

Gastrointestinal System

PHARMACOLOGY



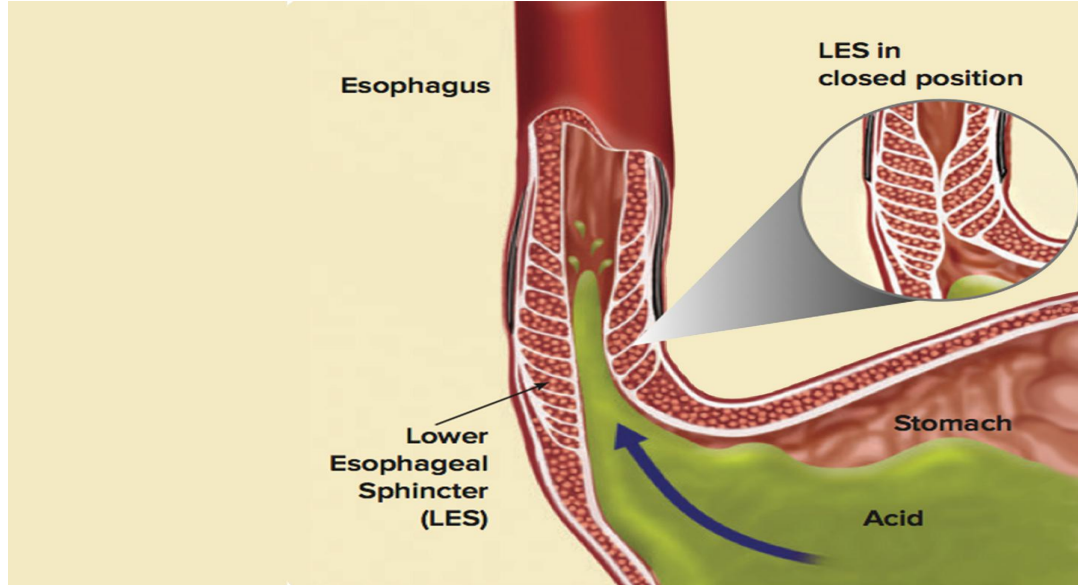
*Abdelrahman
Ashour*

GERD(gastroesophageal reflux disease)

Learning Objectives

- Talk more about GERD and how we treat it.

Pathogenesis of the disease



طبعاً مشكلة ال GERD نتيجة اما ارتفاع الضغط داخل المعدة او انخفاض الضغط داخل ال LES وهذا الفرق بالضغط سوف يؤدي الى ارتجاع ال HCL من الضغط المرتفع (داخل المعدة) الى الضغط المنخفض (داخل المريء) مما يؤدي الى حدوث ال GERD

طيب عندنا سؤال مهم وشائع عاوزين نساله وهو هل شرب الماء قبل الأكل مباشرة كويس؟ الاجابة لأ طبعاً لأنه شرب الماء تعمل ما يلي:-

Because it causes dilution of acidity & decrease of digestion of food and also it delay the closure of LES---->which lead to GERD

Clinical picture

يمكن تقسيم ال GERD الى 3 اقسام اساسية وهي:-

1. **Typical:-heartburn**, regurgitation, worse after sugars, fatty meals or recumbent position.

هذا المريض بجيك على العيادة باعراض typical بقلك انا لما صحيت يا دكتور حسيت بحرقه بصدري (heartburn)

2. **Atypical:-**Extraesophageal syndromes include chronic cough, laryngitis, hoarseness, pharyngitis, asthma & reflux chest pain and dental erosions.

هذا المريض المشكلة يكون عنده misdiagnosis لأنه الأعراض التي بجي فيها ما بتوحي لك انه معه GERD فممكن يجيك مثلا ب asthma وتفكر انت انه عنده أزمة وما تكون عارف مثلا انه سبب الأزمة عنده هو ال GERD فبالتالي ممكن هذا المريض يتشخص غلط

3. **Complicated:-**pain, dysphagia, painful swallowing, bleeding, wt. loss, anemia & choking.

Barrett's esophagus is a complication of GERD for years.

Squamous → columnar → high grade dysplasia → adenocarcinoma.

أخطر مضاعفات ممكن تحصل من ال GERD هي ال barrett's esophagus التي ممكن تعتبر origin for adenocarcinoma

Treatment of GERD

- a) Life - style modification is **more important**.
- b) Drugs: combinations are **more effective**.

(1) Life-style modification

In GERD, LES (lower esophageal sphincter pressure) is usually normal but reflux occurs during (increased) transient relaxation of LES by gastric distension.

