



# تقريغات عبد المتعال المحاضرة الاولى (GIT)

كلية الصيدلة السيرية  
الدفعة الثانية

تدوين / هلال زبعان

كلية الصيدلة السيرية الدفعة الثانية  
اللجنة العلمية للمجموعة الثالثة

اعداد / الحسين حميد

## Peptic ulcer

تعني **ulcer** في **stomach** وتسمى (GU) او في **duodenum** وتسمى (DU) وكلهم يسمى **peptic ulcer**

❖ طيب ليه ممكن يحصل **ulceration** في **stomach** او في **duodenum** عند بعض الناس ؟

ركز معي عشان نفهم ونفهم الأدوية تشتغل ازي

المعدة عندك واقعه بين **two forces**

الاولى تسمى القوة الهجومية (**invest forces**)

والاخرى الدفاعية يعني المعدة بتدافع عن نفسها بعده انظمة ويسموها

(**defensive forces**)

وهذا يعني اي شخص يكون عنده مشكلة في

**imbalance between invasive and defensive forces**

يحصل على طول (**peptic ulcer**)

طيب تعال نشوف مين هم ال **two forces**

**invasive forces** ✓

HCL-١

Pepsin-٢

انزيم بيطلع من المعدة

NSAIDs&Smoking-٣

H.pylori-٤

**Defensive forces** ✓

١- طبقة **very thick** من **mucus** بتفرزها **gastric cells**

HCO<sub>3</sub>-٢

كيف بيطلع ذا

عندما **gastric cell** بتحس ان **HCL** زاد اولو **PH** قلة عن ١.٥

وطبعاً ال **pH** عندك في المعدة بتتراوح من ( ١.٥ الى ٣.٥ ) او كي

يعني لو قلة او يعني بدا يهدد المعدة تبدأ خلايا المعدة عندك تطلع **HCO<sub>3</sub>** على امل انه تعمل

تسوية **neutralization** لل **HCL**

**good blood flow**-٣

لانه لو حصل **ischemia** لل بتاع **stomach** هيحصل **ulcer** على طول

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

١- **parital cell**

هذي الخلية بتطلع **HCL**

٢- **cheif cells**

بتطلع **pepsin** بيطلع بلاول في صورة **pepsinogen** وبعدين بيبقي **activated**  
الى **pepsin**

٣- **gastrin cell**

تطلع هرمون بيسموه **locally acting**  
بيشتغل في **GIT** ومش شغال في **circulation** وال **G-cell** توجد في المعده

وال **duodenum** وال **pancreas**

يعني موجود في ثلاثه اماكن وبتطلع هرمون اسمه **gastrin**

٤- **enterichromaffin cell**

هذي الخلية بتطلع **histimin** اللي هيكون ال **main stimulant** لل **parital cell**  
علشان تطلع **HCL**

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

الموضوع مش سهل الموضوع **very complex**

علشان **parital cell** تطلع **HCL** لازم يحصل **aurchestration** تعاون بين الاربع الخلايا  
واللي ذكرتهم لك

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

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

١- **(M1)muscarinic**

بتاع **autonomic** لو عادك ذاكر

٢- **G receptor**

بيستجيب لل **gastrin**

٣- **H2 receptor**

بيستجيب لل **histamin**

اللي عد يجي من **enterochromaffin cell**

## PG receptor-٤

اللي يشتغل عليه PG

يعني اي **stimulation** في **receptor** من الثلاثة دول هيؤدي الى زياده **HCL**  
وال **receptor** الوحيد اللي واقف ضددهم هو **PG receptor** وهو الذي ممكن  
يعمل **inhibition** للبقية

تعالو نفصل كل واحد

اولاً / **M1 receptor** هيشتغل ازاي

لما يحصلها (**ACh**)

طيب يحصل منين

لما يحصل **vegal stimulation**

عندما يحصل **vegal stimulation**

عندك يقوم ال **vegas nerve**

مطلع (**ACh**) ويروح يشتغل على (**M1**)

وايضاً يروح كمان ينبه (**G-cell**) انها تطلع ال (**gastrin**)

