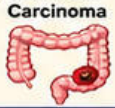
Pathophysiology-GASTROINTESTINAL DISEASES

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Dr. Amjaad Zuhier Alrosan, Dr. Abdelrahim Alqudah

GASTROINTESTINAL DISEASES SUMMARY

Concise overview of major GI disorders

Disease	Definition / Hallmark	Causes / Risk Factors	Key Pathophysiology / Distinguishing Features	Main Symptoms / Clinical Features	Diagnosis	Complications	Treatment / Key Management
1. Acute Gastritis	• Acute inflammation of gastric mucosa • Red, edematous mucosa • May ulcerate/bleed	• Infections • Food/drug allergy • Spicy/irritating foods • Excessive alcohol • Aspirin/NSAIDs • Corrosive/toxic substances • Radiation, chemotherapy	• Mucosal barrier injury • Reduced tissue resistance	• Anorexia, nausea, vomiting • Hematemesis • Epigastric pain/cramps • Fever, headache • Sometimes diarrhea	• Clinical assessment • Evaluate cause	• Dehydration • Electrolyte loss • Metabolic acidosis if vomiting severe/ prolonged	• Remove cause • Supportive care • Fluids/electrolytes • Antimicrobials if infection
2. Chronic Gastritis	• Chronic gastric mucosal atrophy • Loss of secretory glands	• Chronic peptic ulcers • Alcohol abuse • Aging • Autoimmune disorders (e.g., pernicious anemia) • Idiopathic	• Loss of parietal cells causes achlorhydria	• Often vague dyspepsia • May be subtle	• Clinical/endoscopic correlation	• Chronic atrophy • Impaired acid secretion	• Treat underlying cause • Supportive management
3. Peptic Ulcer Disease (PUD)	• GI mucosal break >5 mm exposed to gastric acid and pepsin • Includes duodenal and gastric ulcers	• H. pylori • NSAIDs • Hypersecretory states (Zollinger–Ellison syndrome) • Smoking, stress • Family history, idiopathic • Stress ulcers in major physiologic stress	• Imbalance between aggressive factors (acid, pepsin) and defensive factors (prostaglandins, mucosal blood flow, mucus, bicarbonate, epithelial barrier, regeneration)	• Epigastric pain • Dyspepsia, bloating • Post-meal discomfort/ fullness • Nausea, loss of appetite • Heartburn • May be asymptomatic	• Endoscopy (best) • H. pylori testing • Serum gastrin if Zollinger–Ellison suspected • Biopsy gastric ulcers	• Bleeding • Perforation • Obstruction	• Antacids • H2 blockers • Proton pump inhibitors • H. pylori eradication • Surgery mainly for complications
4. Helicobacter pylori Infection	• Gram-negative spiral bacterium • Major cause of antral gastritis • Important cause of peptic ulcer disease	• Likely person-to-person transmission • Common in older adults	• Urease produces ammonia and raises local pH • Flagella aid motility in mucus • Adhesins enhance attachment • CagA and other toxins contribute • Mucosal defenses weaken and bicarbonate secretion falls	• Often dyspepsia • Features of gastritis/PUD	• Gastric biopsy/urease test/culture • Urea breath test • Stool antigen test • Antibodies/serology	• Chronic active gastritis • Duodenal ulcer • Gastric ulcer • Gastric adenocarcinoma • Gastric lymphoma	• Eradication therapy with antibiotics (e.g., amoxicillin, clarithromycin, metronidazole/ tinidazole, tetracycline, bismuth) plus a PPI
5. GERD / Reflux Esophagitis	• Reflux of gastric contents into the esophagus • Causes heartburn and recurrent mucosal injury	• Weak/incompetent LES • Transient LES relaxations • Large meals • Caffeine, fat, chocolate, alcohol, smoking • Lying supine	• Acid reflux injures esophageal mucosa	• Heartburn 30–60 min after meals • Worse at night or when bending/lying down • Relieved by sitting upright • Belching, chest pain • Chronic cough, asthma-like symptoms, laryngitis	• Clinical assessment/ endoscopic correlation	• Barrett esophagus • Strictures	• Lifestyle modification • Antacids/alginic acid • H2 blockers • Proton pump inhibitors • Surgery in selected cases
6. Stomach Cancer	• Malignant tumor of the stomach • Often detected late	• Genetic predisposition • Nitroso compounds in smoked/ preserved foods • Autoimmune gastritis • Gastric adenoma/polyps • Chronic H. pylori infection	• Progressive malignant growth • Often silent in early stages	• Indigestion • Anorexia, weight loss • Epigastric pain • Vomiting • Abdominal mass	• Barium X-ray studies • Endoscopy • CT • Biopsy • Cytology of gastric secretions	• Metastasis • Advanced disease due to late detection	• Radical subtotal gastrectomy • Chemotherapy and radiation mainly for palliation or metastatic control
7. Irritable Bowel Syndrome (IBS)	• Functional bowel disorder with recurrent abdominal pain • Altered bowel habits	• Dysregulation of intestinal motor and sensory function modulated by CNS • Stress • Women more affected	• Increased motility and visceral sensitivity, especially with stress	• Abdominal pain relieved by defecation • Bloating, flatulence, nausea • Anorexia • Constipation or diarrhea • Lower abdominal cramping • Anxiety/depression • Does not disturb sleep	• Recurrent symptoms for ≥12 weeks plus relation to defecation or change in stool frequency/form • Exclude organic red flags	• No structural inflammation • Quality-of-life impact	• Adequate fiber • Avoid fatty/gas-forming foods and alcohol • Antispasmodic and anticholinergic drugs
8. Crohn's Disease	• Inflammatory bowel disease • May affect any part of the GI tract	• Immune-mediated • Familial tendency	• Transmural inflammation • Remissions and exacerbations	• Diarrhea, fecal urgency • Weight loss, abdominal complaints • Systemic: arthritis, eye inflammation, skin lesions, stomatitis, anemia/ hypercoagulability, bile duct inflammation • Growth retardation in children	• Clinical and inflammatory bowel disease workup	• Intestinal obstruction • Extraintestinal manifestations	• Nutritious high-calorie/ high-protein diet • Avoid excess fat • Corticosteroids • Metronidazole • Immunosuppressants • Anti-TNF monoclonal antibodies
9. Ulcerative Colitis	• Inflammatory bowel disease • Limited to colon and rectum	• Age <30 • White ethnicity • Genetic factors • Fatty diet • Oral contraceptives	• Inflammation typically limited to the mucosa	• Recurrent attacks of bloody diarrhea • Anorexia, weakness, fatigue • Severe disease: fever, anemia, hypovolemia, hypoalbuminemia • Growth failure in children	• Clinical and inflammatory bowel disease workup	• Colon cancer	• Avoid caffeine, lactose, and gas-forming foods • High-protein, high-calorie, low-fiber diet • Corticosteroids, TNF inhibitors • Probiotics, iron for anemia • Colectomy can be curative
10. Colorectal Carcinoma 	• Malignant tumor of the colon or rectum • Common worldwide	• Age 60–70 • Family history • Crohn's disease or ulcerative colitis • Familial adenomatous polyps • High-fat/refined-sugar diet, low fiber • Aspirin may be protective by COX-2 inhibition	• Slow-growing malignancy • Often silent for long periods	• Bleeding • Change in bowel habits • Diarrhea or constipation • Urgency, incomplete emptying • Pain is usually late	• Colonoscopy or barium enema • CT • Pelvic MRI • Ultrasonography	• Local spread/ metastasis	• Surgical removal • Preoperative radiation • Postoperative adjuvant chemotherapy

Abbreviations: PUD = peptic ulcer disease; GERD = gastroesophageal reflux disease; IBS = irritable bowel syndrome; IBD = inflammatory bowel disease; LES = lower esophageal sphincter.