طيب اهم علاج لمرض ال GERD هو ال life-style modification وهي التي تبدأ فيها ك first choice of treatment بعديها لو المريض ما استفاد عليها او ما التزم فيها كويس بضطر وقتها احوله ل pharmacological treatment وعنا شغلنا معينة بال life-style modification لازم نعملها وشغلنا لازم نتجنبها وهي:-

Something we should do it:-

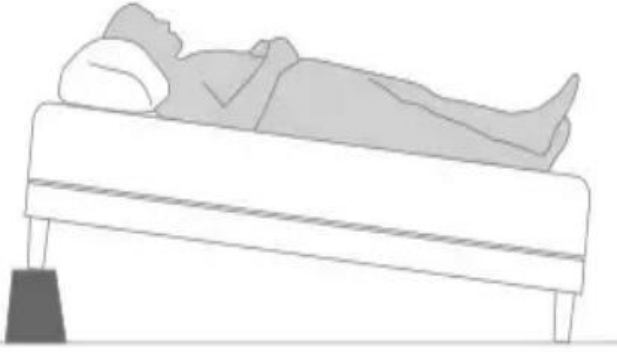
1. Remaining upright for 2 hours after meals.

لازم اول اشئ احكي للمريض انه بعد ما تأكل مباشرة خصوصا اذا كنت مثقل بالأكل لا تتسطح على ظهرك ب supine position وحاول تضلك ب standing position لمدة ساعتين اقل اشئ بعد الأكل لأنه المعدة تحتاج تقريبا ساعتين عشان تعمل

emptying فبس تفضى يكون ال risk of acid reflux اقل وبقدر وقتها ينام زي ما بده

2. Elevation of head of patient during sleep.

هو الأصح مش زيادة عدد المخدرات اثناء النوم او النوم على مخدة عالية لأنما اخر توصية هو رفع مقدمة التخت 20 سم بحيث يصير التخت كله مائل كما بالشكل



Head of Bed Elevation (HOB)



عشان الوضع المائل هذا بمنع ارتجاع ال HCL لأنه بهاي الوضعية الجاذبية راح تسحب ال HCL لتحت

3. Decrease meal size.

طبعا لازم ننبه المريض انه ما يسلخش طنجرة محاشي على الوجبة الوحدة او فرختين كاملين لأنه احنا بنعرف انه كل ما زاد حجم الوجبة ودسامتها راح تقل ال gastric emptying مما يؤدي الى حدوث HCL reflux

4. Decrease body weight.

طبعا ال obesity اسباب حدوث ال GERD لأنه النصيحة بتعمل زيادة بال abdominal and stomach pressure وعندما يرتفع الضغط راح يضغط على المعدة ويعمل ارتجاع لل HCL على المريء لهيك بننصح المريض لو تخين يخفف وزنه ويكثر من الرياضة وما يلبس برضه tight clothes عشان ما تضغط الأوعي على المعدة وتزود من ال acid reflux

Something we should be Avoided:-

A. Drugs increasing Hcl (such as NSAIDS, steroids, nicotine, cholonomimetics, H2, gastrinm, antacids, Ca, caffeine, D2, alcohol, reserpine & alpha methyl dopa).

B. Direct mucosal irritants: acidic food as citrus fruits & tomatoes.

C. Foods decreasing LES (lower esophageal sphincter pressure): Fatty & fried food, sugars, caffeine, chocolate, peppermint (because it causes relaxation of LES), spices.

D. Drugs decreasing LES:

1- Anticholinergic drugs and related drugs as TCA

Because anticholinergic drugs decrease the lower GIT motility and delay gastric emptying which may increase acid reflux

2- Nitrates & slow calcium channel blockers.

3- β_2 adrenoceptor agonists.

4- α adrenoceptor blockers.

→ Decrease LES

5- Smoking, caffeine and alcohol. Increase HCL production and decrease LES

(2) Drug therapy of GERD

طبيب لو ما زبطت معنا ال life-style modification نضطر نحول للأدوية وهي تشمل:-

1-Gaviscon (combination of Antacids & alginic acid)

Mechanism of action:-

Alginic acid forms a foam barrier for coating stomach and anti-reflux layer over mucosa. Antacids (aluminium hydroxide + Mg salts) neutralize Hcl → rapid relief.

طبيب بالبداية قبل ما نحكي عن ميكانيزم هذا الدواء شوفوا هذا الفيديو له بوضوح الميكانيزم بطريقة بسيطة وحلوة كثير ومدته دقيقة ونص بس

<https://youtu.be/5t6ck7vq878>

طبيب بالبداية لازم نعرف انه هذا الدواء يحتوي على alginic acid وهو مركب مستخلص من اعشاب بحرية يتحد مع NaHCO_3 الموجود بال saliva من ثم



لما ينزل على المعدة بتفاعل المركب مع الHCL الموجود بالمعدة ويكون
زي الجبل الأبيض يطفو على سطح الgastric content بالمعدة ويعمل طبقة
عازلة تمنع ارتجاع الحمض للمريء
كمان هذا الدواء يحتوي على ادوية Mg&Al antacid عشان تعمل
Rapid relief of pain واخترنا هذول الأدوية دون غيرهم لسببين هما:-

1-Because it can't absorbed from stomach and don't cause systemic AE

2-Because the Mg cause diarrhea and Al cause constipation so it will antagonize each adverse effect

Metabolism:-Not absorbed or metabolized

Uses:-Use these combination mainly in GERD & other acid - related disorders.

