

«بِسْمِ اللّٰهِ تَوَكَّلْتُ عَلَى اللّٰهِ»
الهايات بالسلايدات من
سلايات الدكتورتهم يلي
تشرح عليهم ... خالتم الفل ...



" وعن عمره فيما أفناه "



Pathophysiology-GASTROINTESTINAL DISEASES

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Dr. Amjaad Zuhier Alrosan, Dr. Abdelrahim Alqudah

☆ quick revision of GI from physio. ☆

main organs:-

mouth, esophagus, stomach, small + large intestine

↓
digestion
أَعْلَى

↓
digestion + absorption
أَسْفَل مِمَّا
تَبَعْنَا

most of the absorption

4 Layers of GI:-

GI على تاسلا

adventitia, muscularis, submucosa, mucosa

ليش نصور دهت ولا الطبقات ؟
لأنه أواعدي

1 submucosal plexus

plexus
neurons

2 myenteric plexus



لأنه جبهة العضلات هي عبارة عن smooth muscle
sympathetic + effed تابع ال
para.

يكون على هذه المنطقة في هياي تؤثر عليها myentric plexus فالذي يزيد من عليه

ال contraction يلي يصرفي ال نوع هو ال para. والذي يقلل من عليه ال contraction (relaxation)

هو ال Sympathetic و عشان هيك احنا سمينا ال para. (rest & digest) لأن

ال digestion عندي لا يتبع من دون أن يتم mixing ال chyme / و ال mechanical digestion

مع ال secretions و أخذنا ال cells يلي في ال stomach وكل واحدة تفرز و ف

اللي يزيد من ال secretions أو عشان يصير chemical digestion هو ال submucosal

و بالتالي عشان يصير عندي chemical + mechanical لازم يصير عندي انتقال

digestion

ال action potential عن طريق ال submucosal + myentric plexuses

وحتيما انه يلى يربوا ال stomach مع بعض هو ال sphincter هذا الصمام

اللى بين ال esophagus ولا stomach اسمه Lower esophageal sphincter هذا الصمام

له كحل فيه أسدأ صافد ال انج لما يصير فيه weaknes و ينفخ وما يمكن

بشكل كامل ... و أخا حدي اكدت فيها acidic environment فال H^+ يرجع يرجع

و يؤثر على ال esophagus و يصير حدي inflammation اسمها (barrett's esophagitis) بأسما العالم

هذا ال التهاب يصير نتيجة زيادة نسبة ال H^+ اللى راجع لل المري ...

المري و ال small intestine ما يتعملو زيادة ال H^+ ال زهم basic environment

protection mechanisms against H^+ stomach عندها ال H^+ زيادة ال

قاعى بسبي وجود ال bicarbonate
قاعى بسبي وجود ال mucus
يعمل neutralization ال H^+

ولكن رجع نشوفا هاي ال mechanisms ممكن يبي ال *destraying* (تدمر) ويسرعني تهيج بالمعدة ويسبب *inflammation* في المعدة (*gastritis*) اللى ب المعدة إذا لم يتعصا كته ممكن يتحول إلى قرحة *ulcer* اسمها **peptic ulcer** وهي نوعين :-

gastric ulcer

duodenal ulcer

تحدث في المعدة (نتيجة *inflammation*)
أول *ulceration* يلي *inflammation*
1 : 1

more common →
1 : 3
female : male

بما أن رافعه مع ال *gastric ulcer*
نسبة 1 : 3

Female : male
متساوية النسبة

↑ more common than

↓ 5 أضعاف ←



* علاج ال ulcers :- "مرمحات بالأحضر" العلاجات

تذكر و يوم ما أخذنا ال **parietal cells** المسؤولة عن إفراز ال $HCl \leftarrow H^+$ و عندي 3 types of receptors :-

- منطقة ال antrum في المعدة فيها ال G Cells تفرز ال gastrin
1. histamine 2. acetylcholine 3. gastrin

إحدا أسباب تكون ulcer هو تكون tumor في منطقة ال antrum هذا ال tumor خلي عدد ال G cells كبيرة في يزيد إفراز ال gastrin و إفراز ال H^+ يزيد و يصير عالي

في يهل (gastric ulcer) ... ليسش تزخمنا ب ال parietal cells
مشش حكينا في histamine receptor و acetylcholy receptor و gastrin receptor
مشان ال treatment و اهدة من العلاجات

لل 2 histamine (الأنواع histamine نوع آخر وهو عبارة عن inflammatory mediator)

المهم هنا ↓ إذا أنا أعطيت blocker/ antagonist يسير فيه blocking في يمنع ارتباط ال histamine مع ال histamine receptor

في يوقف عملية إنتاج ال H^+ من داخل ال parietal cells يعني بي يوقف عملها ال gastrin وال acetylcholine

1 histamine receptor antagonist

2 Proton pump inhibitor

ما تقوم ال effectiveness زي نوع ثاني هذا ال treatment يعنيه لأنه كل ال مسخ الثاني له

parietal cells عني bump هي بي بد هانقل ال H^+ بي نتج من ارتباط ال histamine مع ال receptor تابع

في هاي ال pump مثبته ال ال H^+ ال المعروفة ال تطلع من ال parietal cells في هاي ال = = مع ال gastrin = =