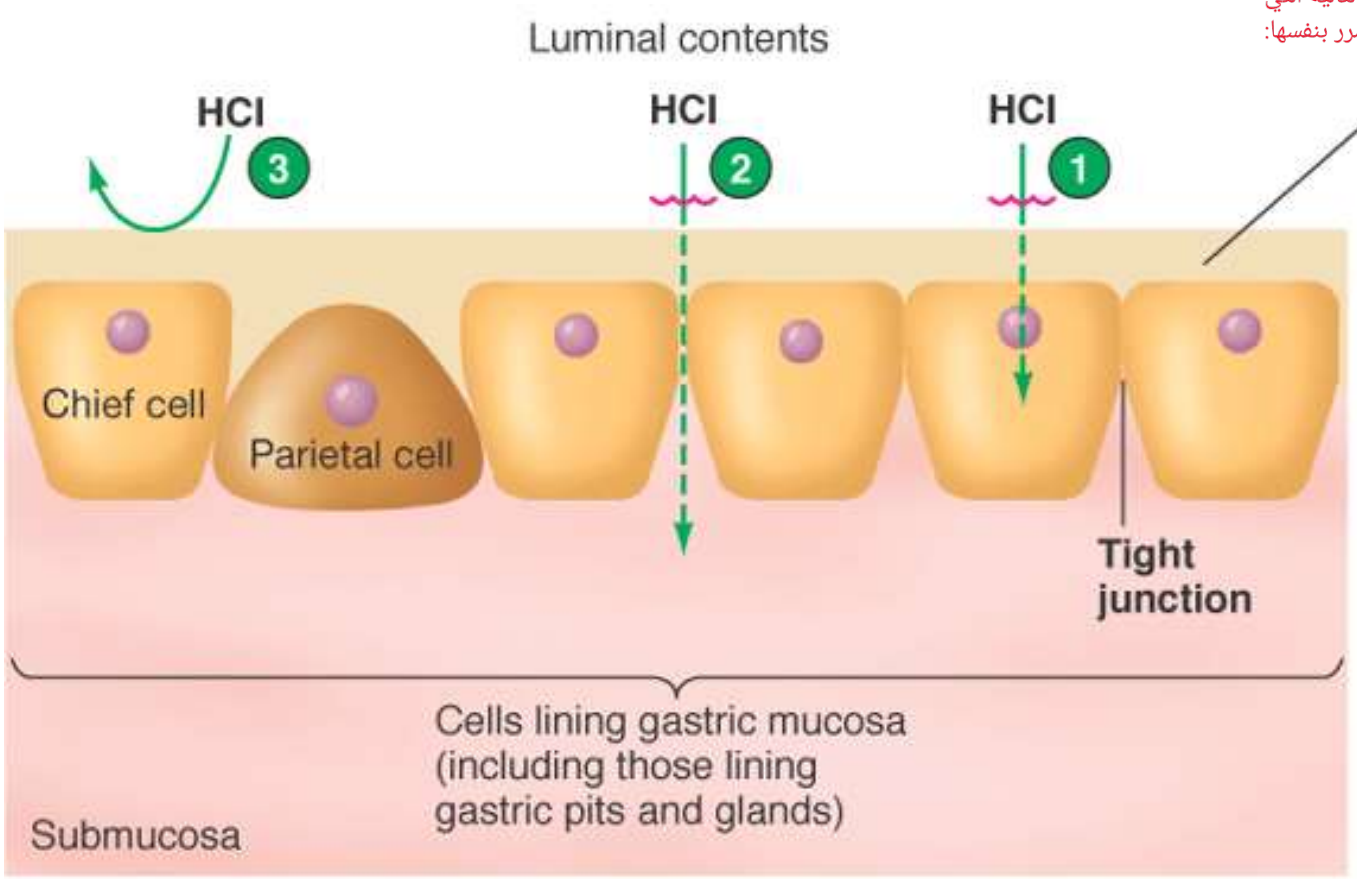
1. الأغشية اللمعية لخلايا الغشاء المخاطي للمعدة غير منفذة لحمض الهيدروكلوريك بحيث لا يستطيع حمض الهيدروكلوريك اختراق الخلايا.

2. وترتبط الخلايا ببعضها بواسطة روابط محكمة تمنع حمض الهيدروكلوريك من النفاذ بينها.

3. كما يوفر غطاء مخاطي يغطي الغشاء المخاطي للمعدة حماية إضافية.

The gastric mucosal barrier

يتكون الحاجز المخاطي المعدي من المكونات التالية التي تمكن المعدة من احتواء الحمض دون إلحاق الضرر بنفسها:



© Brooks/Cole - Thomson Learning

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

التهاب المعدة ٥

❑ GASTRITIS

التهاب المعدة هو التهاب يصيب المعدة وقد يحدث بأشكال عديدة.

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

➢ Acute Gastritis

ارتفع H+

يكون الغشاء المخاطي للمعدة ملتهبًا ويبدو أحمر اللون ومتورمًا. وقد يكون متقرحًا وينزف إذا تضرر الحاجز المخاطي بشدة أو كانت الدورة الدموية ضعيفة، مما يقلل مقاومة الانسجة

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.

Acute gastritis may result from:

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

- العدوى بأنواع عديدة من الكائنات الحية الدقيقة (مثل البكتيريا والفيروسات).
- الحساسية تجاه الأطعمة مثل المحار أو الأدوية.
- تناول الأطعمة الحارة أو المهيجة، مثل الفلفل الحار.
- الإفراط في تناول الكحول.
- تناول الأسبرين أو مضادات الالتهاب غير الستيرويدية الأخرى (خاصة على معدة فارغة).
- تناول مواد أكالة أو سامة.
- العلاج الإشعاعي أو الكيميائي.

❑ Acute gastritis

Signs and symptoms

فقدان الشهية، غثيان، قيء.
يشير القيء الدموي إلى وجود قرحة ونزيف في المعدة.
ألم شرسوفي، تقلصات، أو شعور عام بعدم الراحة.
عادةً ما تصاحب العدوى الحمى والصداع.
في بعض الحالات، وخاصة مع العدوى، قد يحدث إسهال.

- Anorexia, nausea, vomiting.
- Hematemesis indicates ulceration and bleeding in the stomach.
- Epigastric pain, cramps, or general discomfort.
- Fever and headache usually accompany infection.
- In some cases, particularly with infections, diarrhea may develop.

في الأشخاص الذين يعانون من قيء شديد أو مطول، هناك خطر الإصابة بالجفاف، وفقدان الكهارل، والحماض الاستقلابي، وكلها تتطلب علاجًا داعمًا.

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.

قد تتطلب بعض أنواع العدوى العلاج بالأدوية المضادة للميكروبات.

❑ Chronic Gastritis

يتميز بضمور الغشاء المخاطي للمعدة، مع فقدان الغدد الإفرازية.

- 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)

يؤدي فقدان الخلايا الجدارية إلى انعدام حمض المعدة
(غياب حمض الهيدروكلوريك في الإفرازات المعدية)

- 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.