2-Sucralfate:-in mild or moderate cases or in combinations.

هذا الدواء مش كثير يستخدم حالياً لعلاج الGERD لأنه اول اشي يأخذ 4مرات
باليوم قبل الأكل والشغلة الثانية انه عنده adverse effect

3-Acid-suppressive drugs are the most effective for symptom relief and healing. And PPIs are more effective than H2 antagonists, and also we should use Higher & more frequent doses of acid-suppressive therapy to treat GERD.

طيب بالبداية لازم نرجع لموضوع الGERD بأول تلخيص والان بدنا نحكي عن
دواء اخير من ادوية الPPI يستخدم بعلاج الGERD وهو الrabeprazole

Rabeprazole

Compared to PPIs:

A. More rapid conversion to active (rapid onset), more potent, ↑intra gastric pH >4, and has longer duration.

B. More effective in **nocturnal heartburn** specially in GERD (nocturnal GERD).

C.Used for short term ttt and has more severe & more common adverse effects

لا يمكن استخدام هذا الدواء لفترة طويلة بالعلاج لأنه عنده اعراض جانبية اكثر واطخر

Dose:-Orally, 20 mg, once daily, and meal is unrelated as H2 antagonist,so we can take it with or after meals.

4-H pylori therapy.

مع انها ما لها علاقة كثير بمرض الGERD ولكن وجدوا انه كثير من هذول المرضى عندهم هاي البكتيريا اللي ممكن ترفع حموضة المعدة وتعمل Acid reflux&GERD

5-Prokinetics:-they increase gastric motility & emptying and improve LES tone and esophageal motility. This decreases reflux and improves luminal clearance. e.g.

طيب لازم اول حاجة نعرف يعني ايه كلمة **prokinetics** !??
اي دواء بنحكي عنه **prokinetics** يعني انه بسكر الLES وبتفتح ال pyloric antrum بالمعدة عشان يفرغها من الأكل والgastric content فكونه فرغ المعدة من محتوياتها هذا يعني انه الrisk of acid reflux راح يقل ،ومن هذه الأدوية هي:-

A.Benzamides (5-HT4 agonists) ?? e.g. itopride.

It may be combined with pantoprazole in acid-related disorders, given 1 hour before meals specially in morning for up to 14 days.

احنا حاطين على هاي المجموعة علامات استفهام لأنه هاي العيلة معظم ادوية انسحبت من السوق وما ضل يمكن منها غير دواء واحد وهو الitopride والسبب في ذلك الاعراض الجانبية المخيفة اللي بتعملها هاي العيلة فهاي العيلة تعتبر serotonin agonist فبالتالي راح تروح تشتغل على مستقبلات السيريتونين داخل المعدة وتعملincrease gastric emptying وبالتالي بتقلل الacid reflux ولكن يا ريت هاي الأدوية ضلت تشتغل على المعدة لحالها ولكنها تجاوزت حدودها وطلعت اشتغلت على مستقبلات السيريتونين الموجودة بالقلب وعملت لي dangerous arrhythmia وهذا سبب سحبها من السوق

B.Domperidone & metoclopramide.

راح نحكي عنهم بالتفصيل ان شاء الله بمحاضرة ال antiemetic ولكن كنبة سريعة هذول الدوائين بعملوا block for D2(dopamine) receptors بالاضافة انهم بروحوا بزودوا ال release of Ach in enteric NS in GIT ونتيجة زيادة ال Ach بالمعدة راح تزيد ال gastric emptying وبالتالي سوف تقل ال risk of acid reflux

C.Macrolides(gentamycin) are prokinetics.

اخيرا لقد وجدوا ان المضاد الحيوي اللي اسمه gentamycin بعالج ال GERD بالاضافة لعلاج بعض الامراض التي ترافق ال hepatic encephalopathy راح نحكي بمحاضرة ادوية الكبد ان شاء الله ولكن مبدأ عملها بعلاج ال GERD بسيط حيث وجدوا انه هذا المضاد لسبب مش معروف بروح بشتغل على مستقبل جوا المعدة اسمه motilin receptor ولما يتفعل هذا المستقبل راح يزود ال gastric emptying & ↓ risk of acid reflux

The goal of treatment in GERD is Eukinetics by ↓transient LES relaxations.

هذا هو الهدف الاساسي بعلاج ال GERD ولكن فش ادوية مكتشفة لان امانة %100

فيديو عبد المتعال لل GERD:-

<https://www.youtube.com/watch?v=Nd9v-hb3ZD8>

المطلوب من ال GERD بأول تلخيص:-

<https://drive.google.com/file/d/1Mv1oTkZVRDfHd0QKQ8duJCdjUtaVXeIA/view?usp=sharing>