

Gastrointestinal System

PHARMACOLOGY



*Abdelrahman
Ashour*

Lower GIT disease(IBS & IBD)

بسم الله الرحمن الرحيم والصلاة والسلام على رسول الله الكريم سيدنا محمد وعلى اله وصحبه اجمعين تحدثنا بالتلخيص الماضي عن الامراض التي تصيب ال upper GIT(esophagus,stomach&duodenum) اما دلوقتي راح نحكي عن الأمراض التي تصيب ال lower GIT(small intestine&colon) ومن اهم هاي الأمراض هي:-

Irritable Bowel Syndrome (IBS):-affects 90% of people what ever their age, sex. &Mainly associated with constipation.

Inflammatory Bowel Disease (IBD):-Mainly Ulcerative Colitis which is common. Mainly associated with diarrhea.

بالنسبة لمرض ال IBD زمان كان very rare اما دلوقتي بقى very common حيث زادت نسبة تشخيص امراض ال IBD مثل ال Ulcerative colitis بنسبة 30 ضعف في اخر 10 سنوات ويرجع سبب ذلك ليس لأن المرض زادت مسببات حدوثه لأ، انما يرجع سبب الزيادة الى تطور ال diagnostic methods فزمان ما كانوا يشخصوه صح لأنه طرق التشخيص كانت قديمة وما كانت تشخص كل الناس صح اما الطرق الحديثة بالتشخيص صارت تساعدنا على تشخيص هذا المرض اكثر وهو مرض مهم جدا نعرفه لأنه بخربط اعراضه مع اعراض ال IBS

Irritable bowel syndrome (IBS)

A very common chronic functional idiopathic GIT syndrome presenting with abdominal pain, altered or fluctuating bowel frequency & stool consistency, abdominal gas distension and varying degrees of anxiety or depression.

IBS is diagnosed by EXCLUSION, because symptoms of this disease can simulate many other disease, like Colon cncer.

يعني هذا المرض بشخصه بمبدأ الاستثناء لأنه بتشابه مع مرضين هم IBS وال colon cancer والثلاث امراض مهمين

وخلينا هسا نشرح الفقرة اللي بالاسود كلمة كلمة توضيح لمعنى الIBS:-

1-very common: لأنه حكيما نسبة حدوثه بين الناس هي 90%

2-chronic: لأنه بضل مع المريض فترة كبيرة جدا او لنهاية حياته

3-functional:

يعني ما يكون في بهذا المرض organ mass like cancer بل يكون فقط عبارة

عن Very mild inflammatory changes

4-idiopathic: يعني مش معروف شو مسبباته بالزبط

5-GIT syndrome: symptoms&manifestation يعني له عدة

6-presenting with:-

a-abdominal pain:

اللي هو colic pain ويكون variable وdiffuse لأنه لو حد وجعوا بطنوا فلو

اشرلي على نقطة معينة بتوجعه وبالجبهة العليا بالبطن بحكي معاه Peptic ulcer

ولكن لو حظ ايده كاملة على الجهة السفلية من البطن وما حدد مكان معين بوجعه

انما كل بطنه بوجعه يكون غالبا معاه IBS

B-altered or fluctuating bowel frequency & stool

consistency:-

هو بالعادة هذا المريض بجي معاه constipation ولكن هذا المريض برضه ممكن

يجي معاه diarrhea فهذا المقصود بكلمة fluctuating يعني انه المريض

غالبا بجي معاه Constipation واحياتا بجي معاه diarrhea ويرجع السبب في

ذلك انه هذا المرض يكون صاير فيه neuronal imbalance فبعض هذه

الNeurotransmitters بتعمل GIT motility بتعمل وبعضهم الاخر بعمل

Decrease GIT motility فبالتالي لما تقل الGIT motility راح يعمل

Retention of fecal content وبالتالي Constipation ونتيجة لتراكم

ومكوث الfecal content لفترة طويلة بالكولون راح يصير لها بالكولون

Fermentation by bacteria وينتج عن عملية التخمر غازات بتعمل انتفاخ

وهذه الغاز تحفز الcolon motility وبتزود حركة الكولون مما يؤدي الى حدوث

diarrhea لهيك بنحكي عن هذا المرض fluctuating

Note:-”Increase GIT motility----->diarrhea

Decrease GIT motility----->constipation”

C-abdominal gas distension:-

The main causes of abdominal distension are easily remembered by the five F's:

1- Fat

2- Feces

3- Fetus

4- Flatus

5- Fluid

الدكتور ذكر بس ال flatus وهذا اللي بهمنا فالمريض يكون عنده كرش وهذا الكرش ما يكون مجرد fat بل يكون mainly gas in colon

D-varying degrees of anxiety or depression:-

لهيك بسموه القولون العصبي لأنه بصاحبه عصبية ويكون المريض stressed

Often worsen after meals, with flare up for several days.

Associated manifestations may include ↑mucus, defecation urgency, frequency of micturition & irregular menstruation. Also headache & fatigue.

هذه ال associated manifestations ممكن تكون موجودة وممكن تكون لأ
↑mucus-1 بصوا يا طلبية لازم ننتبه هنا انه بس سهم واحد يعني زيادة نسبية
اما لو سهمين يكون المرض مش IBS انما IBD

defecation urgency-2: يكون مش قادر المريض يتحمل وعاوز يروح على الحمام باستمرار لانه يكونوا هذول المرضى عندهم neuronal imbalance بالقولون فبضل متحفز فبضل المريض يحس انه لازم يروح على الحمام باستمرار حتى لو ما صار اخراج ولكن بضل عندهم هذا الاحساس بعدم الراحة بالبطن والرغبة بالاخراج وايضا وجود ال mucus in stool بتزود من هاي الحالة ومن الرغبة هذه

ملاحظة مهمة على نقطة 2:- هاي النقطة بشوفها بال IBD اكثر من حالة ال IBS

لأنه بحالة ال IBD يكون عندي **marked inflammatory process** اللي بتزود من هاي الحالة

3-Frequency of micturition: لما المريض كل شوي يروح على الحمام الدكتور يمكن يفكر عنده مشكلة بال **urinary tract** بس هي بالواقع كثرة التبول بهذه الحالة يكون سببها حاجة اسمها **pelvic reflex**

NOTE:-pelvic reflex means stimulation of any pelvic organ (Colon, Bladder, Uterus) can stimulate others

يعني مثلا بس تصحى الصبح وتروح على الحمام وال urine يطلع بصير عندك بنفس الوقت **desire of defecation** انه تفعيل ال **urinary bladder** قد ادى الى تفعيل ال **colon** ايضا بحاجة اسمها **pelvic reflex** لأنه مجرد تفعيل عضو واحد بال **pelvic organ** راح يفعل الباقي طيب والاهم من كده انه اول مؤشر على عملية الولادة هو نزول ال **stool&urine** لأنه اثناء عملية الولادة يحدث **uterine contraction** وكونه تفعل ال **uterus** وهو احد ال **pelvic organ** فاذا سوف يحدث **pelvic reflex** يؤدي الى تفعيل كل من ال **colon(defecation)&urinary bladder(which lead to urination)** برضه بعض دكاترة النسائية يستخدموا العكس بحيث عشان يحفزوا ولادة امرأة يعطوها ادوية تحفز لها ال **colon** لفاندتين منهم انه بفضي القولون من ال **stool** قبل العملية وأيضا تحفيز القولون راح يحفز لي ال **uterine contraction** عن طريق ال **pelvic reflex**

Irregular menstruation-4

ملاحظة:- ان اشهر سبب للصداع هو ال **IBS**

Etiology & associated mechanisms of IBS:

Genetic & environmental.

1. Diet: intolerance to some foods.

Intestinal dysbiosis. IBS is commonly by intestinal bacterial overgrowth.

دلو قتي ال diet بختلف من شخص للثاني، كل واحد يكون عنده intolerance
لأكلة معينة ، لأنه ال enzymes system, absorption&digestion
بختلفوا من شخص الى اخر ، فمثلا الحليب يحتوي على lactose فالانسان
الطبيعي عنده lactase enzyme عشان يحلل اللاكتوز فبالتالي ما يكون
عنده مشاكل بالهضم ، اما بعض الناس يكون عندهم حالة طبية اسمها
Lactose intolerance يعني امعائهم ما فيها lactase enzyme
فبالتالي لما يأكلوا لاكتوز ما بقدروا يهضموه فبعمل لهم IBS
اما بالنسبة للintestinal dysbiosis يعني ال harmful bacteria
تنمو على حساب ال beneficial bacteria(normal flora) وهاد
الاشي بصير اكثر اشى مع الناس اللي بتأخذ wide spread antibiotic
لأنها بهيك راح تقتل البكتيريا النافعة كلها وبالتالي تترك مجال للبكتيريا
الضارة انها تنمو فبالتالي بتؤدي الى IBS اذا ان كثير من حالات ال IBS
وجدوا انه سببها intestinal dysbiosis

2. Stress, anxiety or depression.

3. Sleep disorders, obesity & lack of exercise.

نقطة 2 و 3 مهمة جدا بالنسبة للGIT، فبقلك انه الانسان اللي ما بنام كثير
احتمالية اصابته بالIBS بتكون اكبر . طيب ليه؟؟
بقلك اثناء النوم بيحصل للانسان حاجة اسمها Autonomic & hormonal balance
وكل ال neurotransmitter بيحصلها Normalization اثناء النوم فلو
الانسان ما نام كويس راح يصير له Neuronal & endocrinal imbalance
مما يؤدي الى IBS
-بالنسبة للناس ال obese يكون عندهم حاجة اسمها constipation IBS
والسبب انه هذول الناس ما بتحركوا كثير فبالتالي بتقل حركة الأمعاء عندهم
فبيحصل لهم constipation&fermentation of food وبالتالي بصيهم
IBS لهيك تنزيل الوزن مهم والا اصابك IBS
-بالنسبة للlack of exercise للوهلة الأولى بنفكر انه علاقتها بتخفيف الوزن
طبعا لأ مش كده وبس ، فوجدوا حديثا انه الرياضة بتعمل تغيير كبير بالنواقل
العصبية بالجسم فمثلا الرياضة بتزود ال endorphins والذي يعتبر ناقل
عصبي بعمل antidepressant&analgesia وكونه ال depression
هو أحد اهم اسباب ال IBS فاذا راح تقل نسبة حدوثها ومش بس كده الرياضة
ايضا بتزيد ال movement of bowel وهذا اشى كويس لأنه ما راح يصير عند