مش بس كدا ال **gastrin** وال **ACh** بيروحو على **parital cell** مباشرة

لالالا دول بيروحو كمان على **enterochromaffin cell** اللي قولت لك عليها علشان تطلع  
ال **histamin** وهذا مهم

انا ماهمنيش ان **vegal stimulation** يروح ينبه **muscarinic** ولا **gastrin** على **parital cell**

هذا تاثير ضعيف

انما المشكلة الكبرى لما يحصل **vegal stimulation** ويروح منبه **ACh** يطلع ويقوم منبه

**gastrin** انه يطلع فيقومو منبهين ال **enterochromaffin cell**

انها تطلع الهستامين يقوم الهستامين يشتغل على **H2receptor** ومجرد ما يشتغل يقوم

مزود المادة اللي اسمها (**CAMP**) يقوم **CAMP** لما بيزيد بيتدي يحصل **activation**

للبروتينات داخل الخلية

والبروتينات كثيره جداً بسموها (**kinases**) وعندما يحصل **stimulation** ل **kinases** داخل

الخلية يقوم يفصل (**HCO3**) الى ايون هيدروجين (**H**) و (**HCO3**) وال **H** يخرج من **parital cell**

وال **cell** وال **molecule (-HCO3)** هيدخل دمك

هذا ال **proton** يخرج من **parital cell**

مايخرجش **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 المعده ويتحد مع ايون الكلور علشان يكونو  
(HCL)

❖ طيب الكلور جاي منين ؟

جاي ايضاً من **parital cell** بميكانيزم اخرى مسؤلة عن افراز الكلور  
يعني الهيدروجين والكلور الاثنين يخرجو من **parital cell** مش من حاجتين مختلفتين  
انما يخرجوا بطريقتين من بوابتين بعاد عن بعض ثم في الاخر يتحدوا مكونين **HCL**

❖ احيان بعض ايونات الهيدروجين تحاول انها ترجع ثاني ل **parital cell** حكاية

الرجوع الثاني نسميها **(pack diffusion)**

غير مسموح بيها على الاطلاق لان لو الهيدروجين خرج ورجع تاني يعني عمل  
**(recycle)** الهيدروجين هذا **irritation&very toxic** عديحصل

**Sever erousion**

ل **mucosa** وتموت الخلية

ولذلك في **mucus** الي 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 يخرج ثم يرجع تاني  
ويبتدي يعمل **recycling** ويبتدي يعمل **erousion** ويبقي 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 الموجوده في **parital cell** لانهو يحاول يقلل **CAMP** ويحاول يقلل القصه  
الي انا قولت لك عليها يحاول يخلي الهيدروجين مايتكونش وما يخرجش وما بيعملش **HCL**  
وايضاً مسؤال بشكل او بيدخل في تركيب ال **thick mucus coat** اللي بيحميك من ال **back**  
**diffusion** ويحميك من **(invasive forces)**  
وايضاً ال **PG** مسؤلة عن **VD**

mechanisms of decrease the secretiin of HCL ✓

Block M1 receptor-١

block G receptor-٢

هذولا يعتبرو **most minimal effect**

block H2 receptor-٣

يعتبر **the finaly pathway**

PG analage-٤

protein pump inhibitors-٥

ويعتبر **the mest effective drugs**

❖ موضوع ال **H.Pylori**

هذي البكتيريا (**gram negative**)

وتعيش في منطقة ال (**antrum**) في الامعاء ومختبي من حمض **HCL** بين

(**Mucosa of gastril** وال **mucas coac welt**)

وايضاً تطلع (**proteolytic enzyme**)

وتسبب (**chronic gastritis**) وممكن تقلب معاك ب (**peptic ulcer**)

**of pateints with H.pylori den't suffer ulcer only 10% of them may ٥٠% have ulcer**

يعني لو فيه **٥٠%** من الناس مصابين **H.pylori** حوالي **١٠%** من **٥٠%** فقط اللي بيجلهم

**peptic ulcer**

❖ اعراض ال **peptic ulcer**

هي كلمة واحده واسمهاا (**epigastric pain**)

واحد بيجيله الم في بطنه

لو الوجع بيجيلك مع مجهود فسببه (**cardiac**)