غالبًا ما يُلاحظ التهاب المعدة المزمن لدى الأفراد المصابين بقرحة هضمية مزمنة، وأولئك الذين يسيئون استخدام الكحول، وكبار السن. ترتبط اضطرابات المناعة الذاتية، على سبيل المثال، فقر الدم الخبيث، بنوع من ضمور المعدة المزمن.

- Many cases are **idiopathic**.

العديد من الحالات مجهولة السبب.

مرض القرحة الهضمية

Peptic Ulcer Disease

تمزق في الغشاء المخاطي للجهاز الهضمي معرض لحمض المعدة والبيبسين يزيد قطره عن 5 مم.

- **Break** in the **gastrointestinal mucosa** **exposed** to **gastric acid** and **pepsin** more **than 5 mm** in **diameter.**

قد تكون حادة أو مزمنة.

- **Maybe acute or chronic.**

أكثر أنواع القرحة الهضمية شيوعًا هي قرحة الاثني عشر وقرحة المعدة.

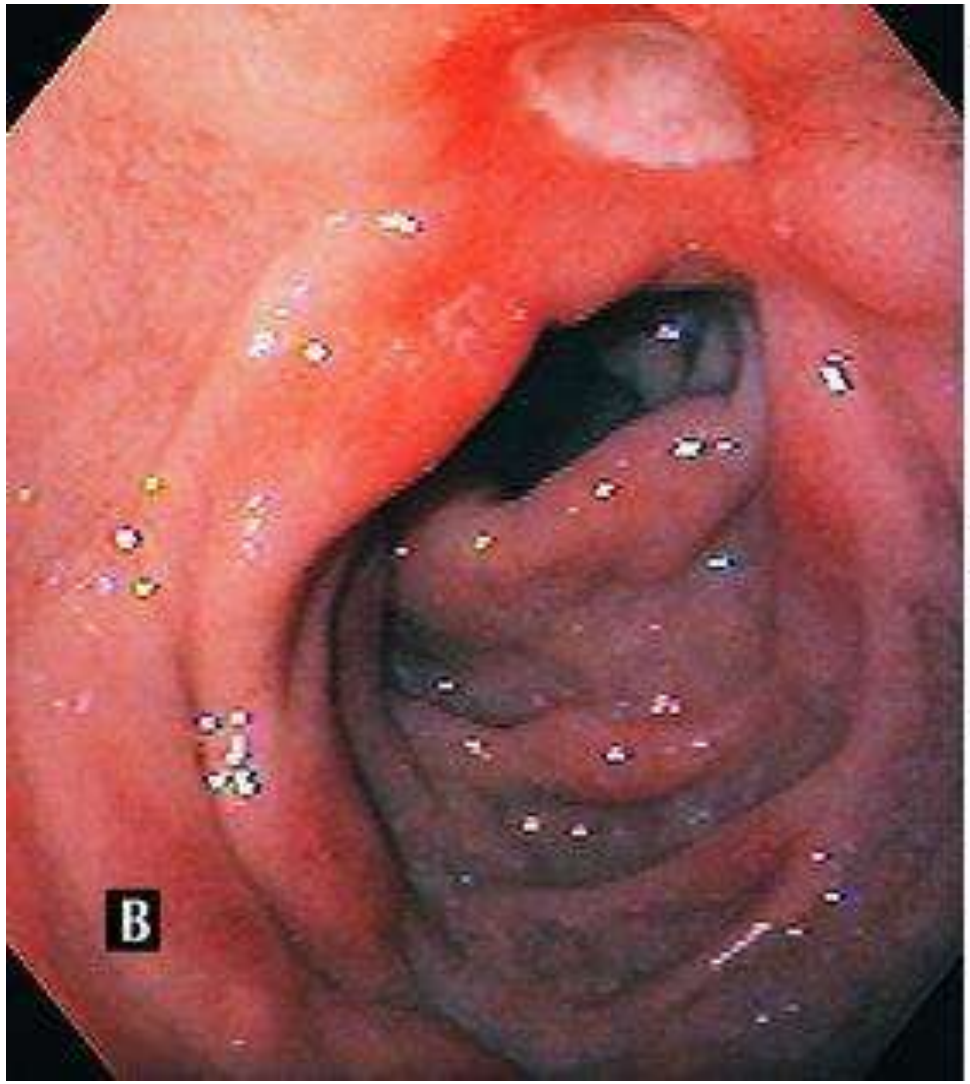
- The most common forms of peptic ulcers are duodenal and gastric ulcers.
- **Duodenal ulcers** occur five times more common than gastric ulcers.

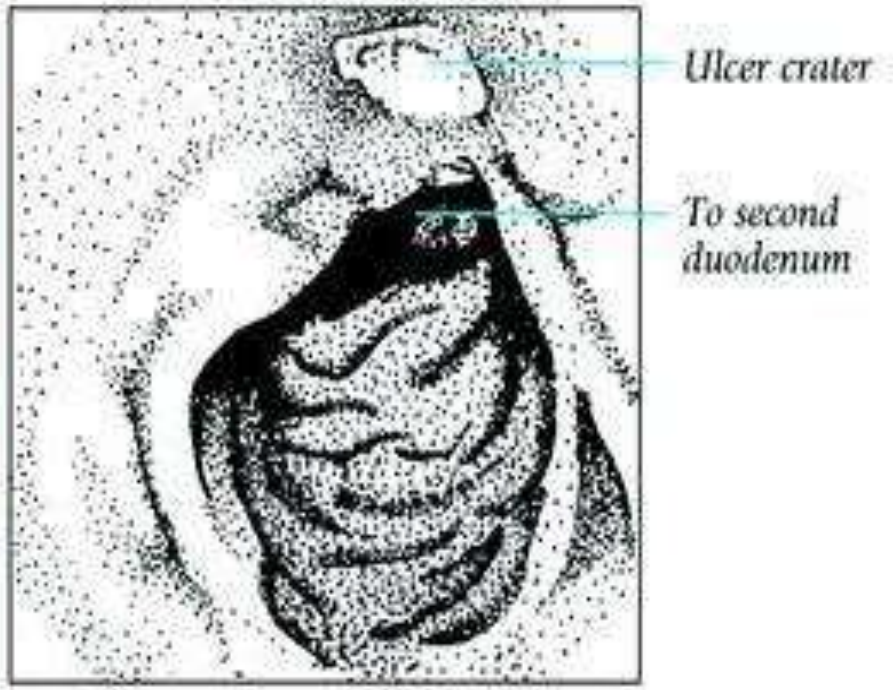
تحدث قرحة الاثني عشر بمعدل خمسة أضعاف قرحة المعدة.

- Duodenal ulcers are more common in **males** while gastric ulcers affect equally **males and females**.

