <p>Laxative habbite and catharatic colon . ١</p> <p>الناس اللي اتعودوا على استخدام هذا الفصيلة من laxative يحصلهم حاجة يسموها (laxative habbite) يعني معدش يدخل الحمام الي لما ياخذ الدواء ايه الي يحصل اللي بيحصل ان الادويه بتعمل.</p> <p>Complete evacuation of the colon . ٢</p> <p>يعني يتفرغ جميع محتوى القولون وعشان يمتلا تاني والعيان يدخل الحمام بشكل طبيعي محتاج من ٣-٥ ايام طيب الشخص الذي اخذ laxative ودخل الحمام وفرغ كل محتوى القولون وعندما يجلس بعدها فتره من ٣ الي ٥ ايام بي فكر ان جاله ال Constipation فيقوم يأخذ laxative تاني مره في الحقيقة غلطان</p> <p>ليه؟؟؟؟</p>	<p>side effect الاعراض الجانبية المشتركة</p>

لان لو صبر على نفسه 3 ايام القولون حيملا ويدخل الحمام طبيعي لكن عندما استخدم laxative فيعمل له Complete evacuation of the colon تاني مره فيبقى العيان مرتبط بل laxative طول عمره فيسموها (laxative habbite)

مش بس كدا دا مع الوقت يحصله حاجه اسمها (cathartic colon) stimulant يعني من كثر ما بيعمل mucosa irritation وكثر ما بيعمل Degeneration of gut nervous plexus peristalsis بيحصل

ولما بتعمل degeneration وخصوصاً في كبار السن خلاص يبطل كدا العيان رسمي ماعدش هيدخل الحمام غير بمساعدة اي دواء.

Gastor oil has bad test

senna lead to urine discoloration

bisacodyl

الدواء ده من كثر ماهو irritant الشركات عملوه في enteric coated tablet ليه؟

عشان هو دواء irritant المفروض انه متصم انه ينزل الامعاء بعملها irritation فهم بيعملوه على شكل enteric coated tablet علشان يحموه من ان يذوب في المعدة فما يعملش gastric irritation ومايزودش ال HCL وعملوه كد عشان يجلس tablet سليم لحد ما يوصل الامعاء فيقوم في الامعاء في alkaline PH بيتدي ال enteric coated tablet يذوب فيقوم يشتغل local

1. انما لو صادف ان العيان الي بياخذ ال bisacodyl اخذا القرص واخذ معه (Antacid) في الحالة دي يبقى خطورة لان ال Antacid تعتبر alkaline فيبتي قرص bisacodyl يذوب في المعدة فيعمل sever irritation فيقوم مزود ال PH ويمكن يدخل العيان في Ulceration

side effect

للأدوية منفصلة

LAXATIVES

lubricant or stimulant laxative-4

وتشمل ال

paraffin oil (١)

يعتبر non digestible والعيان لما يأخذ paraffin ال paraffin ده non digestible مافيش اي انزيم في ال GIT يذوبه ال paraffin فطول ماهو ماشي في GIT فيقوم يعمل

Classification

coating the fecal matter

Lead to mucosa can't absorbe water from the fecal matter

فيمكن استخدامه للناس الي عندهم (piles البواسير) او (anal fissures) شرح شرجي
ال fissures نتيجة لل chronic Constipation

وكل مايدخل الحمام ال fecal matter عنده very hard وبيعمل sever astringe
فيعمل جرح والجرح يبقى chronic مايلتمش فكلما يدخل الحمام يحصله sever pain
and bleeding
وال anal fissures لو بقية chronic لازم لها surgery ماعدش ينفع معاها الكلام
ده كله

Glycerin suppositories (٢)

يعتبر glycerin ال hydroscopic material ده بيعمل

Stimulate water secretion lead to lubrication of anal conal
وال glycerin يعتبر امن للأطفال والحوامل

evacuant enema (٣)

For evacuation of the intestine

LAXATIVES

chloride channel activators-5

دواء جديد اسمه lubiprostone

used for CIC •

Classification

هذا الدواء يروح يشتغل على chloride channel في

Apical pole of the columner cell

ال apical pole الخلايا بتاع الامعاء دي فيها انواع من chlorid channel هم اصلاً
يسموها (CIC-CL channel)

Mechanism

عندما الدواء يروح يشتغل ال channel دي يقوم مزود ال water secretion فيحدث
للعيان reflux stimulation of peristalsis فيدخل الحمام

the General Uses of laxative

CIC (١)

X-Rays (٢)

لانك ماتعرفش تعمل abdominal X-ray لان ال abdominal ملينه بل gases and feical matter لازم تعمل اما enema او تدي للعيان اي laxative