واذا كان مصاحباً لتناول الاكل فسببه **peptic ulcer**

واذا كان مرتبط بحركه معينه فقد يكون سببه **musculoskeletal**

#طيب ايش الفرق بين **DU** وال **GU**

**duodenum ulcer-١**

يعتبر

**Localized pain**

**Point tenderness**

يعني المريض قادر يحدد مكان الوجع (الالم)

وبعض الوقت يخف الالم عندما ياكل



## ٢-gastric ulcer

### Diffuse pain

يعني المريض مايعرفش يحدد مكان الوجع ويقول بطني كلها بتوجعني  
يعني اول ماالمريض يحط شوية اكل في معدته ويطلع شوية HCL وهو عنده حته منطقه

مجروحة هنا بيتدي يحس ب **diffuse pain**

❖ تعالو نتعرف ع العلاجات المستخدمه في هاذي المشاكل

### ❖ treatment of peptic ulcer

اولاً /

### Non pharmacological drug therapy

١-void the 3S

Smoking stress spices

٢-stop the NSAIDs

الادويه من هاذي العائله عندما تستخدمه بتمنع **PG synthesis**

واحنا عرفنا ايش فائدة PGs تكلمنا عنها اول

وعندما تمنع **PG synthesis** فتمنع ال **inhibitory effect** اللي كان على **HCL**

ثانياً /

### Pharmacological treatment

١-**neutrization of HCL** (antacid)

العيله دي اللي هي عائله الفوارات

✓ **mechanism**

بسيط جداً لان العيلة دي كلها **alkaline** واضح جداً انك لما تشرب حاجه قاعديه هتروح

على **HCL** وتعمل **neutrization** ويقوم المريض يحس براحه

❖ مين هن الفوارات اللي عندنا.....

➔ **(NaHCO3)sodum bicarbonate**

اسرع نوع من الفوارات يعني اول ماالمريض يشرب حاجه فيها **NaHCO3** يحس براحه

وقتيه فهو **has rapid effect**

يشتغل **local** وطبعاً لاتياريد اعمل

**neutrization of HCL**

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 لانه يرفع له الضغط

وكمان يعملك **systemic alkalosis**

→ **(Ca-carbonate) CaCO3**

هذا يكون ال **absorbtion** بتاعه ٥٠% يعني نص الكميّه 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. زياده 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 زياده الكالسيوم ساعات يروح ينبه ال **gastrin secretion** وال **gastrin** كلمتك عليه اول وقت انه يروح ينبه ال

**enterochromaffin cell**

علشان تطلع الهستامين والهستامين في الاخير يزود ال **HCL**

→ **Mg and AL salt**

مميزاتهم انهم **non absorbable**

فيشتغلو **local** يعني بيشتغلو في المعده فقط وهذا الميزه بتاعهم

وعيوبهم يضلوا في الامعاء فتره طويله

والماعنسيوم يروح يعمل **diarrhea**

يعني املاح الماعنسيوم **laxative** عطلوا

والالمونيوم يروح عامل **constipation**

❖ سؤال ليه شركات الادويه بيخلطو الماعنسيوم والالمونيوم مع بعض في نفس الوصفه؟

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

والاثنين يعملوا

**neutrization of their effect**

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

✓ **Adverse effects of Antacids**

**change in bowel habits**

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

**may cause rebound hyperacidity**

ومن ضمن الاسباب الفوارات اللي فيها كالسيوم لانها يروح ينبه ال **gastrin** علشان يطلع

وال **gastrin** يعمل **acid rebound**



## cation overload

دلوقتي انا عمال اخذ فوارات اما الفوار فيه صوديوم او فوار فيه كالسيوم او فوار فيه المونيوم او ماغنسيوم وبالمناسبه فيه ناس كثير جداً يسيوا استخدام الفوارات لان المريض بيرتاح بيحس انه ارتاح على الفوار فطول الوقت عمال يشرب فوار في النهاية هيحصل ايه؟

الصوديوم يسبب **salt and water retention**

والكالسيوم يسبب **Ca stones**

وهاكذا

## antacid

كلها بتعمل **chemical complex** مع اي دواء او مع غالبية الادوية ولذلك انصح المريض لو هو بياخذ **antacid** لياخذ مع ادويه ثانيه في نفس الوقت لازم يفصل بينهم بنصف ساعه على الاقل