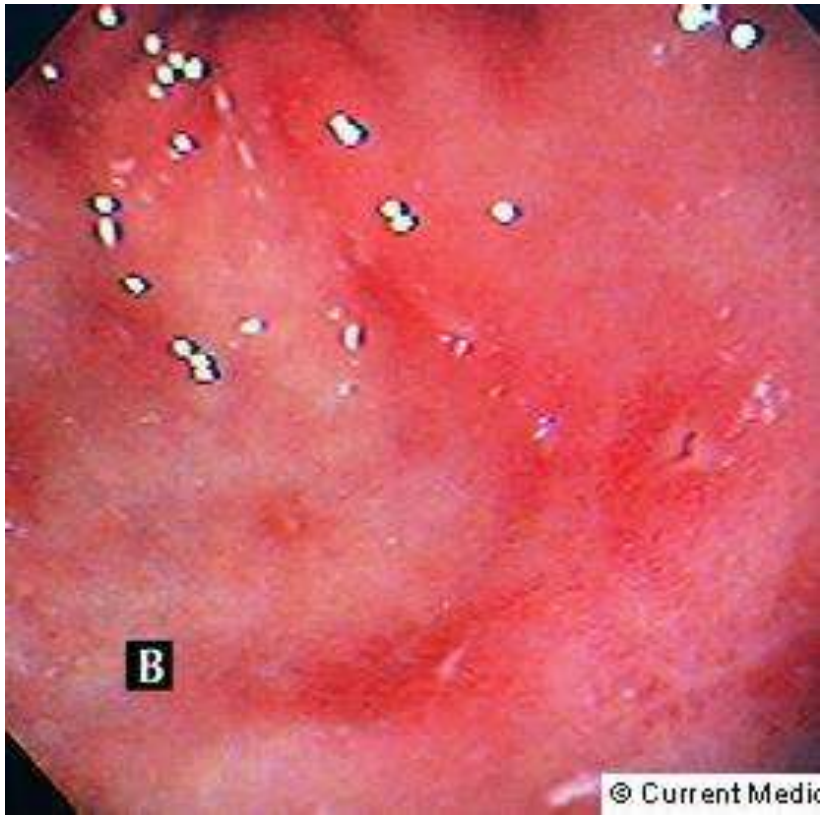
تعد قرحة الاثني عشر أكثر شيوعًا عند الذكور بينما تصيب قرحة المعدة الذكور والإناث بالتساوي.

Duodenal ulcer





© Current Medicine



تآكل

EROSION

تمزق في الغشاء المخاطي للجهاز الهضمي - قطره أقل من ٥ مم - لا يخترق الغشاء المخاطي العضلي.

- A break in the GI mucosa- Less than 5 mm in diameter- not penetrating muscularis mucosa.

قد يحدث في الغشاء المخاطي المفرز للحمض أو غير المفرز له.

- May occur in acid-secreting or none acid-secreting mucosa.
- Peristalsis is not affected. لا تتأثر الحركة الدودية.
- Heals rapidly. يشفى بسرعة.

Sites of PUD

قد تحدث قرحة المعدة والاثني عشر في أي منطقة يوجد بها حمض وبيسين.

- PUD may occur in any area where acid and pepsin are present.
- Commonest sites:
  - ✓ Duodenum especially first part “duodenal bulb”.

الاثنا عشر، وخاصة الجزء الأول "البصلة الاثنا عشرية".

  - ✓ Stomach especially over the lesser curve.

المعدة، خاصة فوق الانحناء الصغير.

- Other sites:
  - ✓ Lower end of the esophagus.

الطرف السفلي للمريء.

  - ✓ Site of gastro -jejunal anastomosis.

موقع مفاغرة المعدة والصائم.

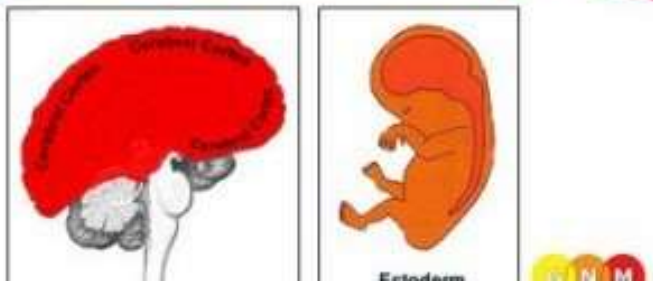
  - ✓ Opposite to Meckel’s diverticulum (congenital diverticulum, is a slight bulge in the small intestine present at birth).

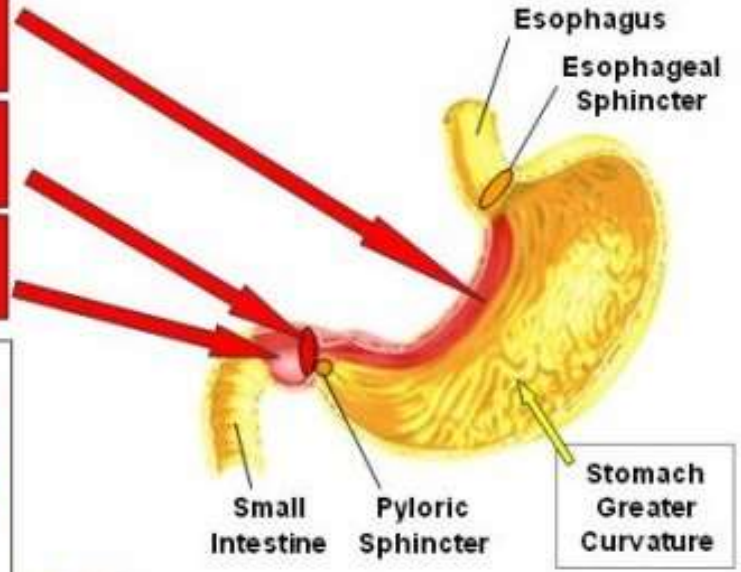
مقابل رتج ميكل (الرتج الخلقي، وهو انتفاخ طفيف في الأمعاء الدقيقة موجود عند الولادة).

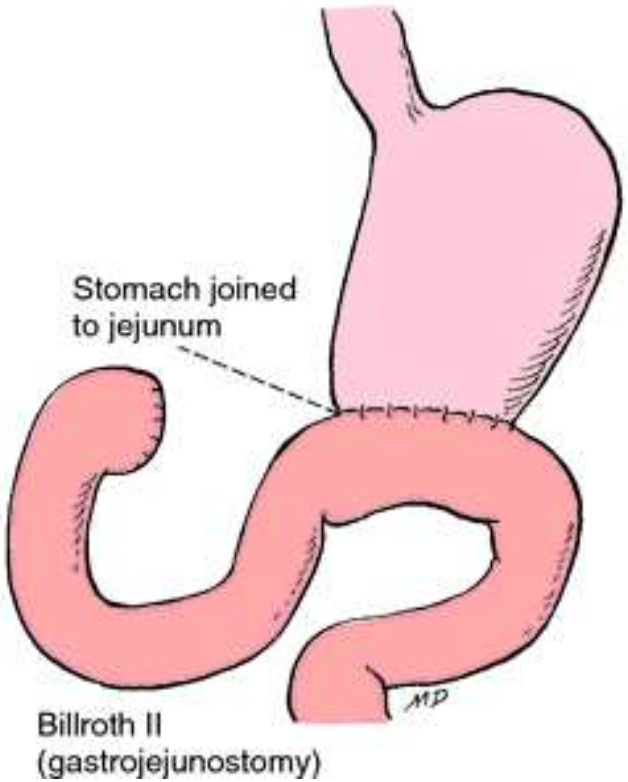
STOMACH
Small Curvature

PYLORUS

DUODENAL BULB

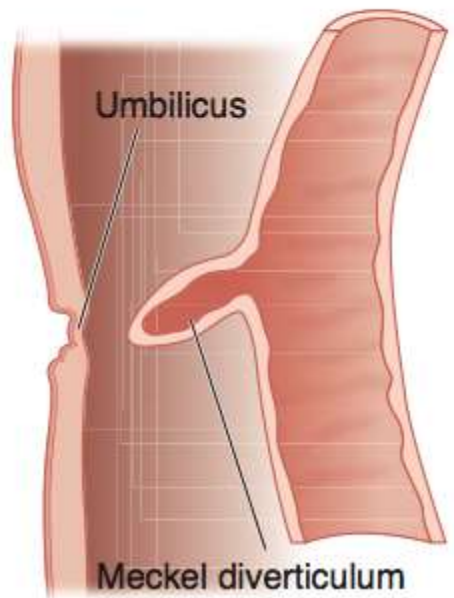






Billroth II
(gastrojejunostomy)

Meckel diverticulum



مسببات القرحة

AETIOLOGY OF PUD

قرح مرتبطة ببكتيريا الملوية البوابية.