Hepatic encephalopathy (lactulose) (٣)

Painful anal fissure and piles (٤)

Fastest the secretion of toxic substance (٥)

contraindication of laxative

undiagnosed abdominal pain _1

يعني يجييك عيان عنده abdominal pain تقوم تشك ان عنده Constipation ويقلك انا ما قد دخلت الحمام لي اربعة ايام فتقوم انت تعطيه اي حاجه laxative تقوم مزود له ال motility يطلع بصدفة مثلاً ان acute abdominal pain كان Acute appendicitis فانت لو تغلط دي الغلطة وعطيت العيان laxative والعيان عنده Acute appendicitis وانت ماكنتش عارف حيحصل له

intestinal perforation

ممنوع منع أبدي أنك تدي laxative الا لما تشخص الحالة بالاول

organic obstruction _ 2

مثلاً tumor عندما يكون الامعاء مقفوله بل tumor وعندما تعطي laxative النتيجة أنك حتعمل

intestinal perforation

Therapy of diarrhea

Definition: - passage of frequent of loose of stool more than three time daily

أي اسهال في الدنيا عشان تحصل لازم يتوفر أحد الثلاث الأشياء

✓ يا إما ان intestinal motility تزيد

✓ او water secretion زادت

✓ او ان الأمعاء ما تمتص الماء كويس

Cause of diarrhea

1_infection: viral protozoal bacterial (the most common type)

2_ Hormonal diarrhea

عندما الهرمونات تزيد في جسمك تقوم مزوده حركة الأمعاء وأيضا تقلل من امتصاص الماء زيي مثلا **carcinoid tumor** وهذا النوع من ال tumor بيطلع المادة الي اسمها **serotonin** والسيروتونين ممكن يزيد ال **Intestinal motility** وتقلل **water absorption**

3_ Bile acid malabsorption:

بتحصل في ٥٪ من حالات ال **chronic diarrhea** يعني من كل ١٠٠ مصاب يشتكي من chronic diarrhea حتلاقي ٥٪ عندهم Bile acid malabsorption

• ال **bile acid** هي اللي بتخرج من ال **gallbladder** المفروض ان **bile acid** تخرج لها وظيفة محددة انها تساعد على **absorption of fluid** انما هي تساعد في امتصاص الدهون لكن لازم ترجع تاني يعني لازم هي تدخل الجسم تاني بحاجه اسمها

Enterohaptic cycling

○ يعني ال **bile acid** دي لو نزلت على الأمعاء وما رجعتش تاني الي **Enterohaptic cycling** هتبقى وتعمل irritant في intestinal وال **bile acid** معروف انها very irritant وال irritation ده هيعمل لنا

abdominal pain and diarrhea فنسميها **Bile acid malabsorption**

4_ inflammation bowel disease

5_ iatrogenic diarrhea

▪ يعني اسهال حصل بسبب سوء استخدام الادوية

Laxative

Mg contain antacid

Cholinomimetic drugs

Antibiotic

Antibiotic لو انت كتبتة أحيانا لفترة طويلة المضاد الحيوي ساعات يكون واسع الطيف يعني يموت أنواع كثيرة من البكتيريا وعندما أحيانا يستخدم مضاد حيوي يكون واسع الطيف وخصوصا لو كان **oral** ايه اللي بيحصل ؟؟؟
انت عندك في الأمعاء عشرات الأنواع من البكتيريا عايش فيها وتسمى **bacteria flora** وأحيانا عندما تعطي مضاد حيوي واسع الطيف فموي لفترات طويلة يقوم يموت أنواع كثيرة من ال **normal flora** يعني مش يموت ١٠٠٪ هو ممكن يقضي على ٤٠ - ٩٥ ٪ ويتبقى جزء من البكتيريا يبقى **high resistance** ودي نوع رخم من البكتيريا ما يموت بسهولة اسمها **clostridium difficile** فتلاقي المريض بعد استخدام المضاد الحيوي لمدة مثلا أسبوع او عشر أيام يبدأ يشتكي من اسهال

هذا الاسهال قد يكون حصل نتيجة ان البكتيريا flora معظمها Killing وال clostridium difficile هي التي لسه حية فهذي البكتيريا تبدأ تطلع سموم وده هيعمل **superficial necrosis** لل **intestinal mucosa** وهو نفسه هيعمل **diarrhea and abdominal pain** وساعات يسموه هذي الحالات