H₂ receptor blocker أكثر من effect لها bump

←
2. مضاد الحموضة

مضاد الحموضة

[3] ثالث علاج هو الـ **antacids** فقط يبيد الـ H⁺ الموجود في المعدة يجعله neutralization

هذا هو علاجها ... effectiveness أقل من الـ H₂ receptor blockers والـ side effect اللي لها تكون كثير عالوية (عشان هيلك ياخذوه بعد الأكل بساعة أو ساعتين) وبتلوا أخذناه مياثرة تأثيره

لن يدوم من (15 - 25) دقيقة لكن بعد الأكل يقى يتخال من (2 - 3) ساعات للأسف

ف مثل اللين يغير استخدامه وفضل استنجاح العلاجين ① و ②

بعض أنواع الـ inflammation قد تؤدي إلى الـ Cancer أو الـ stomach Cancer أو الـ bowel Cancer

أو الـ cervical Cancer

و بعضها الآخر لا يزيد من حدوث الـ cancer وهذا

مهم.

بالبابية اتفقنا انه ال esophagus ودر small intestine ما تسعمل ال H^+ و لكن

ال stomach تسعمل ال H^+ ... هيبي ليش تسعمل ال H^+ :-

① لأنه ال membranes اللي هي ال أغشية يلي تلتون حافة بال أنوع اللثا نبتة من الخلايا غير ال parietal cells هي impermeable (لا تسمح بمرور ال H^+) فال H^+ ما تدخل عليها أصلاً فماتت أثر على ال cells.

② ال cells يتتام tight junction بعض متصلة مع بعض اتصال مباشر ف صانعي openings تسمح بمرور ال H^+

③ وجود ال mucus اللي يسعمل neutralization لل H^+ .

* حكيماً عن أول التهاب ممكن يحدث في المعدة الالتهاب هو ال gastritis

وهو عبارة عن inflammation in stomach وهو نوعين:-

1] acut gastritis

2] chronic gastritis

يحدث نتيجة زيادة ال H^+

من قوما في H^+ وجيبي عدي
damaging يتسبب كآصل

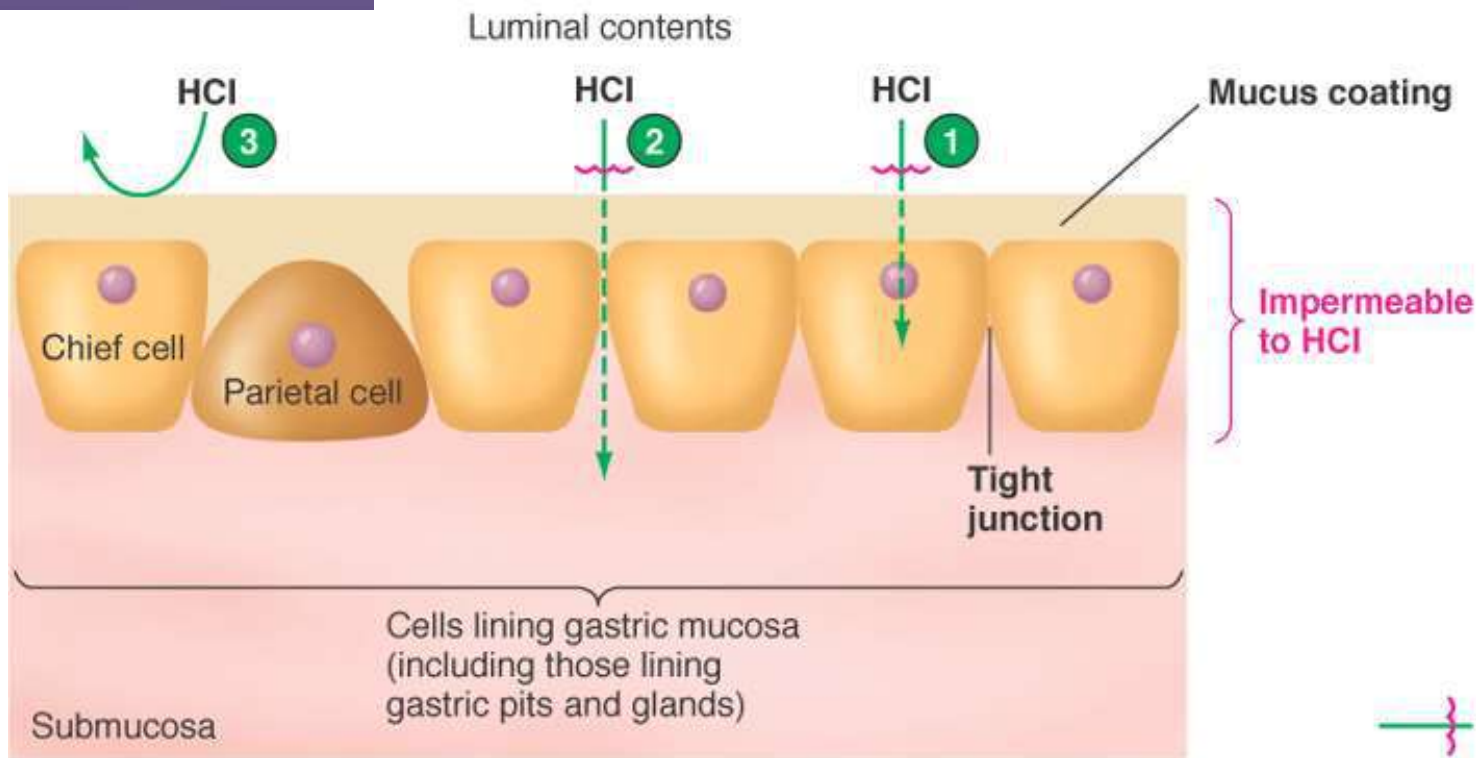
ال parietal cells ... فإهلاً هذا هو ال
ما يكون عندهم HCl