المريض **constipation&fermentation of food** الذي هي احد اهم اسباب
ال IBS

ملاحظة:-”المرضى اللتي يعملوا عمليات وبناموا بالمستشفى فترة بصيبيهم
Constipation&depression والسبب هو lack of exercise كونه ما
بتحركوا فممكن يصيبيهم IBS والاسوء من كده انه ممكن يصير مع هذول
المرضى retention of stool in GIT لفترة طويلة مما يؤدي الى صداع
شديد عندهم نتيجة ال Constipation وايضا ممكن يصير عندهم
Absorbtion of toxin from GIT نتيجة بقاء ال stool لفترة كبيرة
بالقولون”

4. Altered 5-HT metabolism, autonomic imbalance & hormonal changes e.g. around menstruation.

لازم نعرف انه السبب الرئيسي لل IBS هو حدوث ال **imbalance of seretonin**
فاذا صار مشكلة بال **metabolism of seretonin** يعمل IBS

ملاحظة على نقطة 4:- احنا بنعرف انه جهاز ال **sympathatetic** يقلل
ال **GIT motility** اما جهاز ال **parasympathetic** فبعمل زيادة
بال **GIT motility** فاذا لو حصل اي **imbalance** بين هذول الجهازين
فاذا هذا يعني حدوث IBS

-الستات والبنات برضه لما يكون **around menstruation** بجيلهم IBS
أكثر لأنه بصير عندهم بهاي الفترة **hermonal imbalance**

5. Pelvic floor dysfunction specially in constipation, malfunction in GIT muscles, low grade inflammation & ↑colon sensitivity to pain.

يعني هون بصير **dysfunction of muscle of lower pelvis** فبالتالي هاي
العضلات ببطل عندها قدرة تعمل **full effective contraction** سواء اكانت
ال **skeletal pelvic muscle** او ال **smooth muscle of large intestine**
مما يؤدي الى حدوث **constipation and retention of stool in colon**
مما يؤدي الى حدوث **absorbtion of toxin from retentioned stool**

Further investigations if:

بدنا ننتبه لهاي الخمس نقاط لأنه بدلوا انه هذا المريض ما معاه IBS

1. Age: > 50 years, with recent changes in bowel habit.
2. Family history of IBD or colorectal cancer.

لو كان مثلا عمر المريض فوق ال50 وكان عنده family history of IBD او عنده family history of colorectal cancer فبالغالب ما يكون معاه IBS انما يكون عنده IBD&colorectal cancer

3. Nocturnal pain or defecation.

بصوا يا طلببة الانسان الطبيعي بالعادة بيعمل defecation in morning فلما يصير عند الانسان Neuronal imbalance فراح يصير عنده Nocturnal pain or defecation وهاي النقطة مهمة جدا بالكلينيكال هستوري فلو حكالي المريض انه بصحى الفجر يروح على الحمام يعمل defecation هذا بالغالب يكون عنده IBD(Ulcerative colitis) وليس IBS

4. GIT bleeding, fecal occult blood or fecal calprotectin test.

الulcerative colitis ممكن يكون دليل على مرض ال marked inflammation في IBD يحدث فيه minute occult bleeding ولكنها بتكون بين الدم بال stool الا اذا عملنا fecal occult blood test فحص الدم المخفي او فحص اسمه fecal calprotectin test فلهيك لو مريض لقيت عنده fecal occult blood ما بشخصوا IBS انما IBD

5. Anemia or weight loss.

نتيجة ال marked inflammation in IBD او ال malignant colorectal فبصير عند هذول الاشخاص انيميا او بفقدوا وزن من عدم القدرة على الهضم او امتصاص الغذاء بشكل جيد وبتصير الانيميا لأنه بتأثر امتصاص ال Vit-B12 و Fe⁺ وبالتالي هاي الشغلات برضه ما بشوفها بمرض ال IBS

Treatment of IBS

(A)LIFESTYLE MODIFICATION

1-Diet:-

A-Small frequent meals, chewing, slow eating, in the same time daily.also Increase Unprocessed & organic food and ↑fluids.

طيب احنا ليش حكينا باول نقطة انه ننصح المريض يأكل وجبات صغيرة ويمضغ الأكل كويس ويأكل ببطئ لأنه وجدوا انه لو ما مضغنا الأكل منيح ونزل large particles من الأكل الى ال GIT راح يكون هضم هذا الأكل وامتصاصه أصعب من ال small particles meals لهيك هاي ال large particles راح تعمل neuronal imbalance in GIT وبالتالي بتزود من حدة ال IBS فما ال IBS الا عبارة عن neuronal imbalance فلو اخذت ال large particles من الأكل راح تزودلي ال neuronal imbalance ودي تبقى مصيبة -طيب ايضا بقلك المرضى تبعون ال IBS لازم يأكلوا بشكل منتظم لأنه وجدوا انه الأشخاص اللي ما بأكلوا بشكل منتظم بصير عندهم neuronal imbalance مما يزيد ال IBS سوءا

-اخر حاجة وهي بخصوص موضوع الشرب ال fluids لازم يزود من شرب السوائل طول اليوم ولكن بوقت يكون مش اثناء او قبل الأكل بشوي لأنه لو واحد كان صايم وبلش فطوره بمي راح يعمل مشاكل زي فتح ال LES او شوية عسر بالهضم لهيك بننصح الناس اللي معها IBS or PU انها تشرب المي كثير بس ما يكون قبل الاكل مباشرة او اثناءه

B-↑soluble fibers e.g. vegetables, fruits, legumes, bran, barley, oats & nuts specially in constipation. Except in acute flare up.

بطلب من المريض يزود من الأكل اللي فيه fibers كثير لأنه الألياف بتعمل Increase GI motility لأنه انا اصلا مشكلتي الأساسية بحالة ال IBS هي Decrease GI motility & retention of stool in colon فبتفيد الألياف لهذا المريض ولكن بدي انتبه على شغلة مهمة جدا انه احيانا بصير عند هذول المرضى acute flare up attack of IBS يعني بصير عند هذا المرضى بدل Decrease GI motility بصير عنده العكس تماما خلال هذه ال attack فبصير عنده diarrhea (due to increase GI motility) فلو اكل المريض خلال

هاي ال attack أي أكل فيه ألياف راح يزود له ال GI motility بزيادة فبروح المريض بداهية

C-Probiotics & prebiotics for few weeks. which they are beneficial in ttt & prophylaxis of most GIT diseases.

لازم نفرق بين كلمتين مهمات وهما:-

A-Probiotics:-

والمقصود فيه انني بعطي المريض أكل يحتوي على beneficial bacteria بشكل مباشر مثل اعطاه كباية من اللبن اللي تحتوي على بكتيريا نافعة

B-Prebiotics:-

المقصود هون انني المريض اكل يعمل على زيادة نمو البكتيريا النافعة بالامعاء يعني الأكل نفسه هون لا يحتوي على بكتيريا نافعة

2-Sleep, exercise, ↓weight, . ↓...stress.

3-Avoid or ↓trigger foods:

1. Milk products: lactose intolerance → alter gut flora.
2. Insoluble fibers in.....
3. Flatulogenic foods e.g. legumes, cabbage, cauliflower, onion, eggs, fermented carbohydrates & carbonated drinks.
4. Caffeine intolerance.
5. To less extent, trigger foods in ulcerative colitis (.....).

بالنسبة لآخر نقطة منعتمدها إذا كانت حالة المريض شديدة، فبعاملوا زي كأنه معه

Ulcerative colitis

B)Drug therapy

1) **Antispasmodic drugs**:-for abdominal pain. e.g.

احنا بنعرف انه ال colic pain يحدث نتيجة زيادة ال smooth muscle contraction داخل ال GIT بفعل تأثير جهاز ال parasympathetic فعشان كدة عندي طريقتين اساسيتين لعلاج الم المعدة وهي :-

A. Anticholinergic drugs as **hyoscine & atropine substitutes**

اول طريقة لتخفيف الألم هي باعطاء أدوية تعمل inhibition of parasympathetic

وطبعا خيار ممتاز لأنه حكينا انه تفعيل جهاز الparasympathetic بزود من حركة الأمعاء فبعمل GI colic pain

B.Direct smooth muscle relaxants as mebeverine.
الخيار الثاني ويقصد به اعطاء أدوية معينة بتعمل smooth muscle relaxation وهو جواب منطقي ايضا لأنه حكينا سبب كل هالوجع هو SM contraction

C.Peppermint(نعنع):-Ca⁺⁺ channel blocker in smooth muscles.

النعنع برضه يعتبر smooth muscle relaxant فبتقدر تغلي كاسة نعنع وتشربها ويخف الم colic pain ولكن الملاحظة الأهم بخصوص النعنع انه لما نحكي عن الGERD راح نشوف انه ممنوع هذا المريض يأكل او يشرب نعنع لأنه النعنع بعمل LES relaxation وبخلي الspincter فاتح لفترة أطول فبزيد احتمالية الreflux of acid من المعدة للمريء فيزداد بذلك الGERD سوءا

2) Antidepressants for depression:-

Dose:- Low dose daily for 4 weeks.

Mechanism:-mainly for neuropathic pain modulation > depression.

Uses:- TCA for diarrhea & SSRIs for constipation.and anxiolytics for anxiety.

احنا حكينا سابقا انه بمرض الIBS بصير عندنا seretonin imbalance وعشان كدة احنا بنعطي لهذا المريض ادوية antidepressants ولكن مش عشان نعالج الdepression عنده لأنه لو بدي اعالج الdepression لازم اعطي هاي الأدوية بLarge dose ولكن انا هدفي بعلاج الIBS هو اعادة مستوى الseretonin الى وضعه الطبيعي واعمل neuropathic pain modulation لهيك لازم اعطي هاي الأدوية بlow dose عشان تشتغلي على seretonin level وتعملي pain modulation اكثر من انها تشتغلي ك antidepressent

احد اهم انواع الantidepressent هما الTricyclic antidepressent الذي يمكن استخدامه بحالات الIBS with diarrhea اما بالنسبة لأدوية ال(SSRIs)selective seretonin reuptake inhibitor فيمكن استخدامها لعلاج الIBS with constipation

3) **Antiflatulent drugs** in patients with gas distension due to IBS, PU, functional dyspepsia, postoperative and air swallowing. They are given orally with or after meals and at bed time.