## Anti secretary of HCL-٢

هذي الادويه تقلل من افراز **HCL**

**block M1 receptor** ❖

مثل **pirenzepine** وال **telenzepine**

هذي **selective M1block**

ويعتبر **Not very effective**

والجرعه لوزاده شويه هيقلدو ال **selectivity**

وهيشتغلو على اكثر من مستقبل وبيقللو ال **GIT motility**

وعندما تقل ال **motility** يقوم يقل **emptying** والمعدة تبقي بطينه وهذا يودي الى زياده

في **HCL**

✓ وايضاً من عيوبه

**Dry mouth .blurred vision. Urine retention**

**block H2 receptor** ❖

مثل

**Cimetidine ranitidine famotidine nizatidine**

العيله دي كلها **selective H2** يروحو يشتغلو على **H2 receptor** في ال **parital cell**

وكده انت بتقلل ال **HCL** بنسبه ٧٠ %

## clinical uses ✓

peptic ulcer •

NSAIDs •

لو المريض ياخذ غصب عنه نعطي معاها H2 blocker

zollinger ellison syndrome ❖

ايشو ذا المرض؟

zollinger ellison syndrome

انا قلتك ان في خلايا في المعده بتطلع gastrin

وال gastrin بيطلع من G cell - اللي بتكون موجوده في المعده 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 والقصه هذي تسمى

zollinger ellison syndrome

#ملاحظة

H2blocker

لاتعتبر من ضمن علاجات الورم انما انا بس بعالج العرض اللي نتج منه لان الورم بيطلع

ال gastrin وبيزيد HCL فانا حاولت اقلل HCl

## side effects# ✓

cimetidine\*

يعمل حاجه اسمها anti androgenic side effect

لان الدواء يروح يقفل testosterone receptor

مش بس يقفل receptor ده كمان يعمل displacement

يعني عندما نستخدم cimetidine لفته طويله هيبتي التستوستيرون الليثفي جسمك

مايقاش شغال وبالتالي تصاب بلاعرض اللي يسموها

Gynecomastia

Decrease sperm count

Galactorrhea

Increase prolactin

endocrinal side effects

□ تعمل

**liver cimetidine ال Inhibition of**

فانتبه تكتب مع دواء

**Safety margin or its therapeutic index**

□ يعمل

**reversible hepatitis and bone depression**

□ هيعمل

**CNS effect**

مثل

**headache and psychiatric problem and slurred speech in old patient**

يفضل ان لا توصف هذا الادويه للحوامل

لا يصرف مع ادويه اخرى لتاثيرها على **Cyp450**

هذي الادويه تستخدم للمريض لمدة ٦ اسابيع متتاليه

واذا تحسن المريض يعاد استخدامهم لمدة ٦ اشهر بنصف الجرعه فقط

جميع الادويه التي تستخدم لل **HCL** لا يتم ايقافها بشكل مفاجئ ابداً

**#**فيه مقارنة بين ادويه هذي العائله موجوده في الكتاب اطلعوا عليها

**proton pump inhibitor(PPI) ❖**

مثل

**Omeprazole – lanzoprazole – pantoprazole**

وعيله 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 the HCL)inside ~~~  
the gastrin**

يعني القرص لازم يدخل ال **gastric gland** او يعني القرص يتحلل في المعده ال **molecales**  
صغيرة فتدخل ال **gastric gland** فيقوم متحد بل **HCL** لان ال هذا الحمض بيعمله

**activational** واول ماالدوا يحصل له تفعيل يروح يضرب ال **pump** اللي هو بتاع **H/K  
ATPase**

يعني من غير **HCL** الدواء مايشغلش

وانتبه ضروري يحدث الفعاليه داخل **gastric gland**

#سؤال لماذا شركات المصنعة لهذا الادويه تعمله على شكل (enteric coated tablets)؟

علشان يحميهم من HCL الله

عاد احنا قلنا قبل شويه ان الدواء مايشغلش الـ HCL في وجود

وهو الذي بيعمله activation كيف خبركم ذا ؟

قالو لان لو الـ coat اتفك والدواء حصل له activation في الـ (lumen) بتاع stomach

يبقى الدواء ماينفعش خالص وماعاش يشغلش وماعاش هيدخل gastric gland ولا

يشغلش

ولذلك الشركات تعمله في صورته (enteric coated tablet)