ألم الاجتهاد
أهون بكثير من
ألم الندم




The gastric mucosal barrier



The gastric mucosal barrier made up of the following components enables the stomach to contain acid with injuring itself:

- 1 The luminal membranes of the gastric mucosal cells are impermeable to H^+ so that HCl cannot penetrate into the cells.
- 2 The cells are joined by tight junctions that prevent HCl from penetrating between them.
- 3 A mucus coating over the gastric mucosa offers further protection.

 = Passage prevented

❑ GASTRITIS

Gastritis is an inflammation of the stomach that may occur in many forms.

➤ Acute Gastritis

The gastric mucosa is inflamed and appears red and edematous. It may be ulcerated and bleeding if the mucosal barrier is severely damaged or the circulation is poor, which reduces tissue resistance.

آليل متهمة (فركزد عليه)

Acute gastritis may result from:

- Infection by many types of microorganisms (e.g., bacteria and viruses).
- Allergies to foods such as shellfish or drugs. حساسية
- Ingestion of spicy or irritating foods, such as hot peppers. الأكل الحار/التبني
- Excessive alcohol intake. كحول
- Ingestion of aspirin or other NSAIDs (especially on an empty stomach). Non steroidal anti inflammatory drugs →
- Ingestion of corrosive or toxic substances.
- Radiation or chemotherapy.

الناس يولي ما يمشي معها الزمان
من تأخذ البروتين ← هذوخ من الأناج NSAIDs
والألمس من برنج NSAIDs ← هذوخ الأدوية تعمل
inhibition of cyclooxygenase pathway
تأثيرات التهابية inflammation في عمل ال chemical mediators
وتعمل prostaglandin للمعدة التي هو ال prostaglandin
وتشبهه من يعتبر protection agent
الزيادة في ال H^+ و التربة
في ظل انه ع اللوحة والنازلة أكل الخبز بروفيلا لانه قد يؤدي
إلى فتح من الأناج الترحات بدل ما يكون علاجية (بمسبب زيادته)

(اعلى أعرافنا) أي اع تلاك قيلم نفسهم (الأعراض disorders)

□ Acute gastritis

Signs and symptoms

استزاج غثيان عابية ← لأنه من
مرتاح

- Anorexia, nausea, vomiting.
- Hematemesis indicates ulceration and bleeding in the stomach. ← يطلع
- Epigastric pain, cramps, or general discomfort. → منى مرتاح
لده ما
براس
المعدة
- Fever and headache usually accompany infection.
- In some cases, particularly with infections, diarrhea may develop.

Vomiting → dehydration

In persons with severe or prolonged vomiting, there is a danger of dehydration, electrolyte loss, and metabolic acidosis, all of which require supportive treatment.

Certain infections may require treatment with antimicrobial drugs.

أنت شخص جامد ورايق
ومفيش أي داعي تتضايق



طريقى زغالين

هونبة (عدم توازن بـ H⁺)
d
n
!

❑ Chronic Gastritis

- Characterized by atrophy of the mucosa of the stomach, with loss of the secretory glands.
- The loss of the parietal cells leads to achlorhydria (absence of hydrochloric acid in the gastric secretions)
- Chronic gastritis is often seen in individuals with chronic peptic ulcers, those who abuse alcohol, and the elderly. Autoimmune disorders, for example, pernicious anemia, are associated with a type of chronic gastric atrophy.
↳ Bone marrow unable to produce RBCs
- Many cases are idiopathic.

معظم أكل الناس يبي تأخذ كثير أدوية زبي هذا عكس...

فلازم نحضه proton pump inhibitor ك وقاية ... ينتهي ب علاج لتجنب ال peptic ulcer ... برهوه التاريخ العراشي