أدوية علاج الانتفاخ كثيرة ومتعددة وتأخذ orally بعد الأكل او وقت النوم ومن هذه الأدوية دوائين مهمين جدا هما:-

a. **Simethicone**: It changes surface tension of gas bubbles, → coalesce → freeing of gas to be eliminated easily.

الدواء الأول والأشهر هو ال simethicone او ما يعرف بالاسم التجاري deflat وهو دواء مشهور جدا لعلاج الانتفاخ ومبدأ عمل هذا الدواء انه بجمع كل ال small gas bubbles in GIT وبخليهم يتحدوا كلهم مع بعض عشان ينتج عن اتحادهم One large gas bubble والتي تخرج بسهولة من ال GIT وبالتالي بتروح اعراض الانتفاخ لأنه الانتفاخ ما هو الا هواء او فقاعات هواء داخل ال GIT بتعمل abdominal distension

b. **Charcoal**: adsorbent, detoxicant, and soothing agent.

هذا الدواء بجي اقراص فحم مغلقة بطبقة سوداء وطبعاً لهذه الأقراص استخدامات كثير ك antidote for poisoning لأنه ذرات الكربون اللي بالفحم بتمسك بالمادة السامة وبتمنعها تعمل toxicity ولكن ايضاً ذرات الفحم دي وجدوا انها بتمسك بال gas bubbles وبتعالج الانتفاخ

4) **Prokinetics**:- ↓accumulation of food in colon with gas formation.

أدوية ال prokinetics مبدأ عملها سهل وهي انها بتروح على ال GIT وبتسكّر ال LES من فوق ولكنها بتروح تفتح ال GIT من تحت عشان تنزل كل ال stool وال gas bubbles وتمنع ال stool retention in colon

5) **Treatment of constipation or diarrhea by antibiotic**:-

Rifaximin is poorly absorbed antibiotic related to rifampin (against E coli) used as tablets 200 mg 3 times daily for whole course (14 days) in IBS if main symptom is diarrhea.

أكثر ما يميز هذا المضاد الحيوي انه Lipophilic(hydrophilic) وهذا اللي بدي اياه بهاي الحالة لأنه بدي هذا الدواء يضل شغال local on GIT عشان يقتل كل ال E.coli اللي بتسبب لي intestinal dysbiosis وبالتالي بعالج بذلك

ال IBS لأنه حكينا انه احد اهم اسباب ال IBS هي ال intestinal dysbiosis

6) **In hyperacidity:** short course of acid - suppressants and antacids.

Note:-”PPIs&H₂ antagonist are most common used drugs, but it isn't from the top ten selling drugs”

CONSTIPATION

What we means by constipation?

Constipation:-It refers to stools that are too hard, small or infrequent or too excessive straining during defecation.

بنحكي عن مريض انه مصاب بامساك لما يصير decrease stool frequency بحيث بروح على الحمام تقريبا اقل من 3 مرات بالاسبوع ، ولكن هاي المدة غير ثابتة و قد تختلف من شخص الى اخر وكل ما راح على الحمام اكثر كل ما كان احسن لأنه ال stool retention حاجة خطيرة جدا ويمكن تعمل لنا مرض IBS او headache

How to treat the constipation?

Beside treatment of the underlying cause(which means if the cause is obstruction by colon Ca we should remove it) , constipation is treated by 3 main groups:-

1-laxatives:-has mild potency

2-Purgatives:-has moderate potency

3-Cathartics:-very potent

The term purgatives can refer to the 3 groups of anti constipation drugs.

يعني المجموعات الثلاث هذه يمكن ان اسميها purgatives ليهيك لما نحكي عن عائلة علاج الامساك ما راح نحكي 3 مجموعات انما راح نختصرهم تحت مسمى واحد وهو عائلة ال purgatives مع التنبيه انهم بختلفوا بال Potency

بنصح بمشاهدة هذا الفيديو عن أدوية الامساك للدكتور عبد المتعال فودة لو حابب تستفيد وتفهم أكثر:-

<https://www.youtube.com/watch?v=CX-kJ8GNNf4>

Treatment of constipation

We have 2 types of treatment which include:-

(1) Non-pharmacological treatment

1-increase fibers diet(such as vegetables)

يعني بطلب من المريض يكتر من اكل الخضار والفواكه الغنية بالالياف التي تسهل حركة الأمعاء و بتضيق الامساك

2-increase water intake

لأنه احد المسببات الاساسية للامساك هو نقصان ال water content in stool فكل ما قلت كمية الماء بال stool راح يصعب خروجه من القولون

3-decrease intake of coffee and tea

4-Increase exercise

واحنا قصدنا هون بال exercise مش انه يسجل جيم ولكن القصد انه يكتر من المشي لأنه احنا بنعرف انه احد اهم اسباب الامساك انه الشخص يضل جالس على مكتب طول اليوم والجلوس لفترة طويلة راح يعمل serotonin imbalance ونتيجة هذا ال imbalance راح يصير عندي constipation لهيك المشي راح يصلح هذا ال imbalance ويعالج الامساك

(2) pharmacological treatment(Purgatives)

USES of purgatives:-

1. Constipation.

نقطة 1 تعني اننا يمكن استخدام هذه الأدوية لعلاج مرض زي الامساك

2. Pre and postoperative.

3. Before X ray on GIT or urinary tract.

4. Before endoscopy.

النقاط من 2-4 تعني اننا نستخدم هذه الأدوية لهدف طبي اخر وهو To get rid of NORMAL colon contents زي مثلا لما بدي اعمل صورة اشعة X-ray for GIT لازم احاول يكون القولون فارغ تماما من stool عشان الصورة تطلع واضحة معي لهيك بعطي المريض قبل الصورة هاي الأدوية عشان تفضي القولون عشان توضح الصورة اكثر

5. Hepatocellular jaundice.

6. Removal of ingested poisons.

7. With antihelmintics.(to remove helminth eggs)

اما بالنسبة للنقاط من 5-7 يكون الهدف منها التخلص من المواد السامة
To get rid of UNDESIRABLE (foreign bodies) colon contents
مثلا زي الناس اللي معهم hepatocellular jaundice هذول لو اكلوا لحمة
مشكلة لأنه اللحمة فيها بروتين وراح يتحول البروتين باللحمة لأمونيا اللي بتخلص
منها الكبد بالجسم فلو كان المريض عنده مشكلة بالكبد مش راح يتخلص جسمه
من الأمونيا وراح يتسمم بالامونيا فممكن نعطيهم هاي الأدوية عشان تخلصني من
الأمونيا وتحمي المريض من التسمم فيها

8. Before delivery.

طبعا عشان فكرة ال pelvic reflex لأنه حكينا سابقا انه لو صار stimulation
لأحد ال pelvic organ(urinary bladder,uterus,rectum) راح يتفعلوا
كلهم نتيجة هذا ال reflex فممكن اعطي النساء اللي جاية عشان ولادة ادوية
purgatives وذلك لسببين هما:-

- 1- ان تفعيل ال colon(rectum) عن طريق ادوية ال purgatives راح يؤدي
الى تفعيل ال uterus بنفس الوقت عن طريق ال pelvic reflex مما يساعد
بحدوث uterine contraction and delivery
- 2- احنا كمان عاوزين نفضي ال urinary bladder and colon قبل البدء
بعملية الولادة لأنه تفعيل ال uterus اثناء الولادة راح تعمل pelvic reflex
بحيث تفعل ال bladder&colon ايضا ويصير عند الست Urination
و defecation على تخت المستشفى وده اللي مش عاوزين يحصل

Adverse effects for all purgatives:-

1. Cathartic habit and atonic colon.

طيب خرينا نفهم اول نقطة، هسا احنا عنا القولون يكون متعود على كمية معينة من
ال fibers diet فلو زاد اكلنا لل fibers diet راح يصير معنا diarrhea اما لو
قللنا اكل fibers diet يصيبنا constipation
طيب ولكن اللي بدنا نحكي عنه انه القولون بالوضع الطبيعي لما نروح على الحمام
ما بصير له full emptying ولكن بضل small fecal content متبقية
بالقولون بعد انتهاء عملية ال defecation ويرجع السبب بابقاء الجسم لهاي
الكمية البسيطة داخل القولون لأنه هاي الكمية البسيطة مهمة للحفاظ على حركة
القولون بشكل طبيعي فهي تقوم بعمل stimulation of peristalsis وبتساعد
على الحماية من حدوث ال constipation لأنه السبب الاساسي لحدوث الامساك
هو decrease colon peristalsis

طبيب فاللي بصير عند المرضى اللي بتعودوا كثير على اخذ ال purgatives انه الدواء بعمل لهم full emptying of colon يعني بنظف القولون كاملا وما بخلي فيه اي اشي ولا حتى ال small fecal content فهذا الامر مش كويس طبعا لأنه حكينا انه ال small fecal content هي اللي بتكون مسؤولة عن حركة القولون وبتساعده يحافظ على حركته المنتظمة فلو راحت هاي الكمية الصغيرة وفضي القولون بالكامل راح تصير حركته ضعيفة او معدومة وبنسويه ساعتها **Atonic colon(paralyzed colon)** وبصير هذا المريض نتيجة لذلك ما يقدر يعمل defecation بشكل طبيعي انما بصير يعتمد بشكل اساسي على ادوية ال purgatives ياخذها قبل ما يروح الحمام ويبطل قادر يعمل defecation الا باستخدام هاي الأدوية وتعرف هذه الحالة من الاعتماد الكامل على هذه الادوية باسم **Cathartic habit** لهيك يجب اخذ هاي الأدوية دون افراط

2. Diarrhea.

3. Dehydration and hypokalemia.

الافراط باخذ هذه الأدوية ممكن يعمل لي diarrhea ويعملي hypokalemia

4. Abortion.

This drug may cause abortion if the pregnant women take it in early pregnancy or cause premature labor in late pregnancy because purgatives will increase uterine contraction due to pelvic reflex stimulation

5. Excretion in milk during lactation.

لما تتخرجوا ان شاء الله وتجيكم ست مثلا مخلقة جديد بتشتكي انه ابنها عنده diarrhea وعاوزة تعالجه فانت كطبيب ممكن يخطر ببالك انه الولد ماخذ له برد وعامله gastroenteritis ولكنه عشان ما تبقى طبيب خايب وتعالج الولد غلط لازم تسأل الأم اول اشي اذا بتأخذ اي ادوية من جماعة ال purgatives لأنه هاي الأدوية lipophilic لما تأخذها الام ممكن تنزل بالحليب بتاعها وتوصل للطفل لما يرضع وتعمل له diarrhea