او **pseudomembranous colitis**

Antibiotic associated diarrhea

او **clostridium difficile diarrhea** والثلاثة الأسماء بمعنى واحد

طبيب هل الحالة دي شائعة؟؟ نعم وأحيانا تدخل المريض في **sever dehydration**

طبيب وحلها ايه لو حصلت؟؟؟



✓ **أولا** انتة لما تكتب لأي عيان Antibiotic لازم تنبيه عليه وتفهمه وتكلمه انه هذا المضاد الحيوي اللي كتبته لك يمكن بعد يوم كذا يعمل diarrhea ان حصلت تكلمني في التلفون عشان نغير المضاد الحيوي او نوقفه خالص

✓ انما لو حصلت للعيان فعلا انت لازم تموت تموت ال clostridium ودي البكتيريا تعتبر

anaerobic بتموت بدواء اسمه **metronidazole**

✓ لو ما نفعش وكان عندي مشكلة متعلق فيه البديل بتاعه **lincomycin**

Pattern of diarrhea

Chronic diarrhea	Acute diarrhea	Acute self-limited diarrhea
عشان نقول chronic انها استمرت أكثر من أسبوعين ودي تبقى مصحوبة ب weight loss	<ul style="list-style-type: none"> • ممكن دخول العيان للحمام يصل الى عشر مرات في اليوم • ودي تبقى مدتها اقل من أسبوعين وهي خطيرة لأنها ممكن تعمل dehydration • وممكن تعمل حاجة اسمها electrolyte balance تحديدًا hypokalemia لأنه لما يحصل اسهال ال GIT يعمل <p>Secretion very reach in potassium</p>	هذي بتحصل لنا كثير جدا بتلاقي نوبة اسهال جايه لمدة ٢٤ ساعة ثم تختفي لوحده من دون أي treatment

Investigation of diarrhea

هل ال diarrhea تحتاج investigation؟؟

مش في كل الأحوال انما ان احتجنا investigation هيبقى أشهر investigation



- .A Stool analysis
 .i Macroscopic
 .ii Microscopic
 .iii Stool culture and sensitivity test
 .B Endoscopy
 .C Radiology (barium enema)

Treatment of diarrhea

1_ maintenance of fluid and electrolyte balance

- ✓ ال Fluid and electrolyte نعطينه للعيان بصورتين يا اما oral او parenteral
 ✓ نستخدم ال oral اذا كان العيان معنوش vomiting مثلا

لو جت امرأة بطفلها اللي بعاني من diarrhea بكفي جدا انك تعطي لابنها حاجة اسمها

oral rehydration therapy (ORT)

ال ORT يحتوي على

Sodium chloride **potassium** **Calcium** **Magnesium**

وكل ده مع جلوكوز لازم الشركة تعطي جلوكوز مع هذي الاملاح لأن الصوديوم ما يمتص من الأمعاء الا مع جلوكوز
 تقوم ام الطفل اللي بيعاني من diarrhea تأخذ كيس ال ORT وتذوبه في ٢٠٠ مل ماء وتجيبه للطفل بملعقة oral

90% of acute case of childhood diarrhea can be corrected using ORT only

- ✓ واذا الحالة خطيرة وكان عنده dehydration وكان عنده Vomiting مش قادر ندي ORT نلجأ ل

Intravenous solutions

- ✓ ممنوع تعمل المكاييد دي الا لما تقيس PH في دم الطفل وتقيس لنا كمان الصوديوم والبوتاسيوم لان كثير
 جدا من الأطفال يجو عندهم diarrhea and dehydration

قد يكون dehydration with hypocalcemia or dehydration with hyponatremia وبالتالي نختار ال
 fluid يناسب حالته واحنا عندنا في السوق fluid كثير جدا
 عندك حاجات فيها

Ringer	Normal saline وهذا منه ثلاثة أنواع Isotonic hypotonic hypertonic	Glucose 5%
--------	--	------------

- ✓ السوائل بما ان لها أنواع كثيرة فانت حتختار ال fluid المناسب للحالة مثلا : يجي لك طفل صغير بيشتكي
 من dehydration and sever diarrhea وتقوم انت ما تقيس له ال PH او Na ولا K ويكون بالصدفة
 الولد عنده hypocalcemia وتقوم انت مدي له Saline ال Saline فيه ملح صوديوم يقوم بعمل زيادة
 من ال hypocalcemia فتلاقي الولد بطنه انتفخت ويموت في الحكاية دي فانتهبه