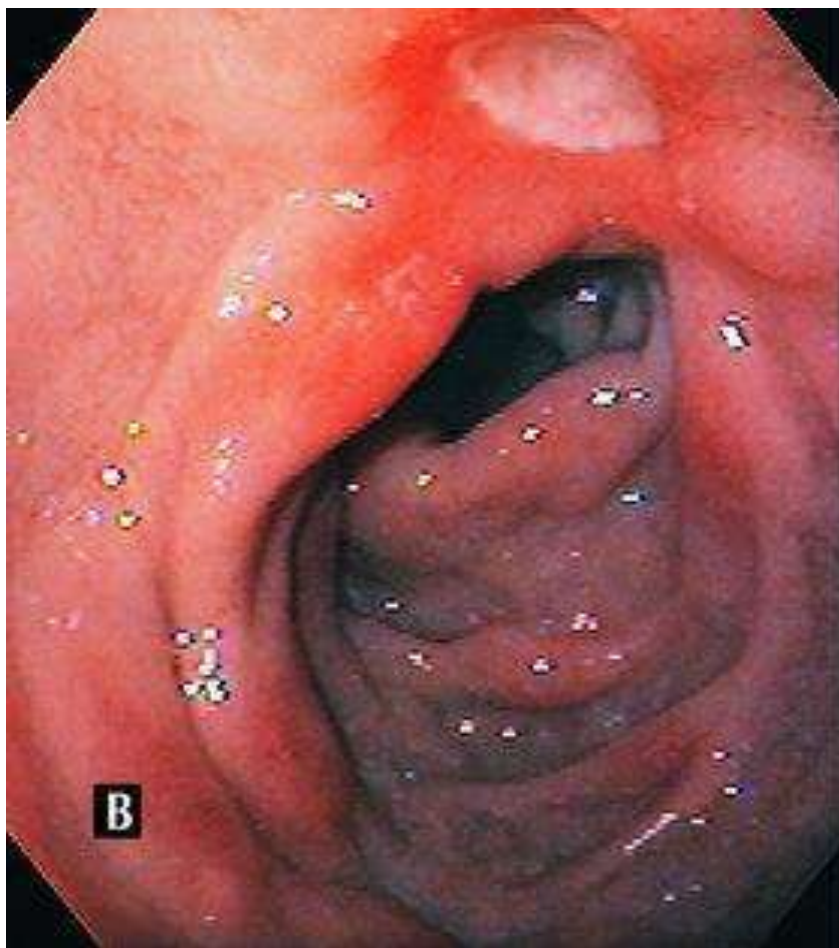
قال ulcer عتات الصيها ulcer عنيد لازم الـ ulcer تا عها يتعاظلا رة مام

Peptic Ulcer Disease

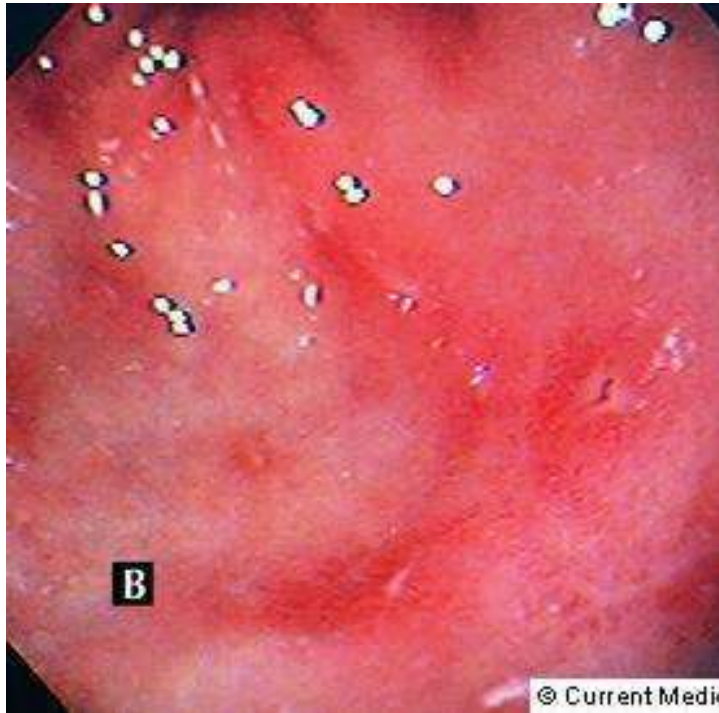
لبيل
ابن العيش
عيش
الآخرة

- Break in the gastrointestinal mucosa exposed to gastric acid and pepsin **more than 5 mm in diameter.**
- Maybe **acute or chronic.**
- The most common forms of peptic ulcers are duodenal and gastric ulcers.
- **Duodenal ulcers** occur **five times more common than gastric ulcers.**
- Duodenal ulcers are more common in **males** while gastric ulcers affect equally **males and females.**

Duodenal ulcer



EROSION



- A break in the GI mucosa- Less than 5 mm in diameter- not penetrating muscularis mucosa.
- May occur in acid-secreting or none acid-secreting mucosa.
- Peristalsis is not affected.
- Heals rapidly.