علشان هو نفسه الدواء يتكسر ويدخل الـ gastric gland سليم ويحصله activation

مفهوووووووم

شكراً ايهااا الشركات ♥ على شرح هذي النقطة

وتعتبر هذي العيله more potent and used for 4 week than 4 months

استخدامها نفس استخدام H2blocker

adverse effect# ✓

diarrhea □

inhibits secretion of intrinsic factor (decrease absorption of B12) □

الـ intrinsic factor هذا بروتين بيطلع من gastric mucosa

وهذا السؤال عن امتصاص vit B12

وبما انك ضربت الـ HCL تماماً يبقى ماعاش في intrinsic factor وماعاد فيه vit B12

هيمتص ويحصلك نقص في vit B12

bioavailability changes for other drugs (due to change in stomach □

acidity)

omeprazole only inhibits the Cyp450 □

So it has drug interaction with (clopidogrel) by inhibiting its activation

in liver

(osteoporosis) Ca need HCl to be absorbed □

لان الكالسيوم اللي في **diet** علشان يمتص لازم **HCL** يذوبه لان الكالسيوم بيذوب في الوسط الحمضي فاذا انعدم وجود **HCL** هيخلي الكالسيوم اللي في الاكل مايزوبش يقوم مايمتص كويس

### 3- mucosal defense mechanism

هذي العيله من الادويه تعمل على تزويد **protective forces** يعني كل الادويه هتروح تزود الحمايه بتاع **mucosa** بشكل او باخر وكل واحد بطريقتة مختلفه

#هذي الادويه مثل

#### 1- sucralfate

هذا الدواء يتركب من

#### Sulfated sucrose + Aluminum

وهو متصمم منه يشتغل **local** انك تبلع القرص على معدة فاضيه يقوم يروح يغطي ال **ulcer**

لاكن للاسف وجد ان اقل من 5% بيحصلها **absorption** بلخطا يعني لانه زي ماانا قلت لك هو متصمم **local** انما الالمونيوم هذا اللي يمتص اقل من 5% وهي غير كويسه لمريض **renal failure** لان مع الوقت هيحصل لها **accumulation** فيروح تربط في بروتين في الكليه تقريبا 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 decrease 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 (Al)

#### 2- bismath compound

mechanism# ✓

the same sucralfate-

help in H.pylori eradication-

some of it will absorped-

Pass BBB lead to cause encephalopathy

### 3-carbinoxelone

يعتبر active ingredient لنبته 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-  
بمنطقة ulcer فتخف بسرعه

---

side effect# ✓

steroid لانها

May cause salt and water retention

### contradication#

الناس المصابين بضغط الدم HTN and edema

if edema occur due to this drug#

(Give any diuretic except (spironolactone

(Because it has steroid structure) prevent competition between them

carbinoxolone يعني لو حصل edema بسبب

استخدم اي diuretic بس مايكونش spironolactone

علشان اتجنب ال chemical competition

4-PG analoges

mechanism# ✓

هيروح لل parital cell اللي بتطلع HCL وببشتغل على receptor خاص بيه ويقفل

HCL production (CAMP) ويقفل

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-٤

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** وتبدا تطلع لنا الانزيمات اللي هيعمل **gastritis and PU** وغيره

#وهي كمان (**micro aerophelic**) 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

(or metronidazole PPI+Clarithromycin+Amoxicillin+tinidazole)

يعني المريض هياخذ قرص من الكل صباحاً ومساءً لمدة ١٤ يوم

#هو ليه حطيت PPI ؟

لان وجود ال HCL يخلي ال **H. Pylori** مستخبي منك تحت ال **mucus coat** فانت لما تغيب ال HCL بال PPI يقوم ال **H.Pylori** تخرج وعندما تخرج تبقي **more exposed** لل

**effectof drugs**

وكمال ال PPI هي جزء من علاج ال PU وما بنخسر حاجه

---