1. **HELICOBACTER PYLORI-ASSOCIATED ULCERS.**

2. قرح مرتبطة بمضادات الالتهاب غير الستيرويدية: (بسبب تثبيط COX-1، سيناز بروستاجلاندين إندوكسيد).

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

3. حالات فرط الإفراز: متلازمة زولينجر إليسون ناتجة عن أورام تفرز الغاسترين في البنكرياس أو الجزء العلوي من الأمعاء الدقيقة (الاثني عشر).

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.** مجهول السبب.

Pathogenesis of PUD

IMBALANCE BETWEEN

AGGRESIVE

AND

DEFENSIVE FACTORS

- Acid.
- Pepsin.

- 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.

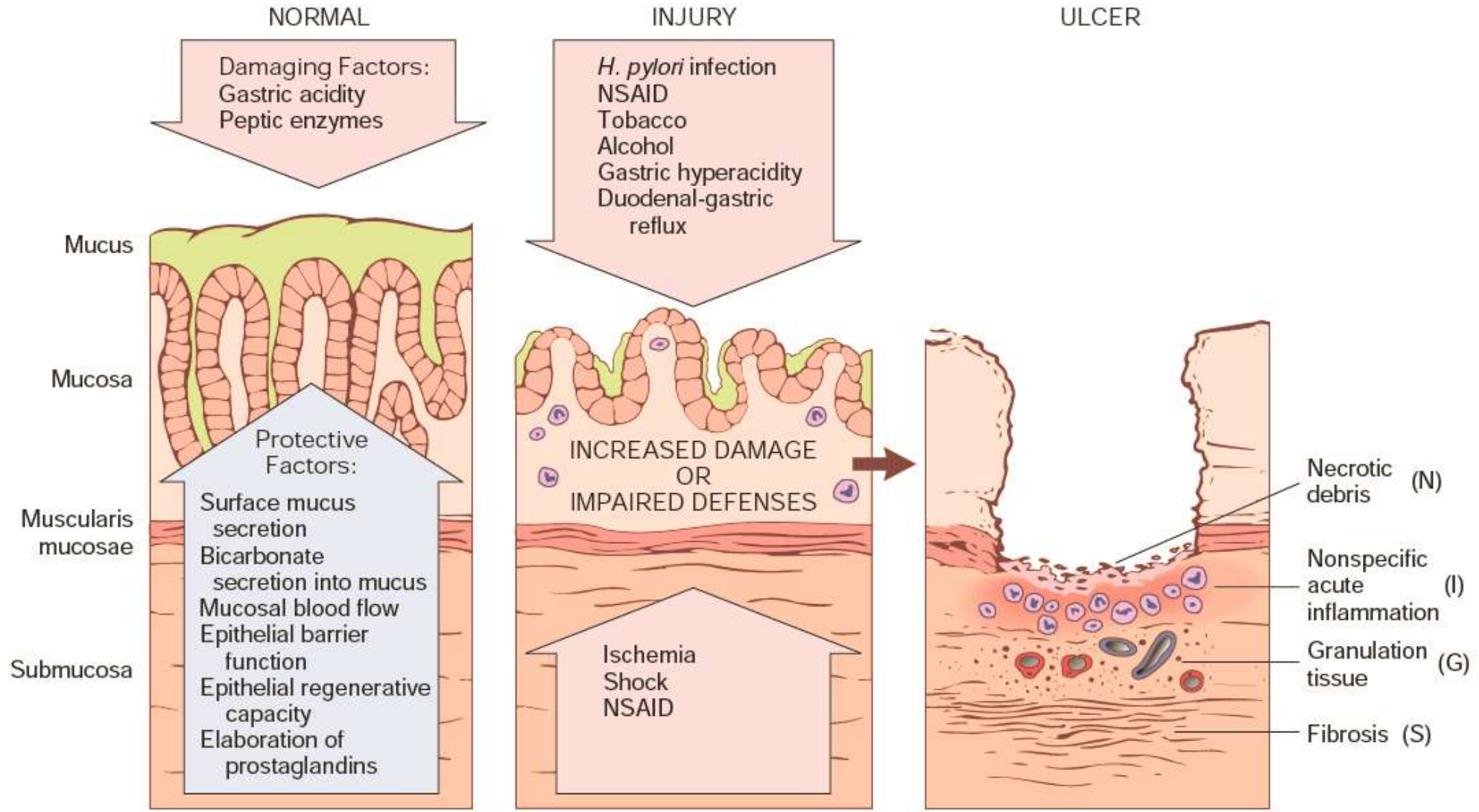


Figure 17-11 Mechanisms of gastric injury and protection. This diagram illustrates the progression from more mild forms of injury to ulceration that may occur with acute or chronic gastritis. Ulcers include layers of necrosis (N), inflammation (I), and granulation tissue (G), but a fibrotic scar (S),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

Mechanisms of Gastric Injury and Protection

آليات أذية المعدة والحماية

1 NORMAL / الطبيعي

Damaging factors:
Gastric acidity
Peptic enzymes

العوامل المؤذية:
حموضة المعدة،
الإنزيمات الهاضمة

Mucus
المخاط

Mucosa
المخاطية

Muscularis mucosae
العضلية المخاطية

Submucosa
تحت المخاطية

Protective factors:
- Surface mucus secretion
- Bicarbonate secretion into mucus
- Mucosal blood flow
- Epithelial barrier function
- Epithelial regenerative capacity
- Prostaglandin production

العوامل الوقائية:
- إفراز المخاط السطحي
- إفراز البيكربونات داخل المخاط
- جريان الدم في المخاطية
- وظيفة الحاجز الظهاري
- القدرة التجديدية للظهارة
- إنتاج البروستاغلاندينات

2 INJURY / الإصابة

Injury factors:
- *H. pylori* infection
- NSAIDs
- Tobacco
- Alcohol
- Gastric hyperacidity
- Duodenal-gastric reflux

عوامل الإصابة:
- عدوى الملوية البوابية *H. pylori*
- مضادات الالتهاب غير الستيرويدية
- التبغ
- الكحول
- فرط حموضة المعدة
- الارتجاع العفجي المعدي

Increased damage or impaired defenses
زيادة الضرر أو ضعف وسائل الدفاع

Contributing factors:
- Ischemia
- Shock
- NSAIDs

عوامل مساعدة:
- نقص التروية
- الصدمة
- مضادات الالتهاب غير الستيرويدية

3 ULCER / القرحة

- Necrotic debris (N) — حطام نخري (N)
- Nonspecific acute inflammation (I) — التهاب حاد غير نوعي (I)
- Granulation tissue (G) — نسيج حبيبي (G)
- Fibrosis / scar (S) — تليف / ندبة (S)

SUMMARY

Ulcer formation occurs when damaging factors overwhelm mucosal defenses. Chronic lesions may show necrosis, inflammation, granulation tissue, and fibrosis.

ملخص

تتشكل القرحة عندما تتغلب العوامل المؤذية على دفاعات المخاطية. وقدْ تُظهر الآفات المزمنة نخراً والتهاباً ونسيجا حبيبيا وتليفاً.