Types of purgatives

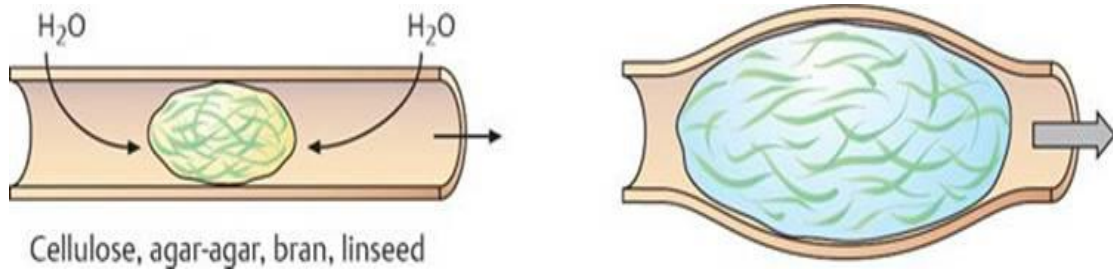
راح نحكي هسا عن انواع ادوية ال purgatives ولازم ننبه انه هاي الأدوية مرتبة حسب ال potency من الاضعف للأقوى فمثلا bulk purgatives هي اقل Potency فلهيك بوصفها للحالات ال mild وكل ما بنزل لتحت بتزيد ال potency

A) Bulk purgatives:-e.g. bran and methyl cellulose.



Mechanism of action of bulk purgatives:-

They pass in GIT unabsorbed, bind with water causing distension of intestine leading to increase peristalsis. They have mild action.



Cellulose, agar-agar, bran, linseed

طيب بالبداية خلينا نحكي عن الية عمل هذه الأدوية فمثلا لما نأكل خبز اسمر اللي فيه نخالة فراح تنزل هاي النخالة وتوصل القولون لأنها ما بتحلل بالمعدة ولا بالأمعاء، فلهيك لما توصل القولون راح تسحب الماء من خارج القولون لداخله و ثم تتحد النخالة مع الماء لتكون bulk bran mass ونتيجة لذلك تضغط هذه ال mass على جدران القولون وبتعمل stimulation for peristalsis زي ما اخذنا بالفيسيولوجي، وعشان كده تزداد حركة القولون وبتعالج الامساك اللي كان سببه نقصان بحركة القولون

Uses:-

1. Constipation.

2. Obesity.

احد اهم المشاكل التي يعانون منها ال obese patient هي الامساك وعشان كده بننصح المرضى دول يكثروا من اكل الخضار والفواكه الغنية بال fibers عشان يحميهم من الامساك

3. Irritable bowel syndrome.(because the main symptoms of IBS is constipation)

4. Gall bladder stones.

ال gall bladder stones تتكون بشكل اساسي من الكوليستيرول لهيك يمكن استخدام ال high fibers diet لأنهم بقتلوا امتصاص الكوليستيرول وبحموا من ال gall bladder stones

Adverse effects:-

1. Hardening of stools → intestinal obstruction if not taken with plenty of fluids.

لازم نأخذ بالناس انه ال bulk purgatives نفسهم ممكن يسكروا القولون ويعملوا امساك اذا ما اخذناهم مع كمية كويسة من الماء لهيك لما نستخدم هاي الأدوية لازم نكثر مي

2. Decrease iron and Ca ++ absorption.

لهيك الناس اللي معهم menopause or anemia لازم ما اعطيهم هاي الادوية لانه الستات اللي معاهم menopause يكون عندهم اصلا $\downarrow Ca^{+2}$ in blood ومعرضين اكثر من غيرهم ل osteoporosis&fractures فما بالك لو اعطيت الستات دول ادوية تنزل عندهم الكالسيوم اكثر!! دي تبقى مصيبة وبرضه الناس اللي عندها iron deficiency anemia هذا الدواء راح يقلل من امتصاص الحديد برضه ويزيد الطين بلة

3. Steatorrhea.(fatty diarrhea)

B) Stimulant (irritant) purgatives:-

Mechanism of action:-

They stimulate autonomic plexuses leading to increase peristalsis.

العائلة الثانية من هاي الأدوية هي ال stimulant purgatives وهي بتشتغل عن طريق انها بتروح بتفعل ال enteric nervous system in GIT مما يؤدي الى

حدوث smooth muscle contraction and increase GI movement
لعلاج الامساك ويمكن تقسيم هاي العيلة حسب ال potency الى قسمين:-

1) evening drugs (low potency):-

احنا بنحكم على هاي الأدوية حسب ال potency من خلال الموقع اللي بشتغل فيه كل دواء قلو كان الدواء بشتغل على ال large intestine (colon) هذا يعني انه عنده low potency لأنه بالقولون بتكون كمية ال fluid اقل وبالتالي ما بمشي ال stool بسرعة وبأخذ وقت لينزل فعادي يمكن اخذ هذه الأدوية بالليل لأنه ما في خوف انه المريض يعمل defecation على نفسه لأنه الدواء مش بهذيك القوة ليعمل هيك ومن هذه الأدوية هي:-

1. **Cascara, senna and aloes** contain emodin alkaloids which are absorbed in intestine and excreted into colon leading to stimulation of peristalsis.
2. **Bisacodyl**:- Stimulates large intestine. It has mild action. It is given before sleep.

كونهم بشتغلوا على ال large intestine اذا عندهم low potency اذا تأثيرهم mild وعادي بنعطوا قبل النوم

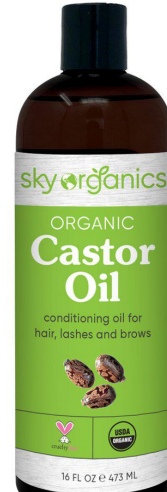
2) morning drugs (high potency):-

هاي العائلة بتشتغل على ال small intestine وبتزود حركتها وكونه الامعاء الدقيقة فيها كمية fluid عالية والأكل فيها لساته ما تحولش ل hard stool فهذا يعني انه ال liquid stool راح ينزل بسرعة من الامعاء وممكن يعمل diarrhea حتى لهيك هاي الأدوية تعتبر very potent ولا تعطى الا الصبح لأنه لو أعطيته لو واحد قبل النوم ممكن يقضيها يصحى يروح الحمام او يعمل defecation على نفسه ومن هاي الأدوية دواء مشهور جدا وهو زيت الخروع

3. **Castor oil**:- زيت الخروع- stimulates small intestine. It is potent, with rapid onset, and is given in the morning.

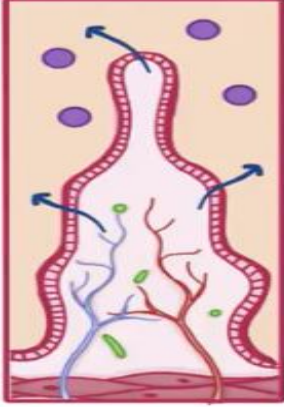


Senna



C) Osmotic purgatives:-

Mechanism of action:-



هاي الأدوية بشكل عام لما تنزل داخل ال colon ما يحصل لها absorption و بالتالي تبقى داخل ال lumen of colon وترفع ال osmotic pressure داخله واحنا بنعرف من الفسيولوجي انه الماء تنتقل من الوسط الأقل osmolarity الى الوسط الاعلى osmolarity وبالتالي راح تنتقل الماء من خارج القولون الى داخله لتسهل حركة ال hard stool داخل القولون وتعالج الامساك

Uses:- use to get rid the normal colon content such as (for abdominal X-ray and before surgery)

عندنا اربع انواع من هذه العيلة وهي:-

1) Potent hyperosmolar saline purgatives :

e.g. magnesium sulfate, Mg citrate and sodium sulfate.

They cause fluid, electrolyte and acid – base imbalance.

ال magnesium sulfate او ما نسميه بالملح الانجليزي يعتبر دواء قوي

جدا لدرجة انه بعمل severe diarrhea & acid-base imbalance

2) Polyethylene glycol:

Safer than saline purgatives, does not cause imbalance.

Both are used in ttt of acute constipation and before

surgical, endoscopic (as colonoscopy) and radiographic

procedures.



3) Lactulose: is the 1st choice drug in almost all liver Dis specifically liver dysfunction which lead to (hepatic encephalopathy) but why??

في حالات ال liver dysfunction يعتبر اكل البروتينات واللحوم شيء مؤذي جدا وقد يؤدي الى الوفاة طيب ليه؟؟؟

لانه في هذه الحالة البروتينات مش هيحصل لها **metabolized in liver** وبالتالي سوف تنزل البروتينات كما هي مش متكسرة داخل القولون وبعد ذلك بتشتغل ال **normal flora in colon** على البروتينات المش مهضومة و بتحولها الى امونيا (**NH3**) فبترجع الامونيا على الدم وبتوصل لل **brain** فبتعمل لك **coma then death**

:Mechanism of Hepatic Dis

- 1. Protein(meat)intake--->2. protien digestion by normal flora in the colon----->3. excess NH3 production---**
- >coma then death**

مهم كتير هاد الثلاثي في ال liver Dis

فاذا ما ميكانيزم هذا الدواء كعلاج لل **hepatic encephalopathy**?

Mechanism of action:

Is a non absorbable disaccharide (galactose – fructose), digested by colon bacterial flora forming short chain fatty acids causing acidification of colon and leading to:

هذا الدواء بتلاقيه بزجاجة مع اي مريض **hepatic encephalopathy** وهذا الدواء يتميز بانه عبارة عن **disaccharide** يتكون من غلاكتوز وفركتوز ماسكين ببعض و من ثم عندما يصل هذا الدواء الى القولون تقوم ال **normal flora** هناك بهضم السكريات الموجودة بهذا الدواء وتحويل السكر الى **short chain fatty acid**

مما يؤدي الى تحويل الوسط القاعدي بالقولون الى وسط حمضي نتيجة تراكم ال **fatty acid** وينجم عن ذلك 3 حاجات :

a. Disturbance of bacterial flora.