لتسهيل الحفظ

5 أماكن

Sites of PUD

1. D

2. S

3. L.e.e

4. g.g.g

5. bulge

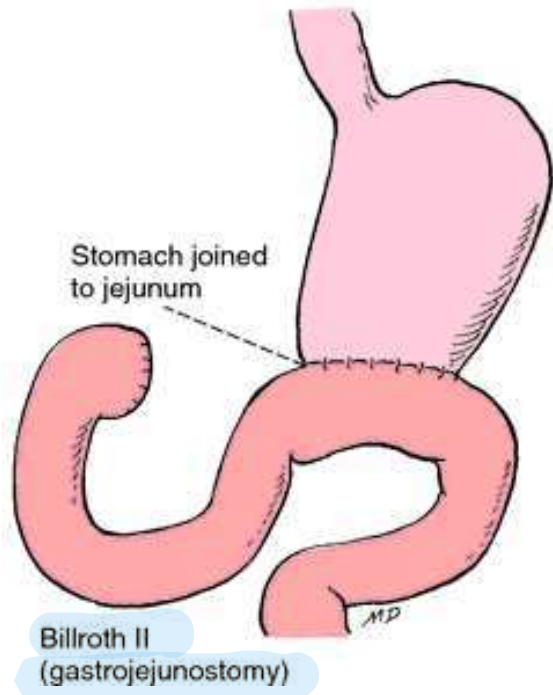
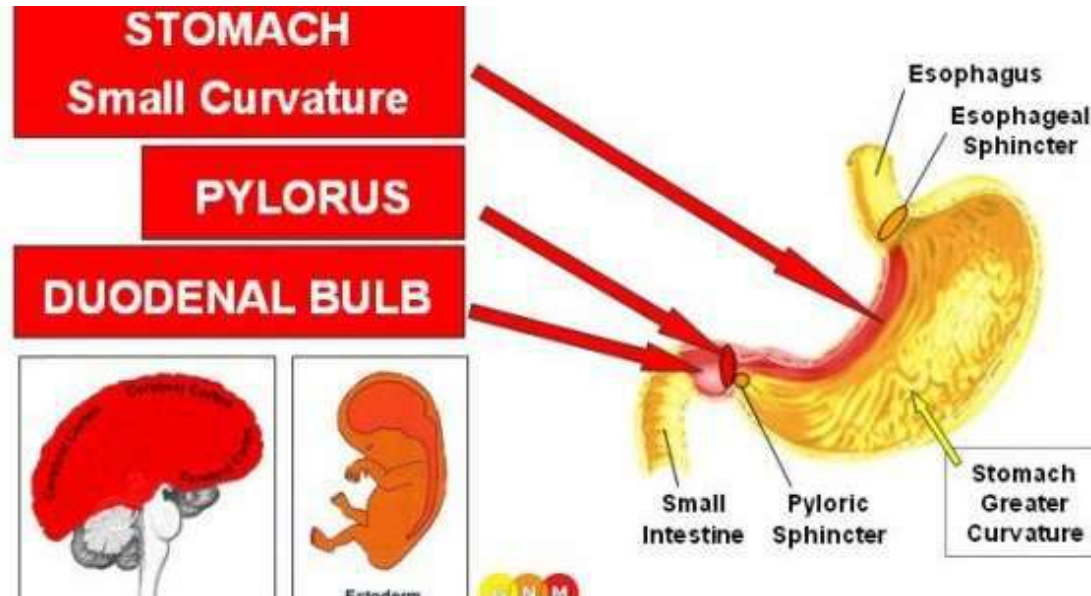
duodenal ulcer
gastric ulcer

special cases

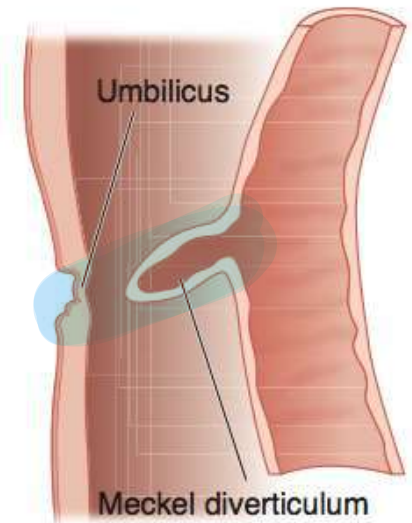
- PUD may occur in any area where acid and pepsin are present.
- Commonest sites:
 - ✓ Duodenum especially first part "duodenal bulb".
 - ✓ Stomach especially over the lesser curve.
- Other sites: 3 مواقع زائدة
 - ✓ Lower end of the esophagus.
 - ✓ Site of gastro-jejunal anastomosis.
 - ✓ Opposite to Meckel's diverticulum (congenital diverticulum, is a slight bulge in the small intestine present at birth).

الناس التي عندهم مشاكل في duodenum
فان يرتبط المعدة مع jejunum

الناس التي يتولد عندهم مشاكل في (small intestine) زي bulge في (الزائدة)



Meckel diverticulum



H-pylori associated ulcer
نشیبة بکتریا

Causes
الأسباب

AETIOLOGY OF PUD

دوم مہان بصر خا منطقه ال
Antrum

يعمل على إفراز gastrin بكميات كبيرة فيزيد ال H^+ و اسه H^+

Non-steroidal
with inflammatory
drugs-Related
Ulcers.
↑
كثير
من
قوة
بالمنزل

1. HELICOBACTER PYLORI-ASSOCIATED ULCERS.

2. NSAID-RELATED ULCERS: (Due to inhibition of COX-1, prostaglandin-endoperoxide synthase). *aspirin*

3. HYPERSECRETORY STATES: Zollinger-Ellison syndrome is caused by gastrin-secreting tumors in the pancreas or the upper part of your small intestine (duodenum).

4. IDIOPATHIC.

مہان بکتریا بدون
سبب

Pathogenesis of PUD

IMBALANCE
BETWEEN

تزییدن اخرازال H^+ **AGGRESSIVE**

AND

تصیی هنر
ارتفاح آل H^+ **DEFENSIVE FACTORS**

زیادۀ

- Acid.
- Pepsin.