2_ Non -specific treatment

أدوية توقف ال diarrhea بغض النظر عن السبب

<p>تشمل Cimetidine charcoal kaolin pectin Smecta العيلة ديه عملها من اسمها ادمصاص ال molecule سواء كانت pectin or kaolin تبقى chemical active ✓ يقولوا ان أي جزئ من هذه العائلة له القدرة على الادمصاص ٨مرات قد وزنه من المويه وال toxin على السطح بناعه وبالتالي الشخص اللي عنده diarrhea لما يأخذ أي شي من هذي العائلة ال molecule هينشف المويه بالطريقة دي وأيضا ال toxin</p> <p>☒ ومن عيوبه انه يعمل Adsorb لاي دواء وهذا side effect</p>	<p>Adsorbent-1</p>
<p>• أولا ال bismuth سمعنا عنه في ال peptic ulcer وقلنا لك ان مركبات ال bismuth تعمل complex في الجروح مع ال protein وتعمل chemical complex و physical barrier وتحمي من ال HCl ترجم نفس الكلام في الأمعاء</p> <p>• لو أي انسان عنده عدوى في الأمعاء وفي جزء مجروح ممكن ال bismuth مثل ما عمل في المعدة يعمل في الأمعاء فيعمل covering and physical barrier ويغطيها</p> <p>• ال subsalyclate عندما ينزل للأمعاء ويتحول الى اسبرين وانت عارف ان الاسبرين يعتبر anti-inflammatory</p>	<p>Bismuth subsalyclate-2</p>
<p>ال Atropine وعائلته يروح يقفل في الأمعاء M3 الي كانت مسؤولة عن ال motility وعندما تقفل M3 تقوم تقفل ال motility وتوقف ال diarrhea وأيضا يعتبر Antispasmodic</p>	<p>Anti-cholinergic drugs-3</p>
<p>يعني ال morphine وعائلته المخدرات تعمل أمساك يعني تروح على ال enteric nervous system اللي هي plexus اللي بتحرك الأمعاء وكل عيلة من المخدرات تروح تشتغل على مستقبل في ال enteric nervous system اسمها (μ Mu- delta)</p> <p>١_ عندما تشتغل على Mu receptor تقوم مقلله ال Peristalsis وتزود segmenting non propulsive movement وال segmenting non propulsive يعني الأمعاء تتحرك في مكانها ودي الحركة المسؤولة على Absorption وعندما تزيد يزيد معدل الامتصاص يعني يقوم يضغط على ال food ويمتص منه الماء ويرجع تاني ومالها علاقة بحركة ال food والمسؤول عن حركتها هي ال peristalsis</p> <p>٢_ عندما يشتغل على ال delta receptor في ال enteric nervous system يقوم يقلل ال water absorption and water secretion</p>	<p>Synthetic opioid-4</p>

<ul style="list-style-type: none"> • وأيضاً المخدرات بتقلل ال Ach release في ال Cholinergic neuron في enteric nervous system يعني تقل ال M3 اللي في الأمعاء ▪ صحيح ان المورفين بيعالج ذي المشاكل لكن لا يستخدم لأنه يعبر ال BBB ويسبب ادمان ولكن صنعوا ادوية من المورفين ما تكون تعدي ال BBB مثل ال Loperamide والدواء الثاني مثل Diphenoxylate وهذا لا يتميزوا انهم cannot cross BBB ☒ لكن في اقوال تقول ان Diphenoxylate يعدي BBB بس بكميات قليلة جدا ولما الشركات نزلت ال Diphenoxylate الناس تجيبه وتستهلكه بكميات كبيرة جدا حتى اللي ما عندهم diarrhea ليه يستهلكوه بكميات كبيرة؟؟ لأن الدواء يمكن يعدي ال BBB ويشغل على ال Mu اللي في المخ ويعمل مثل المورفين هذا اللي خلي الشركات تعمل حيلة أخرى قاموا خلطوا ال Diphenoxylate مع Atropine (Iomotil®) عملوا هذا الخليط لسببين a. تمنع المدمنين يستهلكوه لأن لو الشخص قام بأخذه بكميات كبيرة ال Atropine يعمل مشاكل كبيرة (decrease liability for abuse) b. Atropine هو نفسه Anti-diarrhea لأنه يقلل ال m3 ويقلل ال Motility • الاعراض الجانبية <ul style="list-style-type: none"> a. Addiction b. Anticholinergic side effect c. Precipitation of toxin megacolon 	
<ul style="list-style-type: none"> • عندما ينزل الى الأمعاء لو لقي Bile acid يقوم ماسك فيها ويمكن ان يستخدم في حالة واحدة بس وهي diarrhea بسببها Bile acid malabsorption لو كان ال 	<p>Cholestyramine-5</p>

3_Specific anti-infective agent: _

من الحاجات المهمة عندنا

- (a) **Clostridium difficile**: ودي علاجها **Metronidazole** بجرعة 400mg ثلاث مرات يوميا واذا ما نفعت الخط الدفاعي الثاني **Vancomycin** بجرعة 250mg اربع مرات يوميا.
- (b) **Campylobacter jejune**: وعلاجها **Azithromycin** بجرعة 500mg مرة واحدة لمدة ثلاث أيام.
- (c) **E coli**: ودي علاجها **Ciprofloxacin** بجرعة 500mg مرتين يوميا لمدة ثلاث أيام.