البكتيريا الضارة بالقولون التي كانت تعمل هضم للبروتين الموجود باللحوم و تحويله لامونيا بلشت تموت او يوقف عملها لانها بتحب تعيش بس بوسط قاعدي وهذا الدواء حول القولون لوسط حمضي (يعني بيئة مش مناسبة لها) وبالتالي عالج اول مشكلة من مشاكل ال **hepatic encephalopathy** وايضا هذا الدواء حكي الدكتور انه يمكن اعتباره **prebiotic** لانه قتل البكتيريا الضارة وزود بذلك تكاثر البكتيريا النافعة بالقولون

b. Ammonia binding.

هذا الدواء ايضا يرتبط مع الامونيا الناتجة من تكسير البروتين ويعمل لها **excretion** ويمنعها ترجع على الدم وبالتالي حل المشكلة الثانية من مشاكل ال **Hepatic encephalopathy**

c. Laxative (ملين)

وايضا هذا الدواء يعتبر ملين للامعاء وبالتالي يستخدمه لعلاج الامساك وايضا كونه ملين هذا يعني انه راح يزود ال **excretion of protein** ويمنع تحوله لامونيا بالقولون وبالتالي عالج المشكلة الاخيرة من مشاكل ال **Hepatic encephalopathy**

So it is against the triad of hepatic Dis

Uses:

a. Hepatic encephalopathy. (for previous reasons)

b. Constipation. الذي ممكن يكون سببه الجلوس لفترة طويلة وعدم (because it is laxative-increase GIT motility) شرب السوائل

Adverse effects:

a. Flatulence. (abdominal distention due to gases from **↑GI motility and drug fermentation**)

b. Abdominal pain. (due to **↑GI motility**)

c. Diarrhea. (due to **↑GI motility**)

D) Lubricants: They lead to softening of **hard** stools.

it is the most potent drug group in constipation therapy and when we go down (from 1 to 4 in this group) the **potency will increase**

1. Docusate sodium:

It is a stool surfactant agent that softens stools by lowering of surface tension. It is mild laxative.

اول واحد بنسميه الصابونة لانه يعمل زي الصابونة بالزبط انه بقلل
ال surface tension of stool ويعمل لك lubrication effect
(زي الحجر) used specifically for hard stool
2&3 are more common

2. Liquid paraffin (mineral oil): very very very common use

Side effects of it:

A. Decrease absorption of fats and fat soluble vitamins.

بحكيك كونه هذا الدواء عبارة عن زيت (-FA-unsaturated oil) فمغذاته هذا
الدواء راح يمسك باي Fats or fat soluble vitamins ويعملهم لهم
dissolution ويمنع امتصاصهم

B. Aspiration lipoid pneumonia.

كونه الدواء ده (lipophilic) liquid oil فممكن يطلع من ال GIT الى اي حته
بالجسم زي الرنتين ويعمل Aspiration in lung and pneumonia

C. Leakage causing eczema around anus.

كونه حكينا سابقا انه الدواء ده عبارة عن liquid oil فممكن يطلع من اي حته
بالجسم زي ال anus ويعمل لك staining of cloths يعني يظهر العيان كانه
عامل urination بملابسه ويظهر هذا العرض اكثر عند النساء ودي مشكلة طبعا
لانها بتسبب احراج للمريض

D. Granulomatous reactions in regional lymph nodes.

هذا الدواء ممكن يعمل misdiagnosis of cancer طيب ليه؟؟
لانه بحالة ال cancer اللي بيحصل بال regional lymph node around anus
يظهر فيه Granulomatous reaction

وايضا هذا الدواء كونه oil foreign body ممكن ينزل بال regional LN of anus
ويعملك برضه Granulomatous reaction شبيه بتبع ال cancer فخذ بالك!!!

E. Delay anorectal wound healing.

معروف بالجراحة انه قبل اي عملية لازم اعطي المريض lubricant oil
عشان اتخلص من كل ال stool in colon الا بعملية واحدة فقط ما

بعطي هذه الادوية وهو في عمليات ال **anorectal surgery** طيب ليه؟؟

-لانه هذه الادوية بتعملك **Delay anorectal wound healing**

وبالتالي بتخلي الجرح يطول ليلتتم

3.Suppositories e.g. glycerin.

بنعطي هذا الدواء بحالات الامساك الشديدة وخصوصا بنعطيه للاطفال

4.Evacuant enema.(حقنة شرجية)

ده بقى بنستخدمه بالحالات المستعصية جدا والتي يكون عندي فيها **very hard stool** وبالنهاية اذا مزبطش اشى من هدول فلازم يصير تدخل جراحي لانه غالبا في مصيبة جوا

ملاحظة : بنستخدم هاي الادوية عالترتيب واذا منفعش الاول بنروح لى بعده وهكذا

Inflammatory bowel disease (IBD)

In includes **ulcerative colitis** & Crohn,s disease.

A chronic disease characterized by periods of inflammation & ulcers in large intestine lining.

طيب احنا خلصنا موضوع ال **IBS** ودلوقتي صار لازم نتكلم عن مرض زمان كان

Very rare& mainly in western developed country بس دلوقتي صار من

الامراض الشائعة في هذا العصر بال **developing country** وهو ال **IBD**

وقال علماء الكوميونيتي ان سبب ارتفاع ال **incidence** لهذا المرض ليس

نتيجة زيادة الاصابة فيه انما السبب هو تطور ال **1. diagnosis method**

فزمان كنا نشخص المرض ده على انه **IBS** ولكن بعد تطور الطب وطرق

التشخيص عنا اكتشفنا انه الحالات اللي كنا نشخصها انها **IBS** طلعت **IBD**

+2. the life style of developing country

-ال **IBD** يشمل مرضين رئيسيين وهما ال:

1-Ulcerative colitis(UC)-more common-

2-Chrohn's disease

واحنا راح نحكي بهذا الشيت بشكل اساسي عن ادوية ال **UC** كونه اكثر شيوعا

وكونه بحتاج الى **life time therapy** يعني من اول ما يتشخص المريض فيه

لحد ما يموت بضل يأخذ ادوية حسب العرض اللي بييجيه يعني اذا جاله **colic**

بديله **antispasmodic**

واذا عنده **constipation or diarrhea** مع المرض بعالجهم+اهم علاج

بنعطيه لل **UC** هو ال **prebiotic&probiotic** لانه وجدوا ان اغلب امراض

ال **GI** في هذا العصر هي بسبب ال **intestinal dysbiosis** الذي وجدوا انه

بيعمل **colorectal cancer** و **metabolic syndrome**

بالتالي بعطي المريض **prebiotic&probiotic** ولكن لفترة أسابيع وذلك حتى تنمو البكتيريا المفيدة بالشكل الصحيح . يعني اذا اعطيناهم لفترة قصيرة مش حتلقق البكتيريا تنمو.....

طبيب دلوقتي لازم نعرف ايه اهمية التشخيص المبكر لمرض ال UC وليه من المهم علاجه باسرع ما يمكن؟
لانه وجد العلماء ان الاشخاص الذين يشخصوا ب UC بقلهم عدوا 10 سنين من دلوقتي وكل سنة 1% من هؤلاء المرضى اصيب ب **colorectal cancer** وعشان كده مهم اوي تشخيص ال UC باكرا وعلاجه لان احتمالية تحوله الى **colorectal cancer** عالية جدا وبالتالي علاج ال UC راح يقلل من احتمالية الاصابة بال **cancer** بنسبة كبيرة جدا

Imp note: colorectal cancer is the 3rd commonest cancer in the world (after lung cancer 1st & breast cancer 2nd) and it is the 2nd leading cause of death from cancer worldwide

Because breast cancer has better prognosis

Treatment of colorectal cancer are : **life-style modification and colostomy**

يتم تحديد النسبة بين البكتيريا الضارة والبكتيريا المفيدة يعني ال **normal flora** وبعد هيك بنضل نراقب المريض وبنحط كم النسبة بينهم لحد متوصل **limit** معين وبعدها ممكن نحكي انه تحول المرض ل **cancer** مثلا الحد هو 100:20 يعني الضارة صارت 5 أضعاف المفيدة بعدها حيصير كاتسر بالتالي رح اشوف كم المريض عنده ووقتها بحدد الية علاجه ومراقبته طبعا هاي الالية لسا **under investigation**

Stage of UC is:-mild mucosal inflammation in colon-->severe mucosal inflammation--->erosion----->ulcer---->cancer

Symptoms of UC is include:

1-↑↑mucus

طبيب ليش حطينا سهمين ↑↑؟

لانه ال **excessive mucus secretion** بتميز ال IBD عن ال IBS فبحالة ال IBS يكون عندك (↑) **mild increase in mucus secretion** اما بحالة ال IBD يكون عندك (↑↑) **excess increase in mucus secretions**

2- bloody stools

diarrhea with occult blood & increase in the mucus إذا المريض كان عنده

even if it is mild, all of this with **-ve stool culture**

يعني ما في بكتيريا (هالاعراض بتخلينا نفكر انه في infection) ولكن طلع

-ve stool culture فدي تبقى مصيبة

والمريض راح بستين داهية ويكون على الغالب عنده اما UC او colorectal cancer

3-Diarrhea

4-abdominal pain

(IBS) mild dis specific for UC and they could be only t`aren 4&3

5-defecation urgency.

النقطة رقم 5 تعني انه المريض بضل يروح على الحمام وما بتحكم

بالdefecation بتاعه وهذا العرض مميز اكثر للIBD

IBD ↑ 30 times in the last decade.

Investigations for UC

1-Stool test for:

a. occult blood \ need specific preparation

ال occult blood هو عبارة عن الدم المتكسر المخفي بال stool وهو ناتج من

ال minute bleeding from capillaries وهو بطع + بحالة ال UC

ولكن برضه هذا التحليل له شروط والا بعطيني قراءة غلط فمثلا لازم قبله

بيوم ما أكل لحوم ولا فجل... الخ لانها بتعمل false +ve occult blood

B. Calprotectin: a protein marker secreted by inflamed

colon to monitor level of intestinal inflammation

(diagnosis), effectiveness of ttt & relapse. False positive

by NSAIDs → enteropathy

وجد العلماء حديثا ان هناك بروتين يفرز من ال neutrophils اسمه

Calprotectin ترتفع نسبته بال stool كدليل على ال inflamed colon in UC

ويرتفع هذا البروتين في حالتين:-

1-active UC

2-Remission UC

بالنسبة لل UC remission فهي الحالة التي تحدث عند علاج ال symptoms

لل UC باستعمال الادوية دون علاج المرض نفسه ولا يجب ايقاف الادوية حتى لا يعود للمريض ال active UC

so this protein is a diagnostic and prognostic test
to know if it is inflamed UC: diagnostic**

(is higher in active(ve or ramissionacti: prognostic**

وايضا يجب الانتباه قبل عمل هذا الفحص من تحذير المريض من استخدام ادوية

ال NSAIDs قبل بفترة من اجراء هذا الفحص لان هذه الادوية بتعمل

genteropathy وبالتالي يرتفع ال **Calprotectin** بال stool ويعمل لك

False+ve diagnosis

2.Colonoscopy.