حایة

- Prostaglandins.
- Mucosal blood flow.
- Mucus gel layer adherent to the mucosal surface.
- Bicarbonate.
- Tight epithelial junctions.
- Regeneration of the epithelial cell layer.
- Growth factors, eg: EGF.

epidermal growth factor

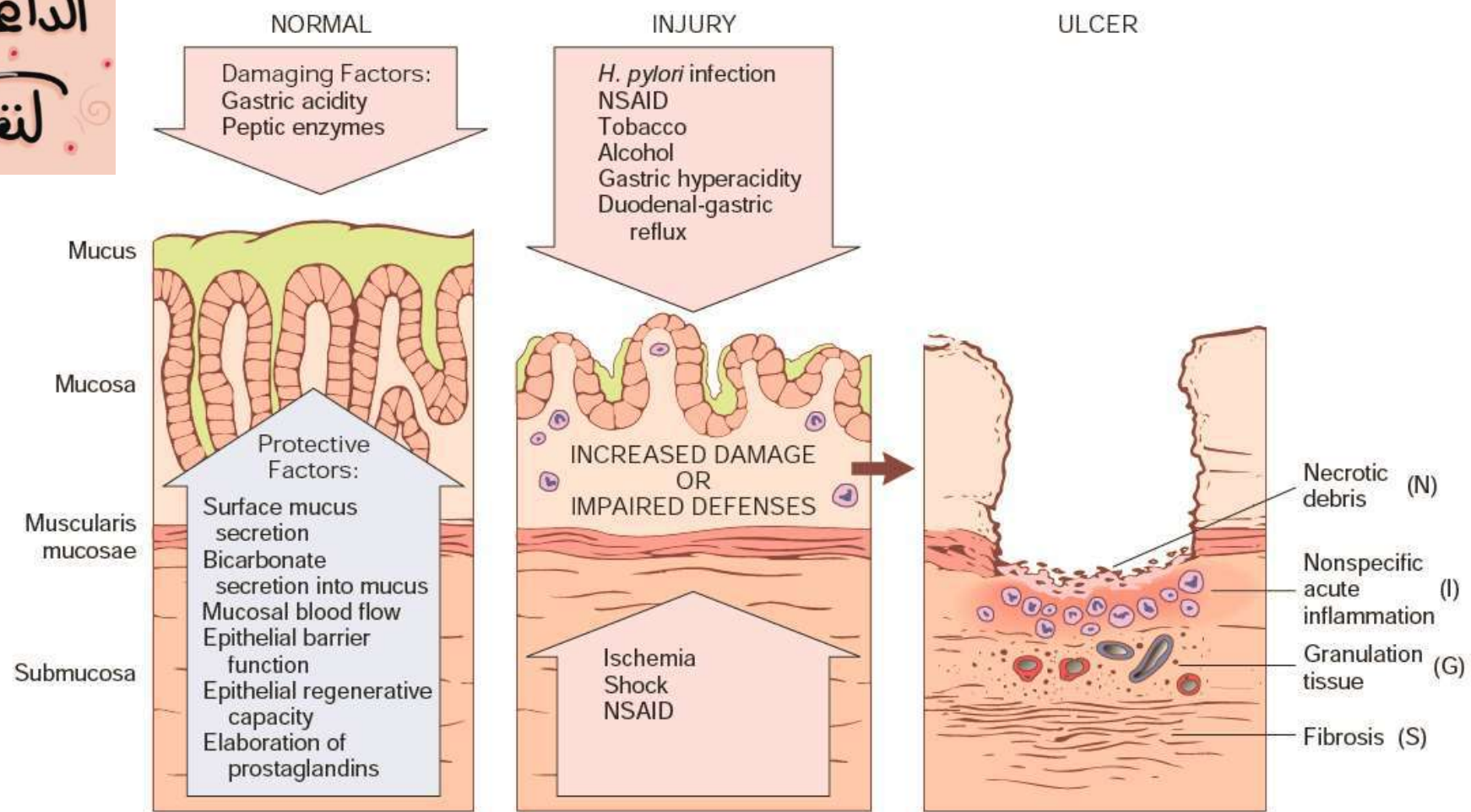


Figure 17-11 Mechanisms of gastric injury and protection. This diagram illustrates the progression from more mild forms of injury to ulceration that may occur with acute or chronic gastritis. Ulcers include layers of necrosis (N), inflammation (I), and granulation tissue (G), but a fibrotic scar (S), which takes time to develop, is only present in chronic lesions.