N = Necrosis (نخر) **I** = Inflammation (التهاب) **G** = Granulation tissue (نسيج حبيبي) **S** = Scar / Fibrosis (تليف / ندبة)

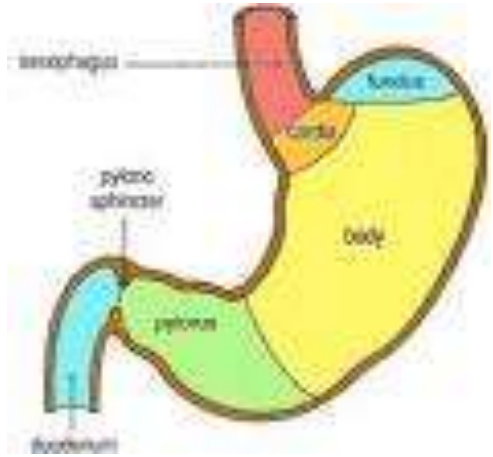
وبائيات قرحة المعدة والاثني عشر

Epidemiology of PUD

- Prevalence of about 5-10%. انتشار حوالي 5-10%.
- Varies in different communities. يختلف في المجتمعات المختلفة.
- Higher prevalence in low socioeconomic classes and with certain diseases. انتشار أعلى في الطبقات الاجتماعية والاقتصادية المنخفضة ومع بعض الأمراض.
- DU more in males: M/F: 3:1. قرحة الاثني عشر أكثر شيوعًا لدى الذكور: نسبة الذكور إلى الإناث: 3:1
- GU is equal in both sexes but increases with age. قرح الجهاز البولي متساوية بين الجنسين ولكنها تزداد مع التقدم في السن
- FAMILY HISTORY: 3-4 increased risk. التاريخ العائلي: 3-4 عوامل خطر متزايدة
- CIGARETTE SMOKING: ulceration increased. تدخين السجائر: يزيد من خطر الإصابة بالتقرحات.
- EMOTIONAL DISTURBANCES and STRESS: increase gastric acid secretion. الاضطرابات العاطفية والتوتر: يزيدان من إفراز حمض المعدة.

قرح الإجهاد

Stress Ulcers



تتطور استجابةً للإجهاد الفسيولوجي الشديد.

- 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*).
  2. patients exposed to **trauma, sepsis, acute respiratory distress syndrome, severe liver failure, and major surgical procedures**.
  3. **People admitted to hospital intensive care units**.

يشمل الأشخاص المعرضون لخطر الإصابة بقرح الإجهاد ما يلي:
1. المرضى الذين يعانون من حروق واسعة النطاق (قرحة كوشينغ).
2. المرضى الذين تعرضوا للصدمات، والإنتان، ومتلازمة الضائقة التنفسية الحادة، والفشل الكبدي الحاد، والعمليات الجراحية الكبرى.
3. الأشخاص الذين تم إدخالهم إلى وحدات العناية المركزة في المستشفى.

- 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.

يقع موقع قرحة الإجهاد في قاع وجسم المعدة، ويُعتقد أنها ناتجة عن نقص تروية الأنسجة المخاطية وتغيرات في حاجز الغشاء المخاطي للمعدة.

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

*شكل آخر من قرحة الإجهاد، يُسمى قرحة كوشينغ: إصابة داخل الجمجمة، أو عمليات جراحية، أو اورام

CLINICAL PICTURE OF PUD

- **Signs and Symptoms of PUD:**
  - **Epigastric pain.** ألم شرسوفي.
  - **Dyspepsia (Belly pain or discomfort, Bloating, Feeling uncomfortably full after eating, Nausea, Loss of appetite, Heartburn).** عسر الهضم (ألم أو انزعاج في البطن، انتفاخ، شعور بالامتلاء غير المريح بعد الأكل، غثيان، فقدان الشهية، حرقة المعدة).
  - **May be asymptomatic.** • قد يكون بدون أعراض.

Diagnosis of PUD

- ✓ Clinical picture is suggestive but not diagnostic.

الصورة السريرية موحية ولكنها ليست تشخيصية.

- ✓ Diagnosis best by endoscopy.

أفضل تشخيص هو التنظير الداخلي.

- ✓ 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).

وجبة الباريوم أقل فائدة (حقن مادة التباين كبريتات الباريوم، وهو ملح معتم للأشعة، يغطي بطانة الجهاز الهضمي، مما يسمح بالتصوير الدقيق بالأشعة السينية للمريء والمعدة والأمعاء الدقيقة

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

غاسترين المصل، يُشار إليه إذا اشتبه في متلازمة زولينجر إليسون.

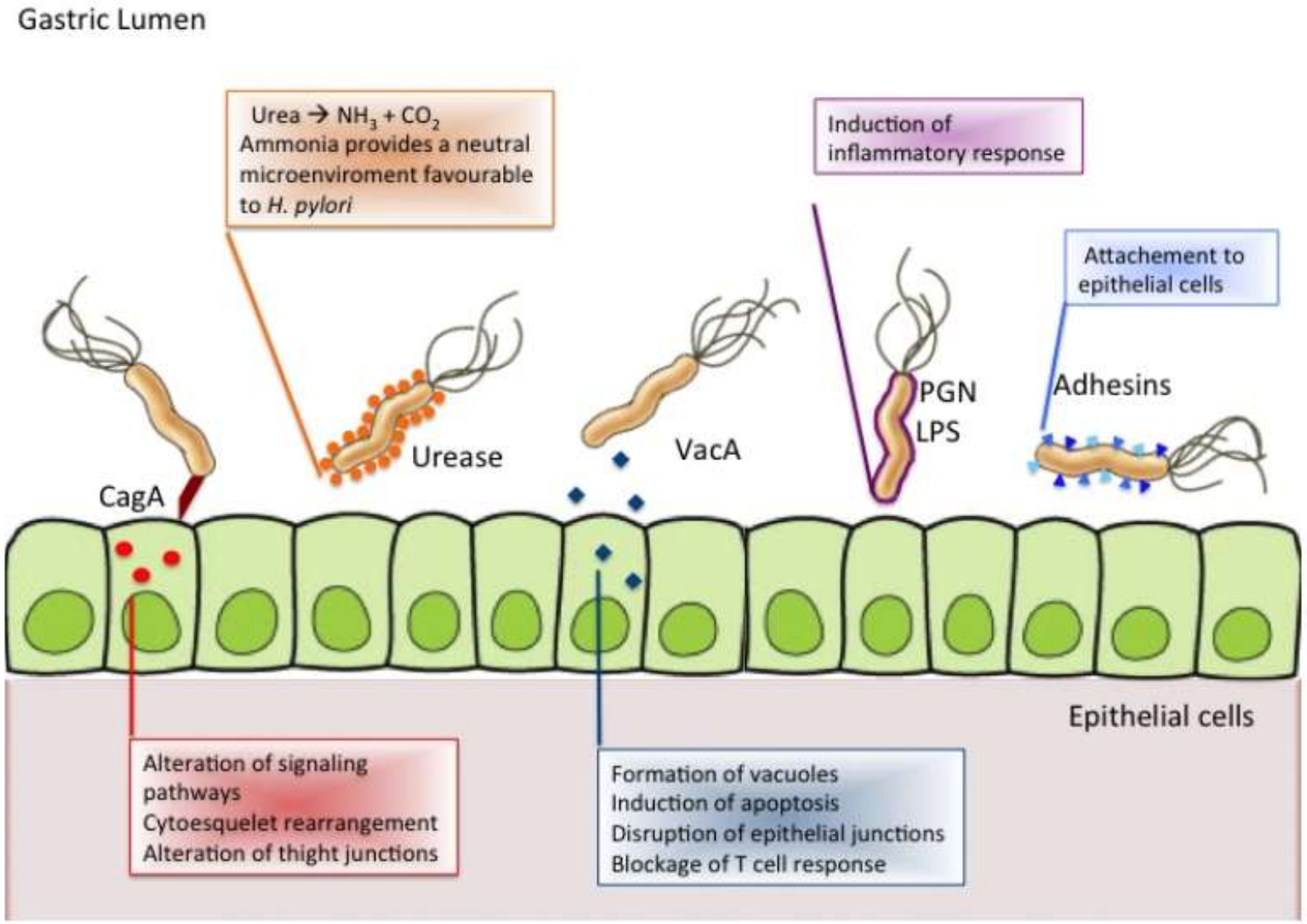
- ✓ Evaluation for H. pylori infection.