When we do colonoscopy the mucosa may appear normal or have a mild inflammation this is seen in remission UC

حتى لو ظهرت هاي الحالة لا نوقف الدواء.

Etiology & associated mechanisms

Genetic & environmental.

1. *Overactive immune system.*

اخذنا بالباثو انه مرض ال UC يكون عبارة عن autoimmune disease بهاجم فيها جهاز المناعة القولون نتيجة عوامل جينية فمثلا بتلاقي عيلة كاملة معظمهم معاهم المرض ده

2. Diet: intolerance to some foods.

Intestinal dysbiosis.

3. Stress, anxiety or depression.

4. Sleep disorders, obesity & lack of exercise (because the exercise have antidepressant effect).

From 2 to 4 are same as IBS

Treatment

A) LIFESTYLE MODIFICATION

يعتبر ال lifestyle modification من اهم علاجات ال UC لانه يحمي من احتمالية حدوث ال cancer بالقولون فاحنا كنا قد قلنا سابقا ان ال genetic factor

مش مسبب مهم لل colorectal cancer انما وجدوا ان السبب الرئيسي والمهم لهذا ال cancer هو ال irritant food وعشان كده مهم جدا جدا الانتباه لنوعية الأكل وطبيعته

1) **Diet:** نفس الكلام الموجود بال IBS مع شوية اختلافات

A) Small frequent meals, chewing, slow eating, in the same time daily. Unprocessed & organic food. ↑fluids.

B) ↑soluble fibers e.g. vegetables, fruits, legumes, bran, barley, oats & nuts specially in constipation. Except in acute flare up.

C) Probiotics & prebiotics for few weeks.

Prebiotics: fibers feeding good bacteria. E.g. bananas, apples, oats, barley, garlic & onions.

D) Specific benefits: **هاي الفقرة الوحيدة المختلفة عن ال IBS**

Folic acid (**but we should take it daily in large dose and it will decrease risk of colorectal cancer about 60%**), omega 3 fatty acids (**anti-oxidative & anti-inflammatory**), curcumin & antioxidants.

Curcumin (**we should take it in low dose**): is anti - oxidative, anti - inflammatory & anticancer. Used in IBD, liver cirrhosis & GIT cancer.

زمان الناس اللي بتحب الاكل الحار كانت تستخدم الشطة والصوص ومش عارف ايه عشان تخلي طعم الاكل حار ولكن حديثا بدأ العلماء يوجهوا الناس لاستخدام بهارات الكركم (Curcumin) لاعطاء نكهة حارة ومش بس كده ده طلع اكلة ودواء بنفس الوقت طيب ازاي؟؟

وجد العلماء ان نبات الكركم عنده anti - oxidative , anticancer وAnti - inflammatory effect وبالتالي له فائدة عظيمة جدا بالوقاية من ال cancer ولكن شرط استخدمه ب low dose لانه herbal drugs

فبالتالي يكون very toxic and it has many adverse effect
ومن هذه الاعراض الجانبية هي:-

- 1-bleeding (especially in O blood group people)
- 2-Renal stone

2) Sleep, exercise, ↓weight. ...stress.

شرحنا الاسباب سابقا انه لازم انام كويس والعب رياضة منيح ونقلل الوزن والتوتر
لانه كلها عوامل بتزود ال UC risk of

3) Avoid or ↓trigger foods:

1. Fats.
2. Excess meats: specially fatty & red meat-->hydrogen sulphide → DNA damage→ cancer.

بالنسبة لاول نقطتين فانهم مميزين عن ال IBS وما كنتش احذر منهم هناك اما هنا
بال IBD فمهم جدا التحذير منهم خصوصا رقم 2 لانه اللحمه الحمراء المليانة
دهون وبروتين ومش عارف ايه بتتحول داخل القولون الى hydrogen sulphide
وهي مادة سامة بتعمل DNA damage وتؤدي الى cancer
فلو اجانا مريض لازم اوصف له بيتعد عن ال 8 شغلات هذول ولو قلقك بص يا
دكتور ان فهمي على قدي وعاوز توصف لي اهم حاجات من ال 8 دول اقله تجنب
1و2و3

- 3.Milk products: lactose intolerance → alter gut flora.
ولكن اذا كان لبن (زبادي طبيعي) مش حليب فيبقى مفيد لانه probiotic
يعني بزودنا ببكتيريا مفيدة بشكل مباشر

4. Insoluble fibers in raw vegetables & dried fruits,
legumes, beans, nuts, soya beans, mushroom, →

- a. Abrasions.(تأكل)
- b. Cramping.
- c. Diarrhea.
- d. Gases.

5. Flatulogenic foods e.g. legumes, cabbage, cauliflower, onion, eggs, fermented carbohydrates & carbonated drinks.

6. Caffeine intolerance: coffee, tea, energy drinks, chocolate.

بالنسبة للنقاط من 3-6 فهي نفس الكلام الموجود بـ IBS ولكن خطورتها هون أكثر

7. Spicy food, citrus juice, salts & sugar.

طيب بالنسبة لنقطة 7 فأیضا مميزة عن الـ IBS فلأزم نفهمها كويس ولأزم نطلب من المريض ان يتجنبهم خصوصا الـ salt&sugar طيب لیه؟؟
لأنه السكر والملح يعتبروا **cancer-inducer** وخصوصا السكر فإوحش حاجة بالحياة هو الـ **insulin release** فمثلا لو بصینا بحیاتنا بنلاقي انه كل مصایب الدنيا من **obese, diabetes, hyperlipidemia & cancer** سببهم يكون
Excessive insulin الـ

8. Food containing sulfur or sulfate as milk, cheese, eggs, dates, dried apples & apricots, almonds, peanuts, cruciferous vegetables, red meat and some supplements.

وايضا نقطة 8 مميزة عن الـ IBS وهي تجنب الأكل الذي يحتوي على **sulfate**
وملاحظة مهمة: الدكتور بالريكورد حكى انه مش مهم تحفظ امثلة على الأكل الا اذا طلب مثال معين منهم هو بس راح يطالبنا بالامتحان مثلا
بـ **caffeine intolerance** بغض النظر اي مشروبات فيها كافيين ما بهمناش بالامتحان وراح يطالبك بس تعرف **food containing sulfate** من غير ما تعرف الامثلة عليهم وهكذا
وما شاء الله الدكتور ما خلا اكلة بالدنيا ولا ملح ولا سكر الا حذر المريض منهم:

4) Avoid other UC triggers(drug-induced UC):

NSAIDs(because it cause enteropathy which lead to UC)

Antibiotics(because it cause intestinal dysbiosis), oral

contraceptives.

ملاحظة مهمة وغريبة شوية: "الدخان في حالة الـ UC يكون مفيد لسبب معقد شوية وعليه نظريات ودراسات لا اكثر بس انه نعرف انه الدخان مفيد لمرضى

ال UC بس اكد مش راح انصح هذول المرضى يدخنوا لانه مفيد هون وسيء باماكن ثانية “

Drug therapy

قبل ما نبدأ بالادوية لازم نعرف انه هذه الادوية هي life time therapy بفضل العيان يأخذها من لما يتشخص لحد ما يموت ونبدأ فيهم وحدة وحدة

1) Aminosalicylates

They contain 5-aminosalicylic acid (5-ASA) which acts only topically.

80% is absorbed in proximal small intestine and does not reach distal small intestine & colon in sufficient amount.

هذا الدواء يعتبر ال 1st choice drug for UC ولكن عنده عيب واحد وهو ان اغلب المادة الفعالة (80%) من هذا الدواء يتم امتصاصها باول الامعاء الدقيقة وبالتالي بتلاقي انه النسبة اللي بتوصل من هذا الدواء للقولون ضئيلة جدا (20%) ومش كافية وعشان كده استعملنا طرق جديدة لهذا الدواء لضمان وصوله للقولون بكمية اكبر لانه انا عاوزه يشتغل بالقولون طبعاً مش بالامعاء الدقيقة ومن هذه الطرق ما يلي:

To deliver it in these sites different formulations are used.

A) Azo compounds:

They contain 5-ASA bound to an azo (N=N) bond to another 5-ASA (olsalazine) or another compound as sulfapyridine (sulfasalazine). Active 5-ASA is released interterminal ileum & colon by bacteria.

بالنسبة للطريقة الاولى هي عن طريق ربط 2 molecule of 5-ASA لتكوين مركب اسمه olsalazine ومن ثم ربطه بمركب يحتوي على ذرتين نيتروجين AZO وبالتالي هذا ال complex يمنع ال absorption of drug in intestine مما يسمح بتكسير هذا ال complex بواسطة البكتيريا التي بالقولون وتحويله الى Active form drug ويبدأ عمله هناك

And there is another complex of drug can use it which we called it sulfasalazine these drugs will breakdown by colon bacteria to sulfapyridine+5-ASA

ويجب العلم ان دواء ال sulfasalazine يستخدم بشكل شائع لعلاج

الذي يعتبر **high toxic and may cause allergy** sulfate
وهذا الدواء بضطر يستخدموه مرضى ال UC اللي وضعهم المادي مش كويس
لانه يعتبر رخيص جدا ولكن مشاكله وال **adverse effect** كثير

B) Mesalamine compounds: (slow release 5-ASA)

Pentasa contains timed- release microgranules releasing 5-ASA throughout small intestine.

Asacol has coats dissolved at pH of ileum & colon (6-7)
→25% absorption of 5-ASA in small intestine.

الطريقة الثانية والاكثر امانا ولكنها اعلى شوية هي ال mesalamine compound
وهي انني بستخدم نفس ال 5-ASA drug بدون ما اعدل عليه ولا اي اشي زي
الطريقة الاولى ولكن هون بغطيه ب coat بحيث ان هذا الغلاف ما يذوب بالامعاء
الدقيقة انما يذوب بال ph الموجودة بالقولون ويبدأ عمله
واشهر الامثلة على هذه الطريقة هو دواء ال pentasa ومثال اخر هو ال asacol

Suppositories & enemas are given in affection of rectum & sigmoid colon respectively.