Epidemiology of PUD

- Prevalence of about 5-10%.
- Varies in different communities.
- Higher prevalence in low socioeconomic classes and with certain diseases.
- **DU more in males: M/F: 3:1.**
- **GU is equal in both sexes but increases with age.**
- **FAMILY HISTORY: 3-4 increased risk.**
- **CIGARETTE SMOKING: ulceration increased.**
- **EMOTIONAL DISTURBANCES and STRESS: increase gastric acid secretion.**

يزيد الـ اسيد
مع العمر

مدخن

Stress & bad emotions

Stress
ulcer

↓
تزيد اسيد

تقرح نتيجة التوتر ← واحد به يدخل عليه جراحة / ضربة

Curling's ulcer

Stress Ulcers



- Develop in response to major physiologic stress.
- People at high risk for the development of stress ulcers include:
 1. patients with **large-surface-area burns** (*Curling's ulcer*) **أو قليل** (surfactant) **نتيجة عدم وجود**
 2. patients exposed to **trauma, sepsis, acute respiratory distress syndrome, severe liver failure, and major surgical procedures.** **ضربة** **بكتيريا** **collapse** **تسبب عدم وجود** **أدوية** **تسبب عدم وجود**
 3. **People admitted to hospital intensive care units.** **ICU**

• Location of stress ulcers is **in the fundus** and body of the stomach and are thought to result from ischemia to the mucosal tissue and alterations in the gastric mucosal barrier.

أكثر منطقة يحدث فيها

← في منطقة الماع

*Another form of stress ulcer, called *Cushing ulcer*: **intracranial injury, operations, or tumors.**

CLINICAL PICTURE OF PUD

- Signs and Symptoms of PUD: ?
 - Epigastric pain. ألبيراسي المعدة
 - Dyspepsia (Belly pain or discomfort, Bloating, Feeling uncomfortably full after eating, Nausea, Loss of appetite, Heartburn).
 - May be asymptomatic.



انتفاخ (مستحي مرتاح بعد الأكل)
غثبان
حرقة

duodenal
ulcer



إذا يفتح الشخص بعد ما يأكل

ولشهيته عالية وليس عندهم

weight gain

gastric
ulcer



إذا زاد الألم بعد الأكل

أو إذا كان عنده فقدان للشهية وفار عنده

weight loss

لأنه أوطأ بسبب ارتداد كل

تأثير المعدة.

فوالله! طول الطريق

لا يهم دام أن الغاية

رضاء الله... ♥

إذا كان التظير شائع
 يعطوه الكفة الملوثة لا
 ويبدأ صابون يعطو X-ray
 ويعرفون بالديا وين صابون ulceration
 of perfumation

Diagnosis of PUD

blood test of gastrin

✓ Clinical picture is suggestive but not diagnostic.

✓ Diagnosis best by endoscopy. تنظيم
 صفة شرجية مادة صلبة

✓ Barium meal is less helpful (infusion of the contrast medium barium sulfate, a radioopaque salt, coats the lining of the digestive tract, allowing accurate X-ray imaging of the esophagus, stomach, and small bowel).

✓ Serum gastrin; indicated if Zollinger-Ellison syndrome is suspected. إذا شك فيها

✓ Evaluation for H. pylori infection.

✓ Gastric ulcer should be biopsied to exclude malignancy. إذا كان ال ulceration كثير كبير

bleeding و perfumation يأخذو عينة (biopsied) عشان نتأكد من عدم وجود Cancer.