تقييم عدوى جرثومة الملوية البوابية.

- ✓ Gastric ulcer should be biopsied to exclude malignancy.

يجب أخذ خزعة من قرحة المعدة لاستبعاد الأورام الخبيثة.

Helicobacter pylori



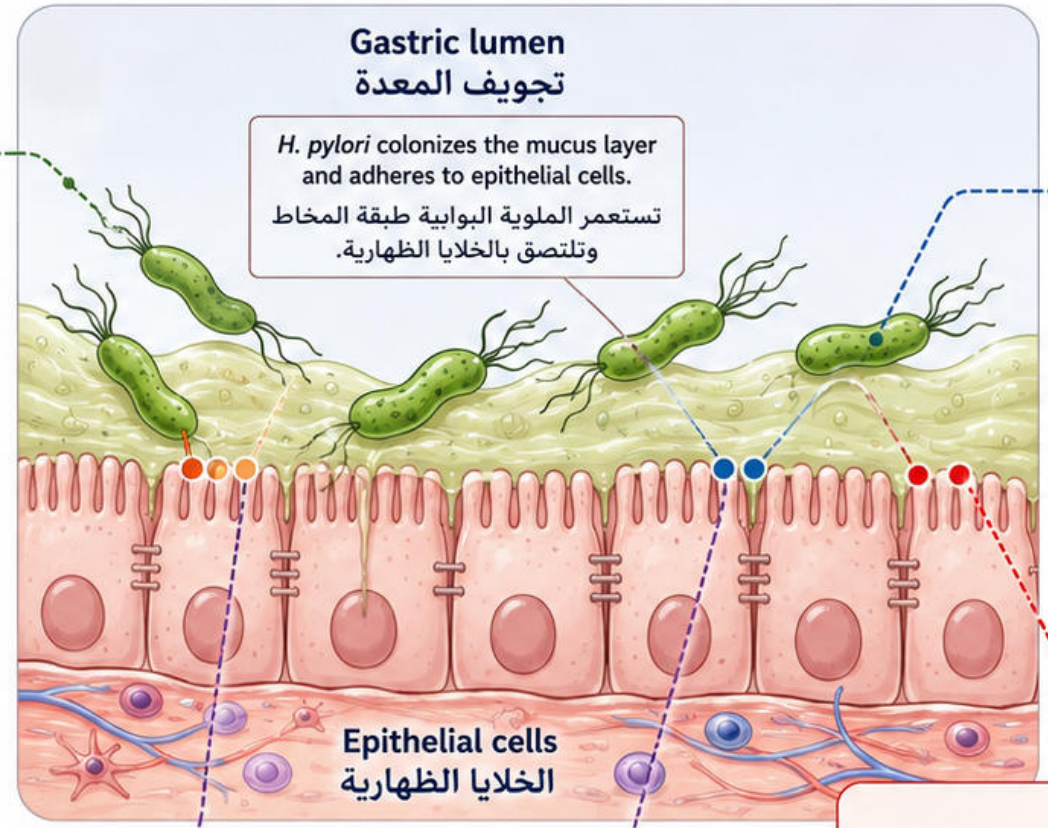
Helicobacter pylori Pathogenesis
آلية إمراضية جرثومة الملوية البوابية

A. COLONIZATION & SURVIVAL
الاستعمار والبقاء

Urease / اليورياز
Converts urea to $NH_3 + CO_2$.
يحوّل اليوريا إلى $NH_3 + CO_2$.

Neutralization of local acidity
إزالة الحموضة الموضعية
Ammonia creates a more neutral microenvironment favorable for *H. pylori* survival.
الأمونيا تُكون بيئة أكثر تعادلاً.
تساعد على بقاء الملوية البوابية.

Survival in gastric mucus
البقاء في مخاط المعدة
H. pylori survives and moves within the mucus layer protecting it from acid and pepsin.
تعيش الملوية البوابية وتتحرك داخل طبقة المخاط التي تحميها من الحمض والبيبسين.



B. ADHESION / الالتصاق

Adhesins / الالتصاقات
Adhesins on the bacterial surface (e.g., BabA, SabA) mediate firm attachment to gastric epithelial cells.
تُساعد جزيئات الالتصاق على سطح البكتيريا (مثل BabA و SabA) في الالتصاق الوثيق بالخلايا الظهارية للمعدة.

C. CELLULAR DAMAGE / الأذية الخلوية

CagA
- Alteration of signaling pathways
  تعديل مسارات الإشارة.
- Cytoskeletal rearrangement
  إعادة ترتيب الهيكل الخلوي.
- Alteration / disruption of tight junctions
  تعديل / تُخريب الوصلات المحكمة

VacA
- Formation of vacuoles
  تكوين فجوات داخل الخلية
- Induction of apoptosis
  تحريض الاستماتة
- Disruption of epithelial junctions
  تخريب الوصلات الظهارية
- Blockade / suppression of T-cell response
  حجب / تثبيط استجابة الخلايا التائية

D. INFLAMMATION / الالتهاب

PGN / LPS
Peptidoglycan (PGN) and lipopolysaccharide (LPS) components stimulate host immune cells and induce inflammatory response.
مكونات جدار الخلية البيتيدوجلايكان (PGN) واللبيوبوليسكريد (LPS) تُحفّز خلايا المناعة وتُحدث استجابة التهابية.