معلومة بسيطة هون ما ذكرهاش الدكتور بس بنشرحها بسرعة انه اذا بدي دواء

ال pentasa يشتغل بس على ال rectum بغطيه على شكل تحميلة **Suppositories**
اما اذا بدي اخليه ياتر على ال sigmoid colon بغطيه بشكل حقنة شرجية **enemas**

Mechanism of action:

1. Modulate COX & LOX- derived inflammatory mediators.
 2. ↓production of inflammatory cytokines.
 3. ↓cellular functions of lymphocytes & macrophages.
- كونه مرض ال UC هو مرض **autoimmune disease** فاذا هذا الدواء راح يثبط
عمل جهاز المناعة اولا انه بوقف تصنيع ال PG من ال cell membrane وثانيا
انه بوقف تصنيع ال cytokines وبالتالي يعطل وظائف خلايا جهاز المناعة
وبمنعها تهاجم القولون

Uses:

1. Ulcerative colitis: for treatment & maintenance of remission.

2. Crohn,s disease: less effective.

قلنا انه الدواء الاكثر استخداما وشيوعا هو ال **pentasa** وبجي بعده للناس اللي وضعهم المادي مش كويس اوي يستخدم ال **sulfasalazine** لانه ارخص وبالنسبة لل **uses** فهي واضحة انه بنستخدمه بشكل اساسي لعلاج ال **UC** وممكن يفيد شوية بمرض ال **chrohn's disease** ولكن اهم كلمة بال **uses** هي استخدام هذه الادوية بحالات ال **UC remission** يعني مثلا تروح تعمل **endoscopy** لمريض **UC** باخذ ادويته كويس ولم يعد يظهر بالقولون تبعه اي اعراض لل **UC** وبالتالي تقله اتبسط يعم ده انت تعالجت ويوقف الدواء يبقى المريض مصحح ويقلك ده انت بتضحك على دكتور لانه المرض ده بيفضل مع المريض العمر كله ومش لازم اوقفه عنه الادوية حتى لو تحسنت الاعراض

Adverse effects:

Mainly by sulfasalazine (40% intolerance), more in slow acetylators, dose related. Sulfasalazine (only) causes hypersensitivity, oligospermia & ↓ folic acid absorption.

قلنا سابقا ان اكثر دواء يسبب **adverse effect** هو دواء ال **sulfasalazine** لانه يحتوي على **sulfate** اللي بيعمل **hypersensitivity** ويعمل لك كمان **Oligospermia** (decrease amount of sperm in male) وايضا اهم واطر شيء انه بيقتل **folic acid synthesis and absorption** وبالتالي **risk of malignancy in colon** يزيد

والاعراض الجانبية لهذا الدواء تعتمد على ال **dose** (dose related) فكل ما زدنا ال **dose** بتزيد الاعراض الجانبية وايضا بتزيد الاعراض هذه بالناس اللي بكونوا **slow acetylators** يعني بعملوا **slow metabolism for any drug**

Rare in other formulations. e.g. GIT upset, headache, malaise, arthralgia.

وايضا هناك اعراض اخرى بتعملها باقي الادوية غير ال **sulfasalazine** زي **headache&malaise...etc** ال

Recommended video for aminosalicilate:-

<https://youtu.be/-ittHMcSbCk>

2) Glucocorticoids

Only in acute cases. Not in remission.

Mechanism is similar to aminosalicylates and ↓gene transcription of NO(nitric oxide) synthase.

الان نجي على الدواء الثاني بعلاج ال UC وهو الدواء الشائع بعلاج امراض ال autoimmune وهو ال glucocorticoids الذي يعمل ك immunosuppressive ويثبط من عمل خلايا جهاز المناعة وتصنيع ال PGs

3) Immunosuppressant

4) Anti TNF-α monoclonal antibodies

Infliximab (IV infusion).

Adalimumab & golimumab (SC).

Vedolizumab is new, gut - specific.

بدأ علم الفارما زمان بالادوية اللي بتكون **natural(plant or animal source)** وبعد كده بثلاثينيات القرن الماضي بلش اختراع الادوية باختراع اول دواء وهو ال اسبرين وفي العصر الحديث بدأ اختراع ما يسمى بال **biological Ab drugs** والتي عرفت انها ادوية غالية (ممكن توصل 9000 جنيه) وبنلاقي جمعيات كتير بتجمع تبرعات لهذه الادوية لانها تستخدم بالحالات ال very severe وهي فعالة جدا ولكن الحسنة الوحيدة لهذه الادوية انها بتستخدم كل اسبوعين او 3 فلهيك كونه سعرها غالي مش راح اضطر استخدمها كل يوم وتتميز هذه الادوية بانها تنتهي بالمقطع "mab"

طيب دلوقتي ايه اهم دواء بالمجموعة ده والذي يستخدم لمعظم امراض

ال autoimmune disease؟

-هو ال **adalimumab(brand name is humira)** وهو الدواء الملقب

Top selling drugs in the world باغنى دواء بالعالم ليه؟؟لانه هو احد ال

وحافظ على اعلى نسبة مبيعات وارباح من كم سنة

فمثلا لو اجيت على صيدلاني وسألته شو اكثر ادوية اشترؤهم منك اليوم راح

يجابوك (PPI&H2-antagonist) (very common uses & cheap)

اما لو سألته ايه اكثر دواء انباع عندك وجاب لك فلوس كثير اليوم راح يجابوك
adalimumab لانه هو احد اكثر نسبة مبيعات وارباح بالعالم لحد الان
فاذا عشان هيك حكمت عليه انه top selling drug لانه حقق شرطين:-

1- انباع كثير

2- ارباحه كثير على عكس ال PPI&H2-antagonist اللي بيعهم كثير ولكن
رخيص كثير فلهيك ما يعتبرهم top selling drug

DIARRHEA

Diarrhea means a stool weight of more than 250 gm daily. There is ↑ stool frequency (more than twice daily) or liquidity of feces.

Treatment of acute diarrhea

A. Diet:

1. Soft easily digested foods with frequent feeding of fruit drinks and tea to rest the bowel.

فاذا اول علاج لل diarrhea يكون بأكل انواع محددة من الطعام وانه يكون الاكل soft ويكون معاه شرب عصائر طبيعية او شاي عشان يريح القولون ويقلل ال peristaltic movement

2. Avoid high fibers foods, fats and milk products.

هون تماما عكس ال constipation بحالة الامساك كنا ننصح المريض بأنه يأكل أكل مليون fibers عشان ال fibers بتزود لك ال peristaltic movement للقولون وبتحل مشكلة الامساك بينما هنا انا عاوز اقلل من ال peristaltic movement فبالتالي ما بعطي المريض اكل مليون soluble fibers انما بمنعه عنه او بعطيه اقل من 30 غم الياف باليوم خوفا من ال diarrhea

B. Rehydration :

Oral rehydration is effective in almost all awake patients. Fluids contain glucose, sodium, potassium, chloride,

bicarbonate or citrate. They are given in rates of 50-200 ml/kg/24 hours depending on hydration state.
IV fluids are used only in severe selected cases.

زمان كانوا يخلفوا كثير ويموتوا الاطفال كثير نتيجة الdiarrhea فكان الطفل من اي مرض بسيط او امه بتأخذ الدويةpurgative ويوصله الدواء من الام عن طريق الرضاعة كان الولد يصيبه severe diarrhea وبعدين يصيبه جفاف dehydration ويموت العمر كله

اما دلوقتي تم اختراع علاج للحالات دي اسمه(oral rehydration fluid)ORS حيث يتم اعطاء الطفل الصغير محلول يحتوي على سكريات واملاح عشان تعمل بالجسمwater& electrolyte balance وتنقذ الطفل ولكن فقط اذا كان conscious أما اذا كان not conscious واخذه oral حيصير aspiration ويموت المريض

ويمكن استخدام IV fluids بالحالات الsevere

C.Symptomatic treatment:

حتلاقي بنمرة C انه اغلب الناس بتتعالج غلط فمثلا لو اجاك مريض عنده Acute diarrhea فلازم اهتم وقتها ب3 نقاط اساسية:-

- 1-if patient has bloody diarrhea
- 2-If patient has fever
- 3-If patient has toxic manifestation (pale, weakness, fatigue...)

فلو اجاك المريض بوحدة من الثلاث نقاط هذول بنحجزه وبندخله المستشفى لانه غالبا بكون عندهم(virus,bacteria...)infection from any microbes فبالتالي(ركزوا بالكلمة هون منيح)لازم اعالجه بantimicrobial وممنوع اعالجه بsymptomatic treatment لانه بتكون دي جريمة وبالتالي كخلاصة لو اجاني مريض acute diarrhea ما عنده وحدة من هاي ال3 نقاط هذا يعني انه بعالجه symptomatic treatment

طيب قبل البدء بالعلاج خلينا نتذكر انواع الGIT movement لانها حاجة من اثنين(مهم نعرفها عشان بتهمنا بالعلاج):-

- 1-segmental movement(mixing in site)
- 2-Peristalsis movement(forward movement)

مهمة جدا الفقرة التي جاي للامتحان

طبيب يا ترا بالdiarrheaانا عاوز ازود الsegmental or peristalsis؟؟

اكيد ازود الsegmental movementلانه زيادة الsegmental بتخلي القولون يسكر على الstool ويمنع نزولها ويساعد على امتصاص الماء من الstoolوبالتالي بعالج الdiarrhea ومن اشهر الادوية التي بتزود لك الsegmental movementهي الopioids التي راح نحكي عنها دلوقتي

1.Opioid(morphine-like drugs) agents decrease stool number and liquidity and control fecal urgency **by increase segmental movement**

Loperamide is preferred and **most common opioid drug**.

The initial dose of opioid is 4 mg, followed by 2 mg after each loose stool. Maximal dose is 16 mg / day.

ولكن لازم ننتبه انه في عندي fetal doseوعندي adult dose فلو اعطيت الطفل adult dose هيتعالج من الdiarrhea وهيموت بعدها على طول:)

It is contraindicated in patients with bloody diarrhea, high fever or systemic toxicity. It is discontinued in patients whose diarrhea is worsening despite therapy.