(d) **Salmonella**: علاجها **Ciprofloxacin** بجرعة 500mg مرتين يوميا لمدة سبعة أيام او **Ceftriaxone** بجرعة 1g مرة يوميا.

(e) **Shigella**: علاجها **Ciprofloxacin** بجرعة 500mg مرتين يوميا لمدة خمس أيام او **cotrimoxazole**.

(f) **Vibrio cholera**: علاجها **Doxycycline** بجرعة 300mg يعني الحبة الواحدة فيها 100mg فالعيان يأخذ ثلاث حبات مع بعض او **ciprofloxacin** مرتين يوميا او في دواء نأخذه على الهامش **Nifuroxazide** اسمه التجاري **Antennal®**.

4_ inflammatory bowel disease: _

❖ تمثل ثلاثة امراض

Microscopic colitis	Ulcerative colitis	Crohn disease
مثلهم ميزته تشوف الالتهاب ب microscope	نفس Crohn لكن ليس في small intestine هذه المرّة في ال large intestine	التهاب في أي منطقة في الجهاز الهضمي بس من أشهر المناطق التي يحدث فيها ال inflammation هي small intestine والسبب مجهول انما المتهم الرئيسي قدامنا الجهاز المناعي فالناس الذي يعانون من Crohn disease جسمهم يكون antibodies يسموها auto antibodies تقوم تهاجم ال small intestine ومع الوقت الالتهاب يعمل narrowing fibrosis ويمكن يحدث intestinal obstruction

- ميزة ال crohn and ulcerative ان يكون عند العيان مغص و **bloody diarrhea**
- ومميزات ال Microscopic colitis يكون مصحوب بمغص و **watery diarrhea**

وكلهم فيهم حكاية ال **abdominal pain**

✚ وعندما نتكلم عن المشاكل الثلاث يعني انت بتتكلم عن ادوية لها علاقة بالجهاز المناعي

Sulfasalazine .i

Corticosteroid .ii

Immunosuppressive agent .iii

ده مش دواء واحد انما اثنين مع بعض

5- Amino salicylic acid + Sulfapyridine

وعندما نأخذ الحبة اللي اسمها sulfasalazine اللي هي عبارة عن دوائيين مع بعض يقوم ال azo bond في الأمعاء يتكسر وعندما يتكسر يتحرر الدوائيين كل واحد يروح في جهة 5-ASA يروح يعمل immune suppressive and anti-inflammatory وال Sulfapyridine يعتبر antibacterial يقتل البكتيريا اللي في الأمعاء

.A Sulfasalazine

لو لقيته مش كافي
لعلاج هذي المشاكل
نضيف

• واستخدامهم

- i. Active ulcerative colitis
- ii. Rheumatoid arthritis

• الاعراض الجانبية

معظم الاعراض الجانبية بسبب Sulfapyridine يروح يعمل

- i. Marrow depression

- ii. Decrease folic acid leading to megaloblastic anemia

الحل لهذي المشاكل يا نصمم دواء يكون فيه 5-ASA فقط مثل mesalazine و olsalazine ولو انت مظطر تستخدم sulfasalazine و خائف من megaloblastic anemia ضيف معها folic acid 5mg يوميا

.B Corticosteroid

وإذ مش كافي نضيف

هذي تساهم في المزيد من تثبيط الجهاز المناعي وأيضا يعمل على حبس الماء في الجسم والصوديوم

.C Immunosuppressive agent

- i. Azithioprin
 - ii. Cyclosporine
- وهذا كان متخصص

في inhibition of T cell

في نظرية بتقول ان أحد المتهمين الرئيسي في موضوع autoimmune disease هو ال TNF (Tumor necrosis factor alpha) ويعالج ب infliximab

N.B.

- Metronidazole may be used in Crohn's disease to eradicate anaerobic bacteria.
- Infliximab (monoclonal antibody): can be used in Crohn's disease to ↓ TNFα.
- Aspirin and indomethacin may of value in acute diarrhea because they ↓ PGs synthesis → ↑ absorption and ↓ secretion of intestinal fluid.
- Clonidine (α2 stimulant) can be used in diabetic diarrhea to ↑ intestinal water absorption and ↓ electrolyte secretion.

تم محمد الش