عدوانية جداً

Helicobacter pylori

- Very very aggressive
- Gram -ve bacteria
- تغير بالمناخه اللي مشه نظيفة

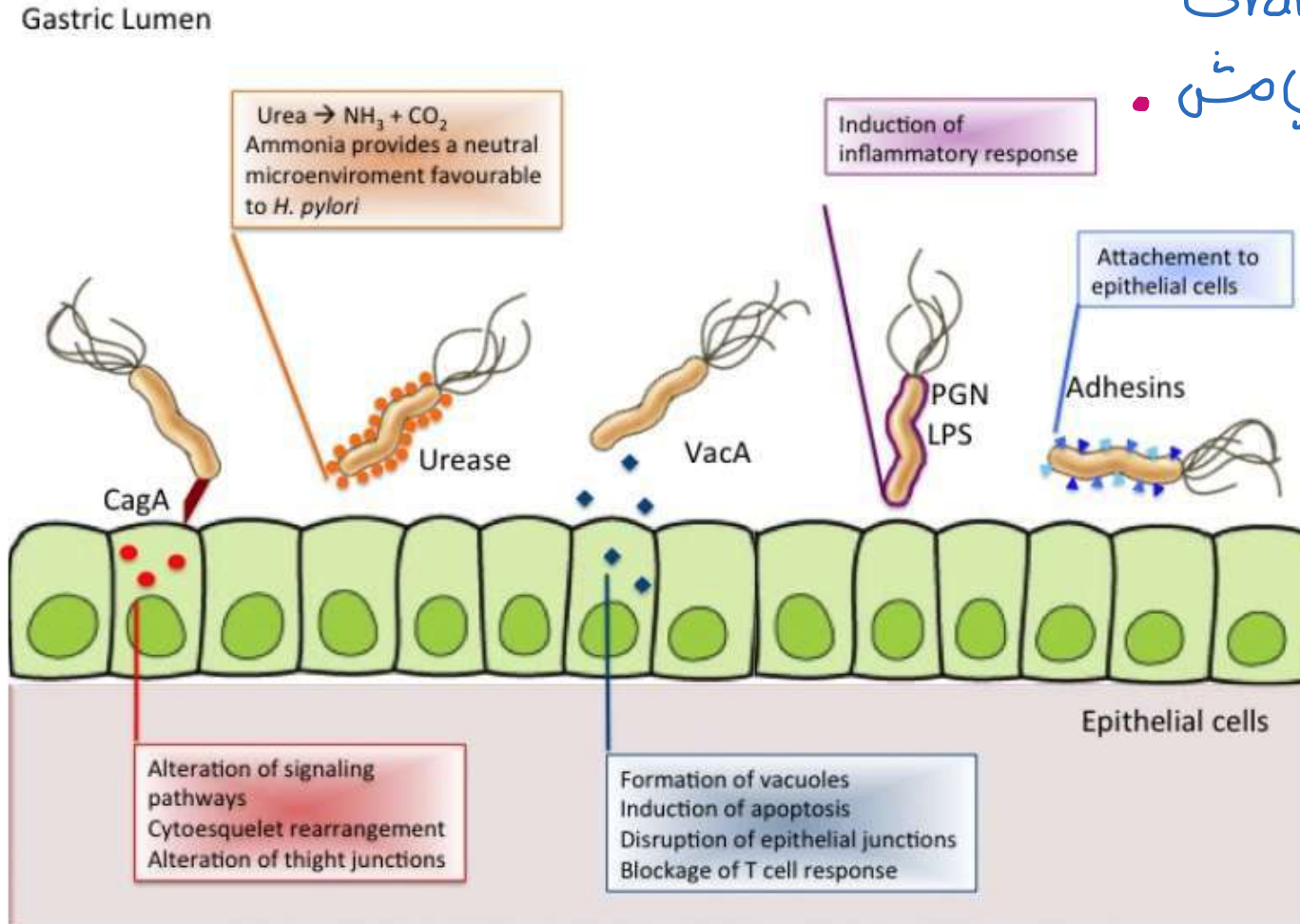
وبالمناخه يلي ال

Socioeconomic status

عندها كثير حاجي

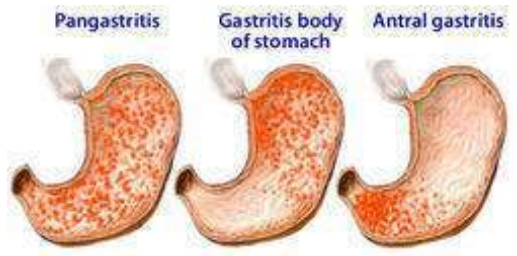
وسهولة تتعفن منها

شخص لتتصلي





Helicobacter Pylori



- **Bacteria**

- Gram -ve spiral bacterium.

- 40% of patients >60 yrs are +ve for H.pylori.

- بسهولة — Transmitted: possibly person to person.

- تأخر gastritis بمنطقة ال Antrum — Most common cause of antral gastritis (antrum part is the last part of the stomach toward the duodenum).

انtral gastritis inflammation

تفاعل على الخلية الدفاعية (defensive) ببتة كالم
mechanism

• Mechanism of gastric injury:

- Breakdown of mucosal defenses.
- Increase gastrin-releasing peptide (GRP).
- Decrease bicarbonate secretion.
- Flagella, which allows the bacteria to be motile in viscous mucus.
- Urease, which generates ammonia from endogenous urea and thereby elevates local gastric pH and enhances bacterial survival.
- Adhesins that enhance bacterial adherence to surface foveolar cells.
- Toxins, such as cytotoxin-associated gene A (CagA), may be involved in disease progression (such as induction of gastric cancer).

تمشي من خلاله

تسببها للتقرح زي ما بدوها

Helicobacter Pylori

بالتزيم بحول الأمونيا

ال urea - عن طريق التناوب في صحم (H-pylori)
يلعبون في الهم رائحة في (رائحة الأمونيا)

تلتصق بالهوية

يساعد على تحييد وتلي وتقل pepsinogen في تلك

اسمه

نسبة حدوث (H-pylori)

Role of H.pylori in GI diseases

الكائنات (توجد في أنواع الكائنات)

صحيين

Healthy subjects

20-50%

Chronic active gastritis

100%

Duodenal ulcer

>90%

Gastric ulcer

50 - 80%

Gastric adenocarcinoma

90%

Gastric lymphoma

85%

كامل الحيد

Diagnosis of Helicobacter pylori infection

1. يأخذو عينة
2. يعالولها زراعة عينة
3. يضعو عليها الإنزيم ويبدو في إذا شمو رائحة أمونيا

Invasive (through endoscopy):

- Gastric biopsy and staining.
- Culture of the bacterial specimen.
- Tests using urease enzyme in bacterial specimens.

Non-invasive:

- Urea breath test.
- H. pylori antibodies.
- Stool antigen.
- Salivary antigen.



Table 17-4 Complications of Peptic Ulcer Disease

1	Bleeding
	Occurs in 15% to 20% of patients Most frequent complication May be life-threatening Accounts for 25% of ulcer deaths May be the first indication of an ulcer
2	Perforation
	Occurs in up to 5% of patients Accounts for two thirds of ulcer deaths Is rarely first indication of an ulcer
3	Obstruction
	Mostly in chronic ulcers Secondary to edema or scarring Occurs in about 2% of patients Most often associated with pyloric channel ulcers May occur with duodenal ulcers Causes incapacitating, crampy abdominal pain Can rarely cause total obstruction and intractable vomiting