وكذلك كما ذكرنا سابقا انه اذا كان عند المريض احد النقاط ال3 التي ذكرناها وهي **bloody diarrhea, high fever or systemic toxicity** اعطيه **symptomatic treatment** ومن ضمنهم الopioids وايضا بوقف هذا الدواء مباشرة لو شفت انه المريض بتحسنش عليه

Anticholinergic drugs e.g. atropine with diphenoxylate are contraindicated in acute diarrhea because they decrease GIT motility and lead to retaining of toxins.

اخر نقطة انه ممنوع اعطي المريض التي معاه acute diarrhea ادوية **Anticholinergic drugs** لان هذه الادوية بتقلل الperistaltic movement خالص وبتوقفه وبالتالي الdiarrheaهي defensive mechanism بحيث

اول ما يدخل فايروس او جسم غريب على امعائي بنزله الجسم بسرعة عن طريق
الdiarrhea وبالتالي اذا وقفتها بهاي الأدوية راح اعملretention toxin
وبالتالي بزيد الطين بلة

2. Drugs increasing gut viscosity:

They provide a coat for bowel and adsorb toxins and this group include:-

1-kaolin & pectin

اول دوائين مبدأ عملهم بسيط انهم بروجوا على الliquid stool الذي يحتوي
كمية ماء كبيرة بحالة الdiarrhea وبسحبوا منه المي والسوائل عشان يخلوا
الstool more hard وبالتالي بعالجوا الdiarrhea

2-bismuth subsalicylate. **it is toxic ,so don't use except in special cases**

هذا الدواء مش كثير بنحب نستعمله لأنه وجدوا انه toxic ولكن ببساطة مبدأ عمله
انه جزء الbismuth بهذا الدواء بروج على الinflammation site on GIT
وبعمل طبقة coat عازلة عليه عشان يسرع عملية الhealing ومش بس كده
فالشق الثاني من هذا الدواء هو عبارة عن salicylate وهو الاسبرين الذي يعتبر
Anti-inflammatory drug بعالج الالتهاب بالامعاء

3-Astringents: They coagulate surface layer of mucosa e.g. tannic acid.

هذا الدواء بسموه الشاي المركز لأنه بتكون بشكل اساسي من الtannic acid
الذي يذهب ويرتبط بالtissue surface of GIT ويعمل protective coat
عشان يحمي الامعاء من الirritant product

3. Antibiotics:-

Now causes of diarrhea are mostly irritants(diet) or viruses so, no need to use antibiotics, so, why do we need them ?!!

They are used when there are signs of invasive pathogen with moderate to severe symptoms of **fever, tenesmus and bloody stools.**

احنا ما بنحتاج لأدوية مضادات حيوية الا اذا كان سبب الdiarrhea احد هذول

ال3 شغلات وهي:- 1)bacteria , 2)fungi , 3)protozoa

وممكن اشوف عند هذول المرضى 3 علامات اساسية عشان احكم انهم بحتاجوا
مضاد حيوي وهي:-

1)fever

2)bloody diarrhea

3)toxic features

اما لو كان viral ما بخاف منه فهو self-limiting وبعالجه بالاكثر من السوائل
وقد اضطر اعطيه ORS or IV fluid

What the drug which can use it?

1-Drugs of choice are fluoroquinolones e.g. ciprofloxacin 500 mg twice daily for 5-7 days. Alternative drugs include antimicrobials against shigella & salmonella and antiamebic or antifungal drugs.

Because the gram(-) bacilli are the commonest pathogen for gastritis,enteritis and diarrhea so we can use fluoroquinolones as the first choice

طيب هو ليه بعض المرضى بأخذ الأدوية ولكن ما بيخفش!!?

Because the patients may take the wrong type of antibiotic such as,the patients may take metronidazole(flagyl) which is mainly against parasites and he\she actually have a fungal induced diarrhea ,Or they may take antiprotozoal and they have bacterial infection,so that is why we need to know what actually causes the diarrhea by stool analysis or culture

Now most of the bloody diarrhea is caused by becterial infection,but when we can say it may be fungal or protozoal infection?

1)Fungal infection--->only in immunocompromised patients (AIDs ,corticosteroids, DM ,liver dysfunction),and the infection will be at any part of the body for example:
urinary tract infection

2)protozoal infection----> such as amebiasis which very common,but it is usually misdiagnosis why??

الان لو حلل اي واحد فيكم stool بتاعه عند معظمكم راح نلاقي
Cyst(inactive form) of ameba اللي ممكن تتفعل باي لحظة وتعمل
Infection اذا قلت المناعة زي مثلا لما نشرب ماء بارد جدا راح تتحول الcyst
الى active vegetative toxic form لهيك بالغالب الدكاترة ما بتخطر لهم تكون
الاميبا هي السبب

2-Rifaximin:-

This drug is the first choice in case of diarrhea which caused by IBS (irritable bowel syndrome).and this drug has many features which include:-

1-Poorly absorbed antibiotic from GIT related to rifampin--
---> **so it doesn't have systemic toxicity**

2-broad spectrum antibiotic--->**which means it is effective against many pathogenes especially for E.coli**

3)duration of giving the drug is very variable,but how??

A-By use it as tablets 200 mg **3 times daily** for travellers diarrhea for **3 days only**

ان اي شخص لما يسافر معرض للاصابة بنوع من الdiarrhea اسمها
travellers diarrhea خصوصا اذا سافر لدولة endemic with diarrhea
لهيك هذول المرضى بصير معهم اسهال من يومين لثلاث ايام فراح استخدم لهم
دواء الrifaximin ثلاث مرات باليوم لمدة 3 ايام فقط

B-By use it as tablets 200 mg **3 times daily** for IBS disease(if main symptoms is diarrhea) for **2 weeks(14 days)**

لما نحكي عن مرض الIBS فهو مرض chronic هذا يعني اننا بنحتاج وقت
اطول للعلاج فبنعطي هذا الدواء لمدة اسبوعين ثلاث مرات يوميا

C-550 mg twice daily in hepatic encephalopathy. **بنشرحها لاحقا**.

Chronic diarrhea

Chronic diarrhea is similar in treatment to acute diarrhea, but also we can use **diphenoxylate & anticholinergic drugs** in treatment of the chronic diarrhea but they are contraindicated in acute diarrhea.

طبيب ليش ال **anticholinergic drugs & diphenoxylate** ممنوعة
بال **acute diarrhea** ومسموحة بال **chronic**؟!؟!

طبيب بالبداية احنا بنعرف انه ال **acute diarrhea** سببها الاساسي هو infection نتيجة ال **bacterial invasion or it's toxin** واحنا زي ما بنعرف انه ال **Ach** مسؤول عن حركة الأمعاء وعن ال **peristalsis movement** لهيك لو استخدمت ادوية **anticholinergic** تسكر مستقبلات ال **Ach** وتوقف حركة الأمعاء وطبعا هاي مصيبة بحالة ال **acute diarrhea**،ليه؟!؟! لأنه لما توقف حركة الأمعاء راح يصير عندي **retention of bacteria & toxin** اللي كان مفروض الجسم يتخلص منها عن طريق ال **diarrhea** وبالتالي بتضل البكتيريا والسم تبعها بأمعاء المريض وبتسرح وبتمرح زي ما بدها ساعتها وبتصير تدمر بزيادة لهيك ممنوع منعاً باتاً اعطاء مرضى ال **acute diarrhea** ادوية **anticholinergic**

ولكن هاي الأدوية مسموحة بال **chronic** لأنه سببه ما يكون infection انما يكون **Pathological disease such as UC, crohn's disease**

Note:-"diphenoxylate it is one of the opioid derivatives which mostly of time can't cross B.B.(can't cause addiction in normal dose) and it has anticholinergic effect"

Secretory diarrhea

Secretory diarrhea:-is the diarrhea which happend due to increase in active secretion or decrease absorbtion by toxin (such as cholera toxin)

اخذتوا بالببوكم مبدأ عمل ال **cholera toxin** وهو انه هذا ال **toxin** بروح بفتح قنوات ال **Cl⁻ channels on small intestine epithelial cells** فبصير يخرج الكلورايد من داخل الخلية لل **lumen of small intestine** مما يؤدي الى رفع ال **osmolarity** داخل ال **lumen** مما يؤدي الى دخول الماء من الخارج الى ال **lumen of intestine** او بتعمل **severe diarrhea**

So how we can treat secretory diarrhea?

By Clonidine which is used in secretory diarrhea & diabetes.
هذا الدواء يعتبر α -2 agonist واحنا بنعرف انه مستقبل α -2 receptor يعتبر
Inhibitory receptors يعني تفعيله بوقف ال secretion وبعالج هذا النوع
من ال diarrhea

Drug induced diarrhea

There are many Drugs which may produce diarrhea such
as:-

1-Cholinomimetics(parasympathetic-like action)

حكينا سابقا انه ال Ach(parasympathetic) هو المسؤول عن حركة الامعاء
واللي ممكن يعمل diarrhea لهيك لو اعطيت ادوية بتشبه ال Ach في شغلها
ممكن تعلمي اسهال زي ال cholinomimetic drugs

2-Sympatholytic drugs:-it means the drug which block sympathetic activity such as reserpine & α methyl dopa

احنا بنعرف انه جهازي ال parasympathetic&sympathetic يكون بينهم
توازن بالجسم فمثلا ال parasympathetic بزود من حركة الأمعاء ويعمل لي
اسهال اما ال sympathetic بقلل من حركة الامعاء ويعمل امسك ولكن كونهم
الثنين بينهم توازن فراح يلغوا تأثير بعض وتضل حركة الامعاء متوازنة فلو مثلا
اخذت ادوية بتسكر جهاز ال sympathetic راح ينفرد وقتها ال parasympathetic
بالساحة ويلعب بالأمعاء ماتش كورة انجليزي زي ما عملت بايرن بيرشلونة
مما يؤدي الى ال parasympathetic upperhand وحدوث diarrhea

3-Purgatives

4-magnesium antacids(حكينا اي اشي فيه مغنيسيوم بعمل اسهال)

5-broad spectrum antimicrobials

يجب ان نعرف ان استخدام broad spectrum antibiotic يقتل ال
Normal flora مما يسمح بانه ال infective pathogenes تأخذ محل ال
Normal flora وتعمل diarrhea & infection

6-colchicine(gout drug).

هذا الدواء يستخدم لعلاج النقرص ويأخذ 6 مرات يوميا ولكن اول ما يصير مع
المريض اسهال من استخدام هذا الدواء لو من حبتين لازم اوقف استخدامه
مباشرة

Good Luck