PGN

LPS

SUMMARY / الملخص

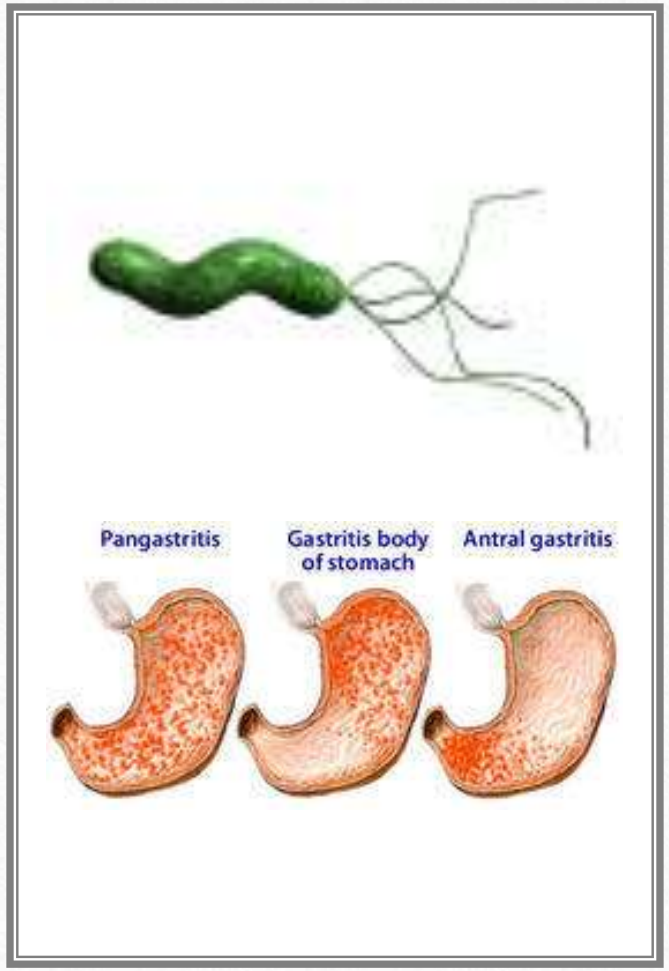
H. pylori survives in the acidic stomach by producing urease, adheres to gastric epithelial cells through adhesins, injures cells via CagA and VacA, and triggers inflammation through bacterial components such as PGN and LPS. These mechanisms contribute to gastritis and peptic ulcer disease.

تستطيع الملوية البوابية البقاء في البيئة الحمضية للمعدة عبر إنتاج إنزيم اليورياز، وتلتصق بالخلايا الظهارية بواسطة جزيئات الالتصاق، وتسبب أذية خلوية عبر CagA و VacA، كما تُحدث استجابة التهابية بواسطة مكونات جرثومية مثل PGN وLPS. وتساهم هذه الأليات في حدوث التهاب المعدة والقرحة الهضمية.

NH_3 = Ammonia / الأمونيا | CO_2 = Carbon dioxide / ثاني أكسيد الكربون | PGN = Peptidoglycan / بيتيدوجلايكان | LPS = Lipopolysaccharide / ليبوبوليسكريد

جرثومة الملوية البوابية

Helicobacter Pylori



- **Bacteria**

بكتيريا حلزونية سالبة الغرام.

  - Gram –ve spiral bacterium.
  - 40% of patients >60 yrs are +ve for H.pylori.

40% من المرضى الذين تزيد أعمارهم عن 60 عامًا مصابون بجرثومة الملوية البوابية.

ينتقل: ربما من شخص لآخر.

  - Transmitted: possibly person to person.
  - Most common cause of antral gastritis (antrum part is the last part of the stomach toward the duodenum).

- السبب الأكثر شيوعًا لالتهاب المعدة الغاري (جزء الغار هو الجزء الأخير من المعدة باتجاه الاثني عشر).

Helicobacter Pylori

- **Mechanism of gastric injury:**
  - Breakdown of mucosal defenses. انهيار دفاعات الغشاء المخاطي.
  - Increase gastrin-releasing peptide (GRP). - زيادة ببتيد إطلاق الغاسترين (GRP).
  - Decrease bicarbonate secretion. انخفاض إفراز البيكربونات.
  - Flagella, which allows the bacteria to be motile in viscous mucus. الأسواط، التي تسمح للبكتيريا بالحركة في مخاط لزج
  - Urease, which generates ammonia from endogenous urea and thereby elevates local gastric pH and enhances bacterial survival. الذي يولد الأمونيا من اليوريا الداخلية وبالتالي يرفع درجة الحموضة المعدية الموضعية ويعزز بقاء البكتيريا. اليورياز،
  - Adhesins that enhance bacterial adherence to surface foveolar cells. مواد لاصقة تعزز التصاق البكتيريا بخلايا الحويصلات الهوائية السطحية.
  - Toxins, such as cytotoxin-associated gene A (CagA), may be involved in disease progression (such as induction of gastric cancer). قد تكون السموم، مثل الجين المرتبط بالسم الخلوي A (CagA)، متورطة في تطور المرض (مثل تحفيز سرطان المعدة).

دور جرثومة الملوية البوابية في
أمراض الجهاز الهضمي

Role of H.pylori in GI diseases

أشخاص أصحاء	
Healthy subjects	20-50%
التهاب المعدة النشط المزمن	
Chronic active gastritis	100%
قرحة الاثني عشر	
Duodenal ulcer	>90%
قرحة المعدة	
Gastric ulcer	50 - 80%
سرطان غدي معدي	
Gastric adenocarcinoma	90%
Gastric lymphoma	85%
سرطان الغدد الليمفاوية المعدي	

تشخيص عدوى جرثومة المعدة

Diagnosis of Helicobacter pylori infection

التدخل الجراحي (عن طريق التنظير): •

Invasive(through endoscopy):

- Gastric biopsy and staining. خزعة المعدة وتلوينها
- Culture of the bacterial specimen. • زراعة عينة البكتيريا
- Tests using urease enzyme in bacterial specimens. • اختبارات باستخدام إنزيم اليورياز في عينات البكتيريا.

Non-invasive: غير جراحي.

- Urea breath test. • اختبار التنفس باليوريا:.
- H. pylori antibodies. • الأجسام المضادة لجرثومة المعدة
- Stool antigen. • مستضد البراز.
- Salivary antigen. مستضد اللعاب.

Table 17-4 Complications of Peptic Ulcer Disease

Bleeding	
Occurs in 15% to 20% of patients	يحدث في 15% إلى 20% من المرضى. أكثر
Most frequent complication	المضاعفات شيوعًا.
May be life-threatening	قد يكون مهددًا للحياة
Accounts for 25% of ulcer deaths	يمثل 25% من وفيات القرحة.
May be the first indication of an ulcer	قد يكون أول مؤشر على وجود قرحة.
Perforation الانثقاب	
Occurs in up to 5% of patients	يحدث في ما يصل إلى 5% من المرضى
Accounts for two thirds of ulcer deaths	يمثل ثلثي وفيات القرحة.
Is rarely first indication of an ulcer	نادرًا ما يكون أول مؤشر على وجود قرحة
Obstruction	
Mostly in chronic ulcers	في الغالب في القرح المزمنة
Secondary to edema or scarring	ثانوي للوذمة أو التندب.
Occurs in about 2% of patients	يحدث في حوالي 2% من المرضى
Most often associated with pyloric channel ulcers	يرتبط في أغلب الأحيان بقرحة القناة البوابية.
May occur with duodenal ulcers	قد يحدث مع قرحة الاثني عشر
Causes incapacitating, crampy abdominal pain	يسبب ألمًا بطنيًا مغصيًا ومعيقًا
Can rarely cause total obstruction and intractable vomiting	نادرًا ما يسبب انسدادًا تامًا وقيئًا مستعصيًا

ROBBINS AND COTRAN PATHOLOGIC BASIS OF DISEASE, Ninth Edition ISBN: 978-1-4557-2613-4

Complications of Peptic Ulcer Disease

مضاعفات القرحة الهضمية

1 Bleeding
النـزيف

- 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.

- يحدث في 15% إلى 20% من المرضى.
- أكثر المضاعفات شيوعًا.
- قد يكون مهددًا للحياة.
- يمثل 25% من وفيات القرحة.
- قد يكون أول علامة على وجود القرحة.

2 Perforation
الانثقـاب

- Occurs in up to 5% of patients.
- Accounts for two thirds of ulcer deaths.
- Is rarely the first indication of an ulcer.

- يحدث في ما يصل إلى 5% من المرضى.
- يمثل ثلثي وفيات القرحة.
- نادراً ما يكون أول مؤشر على وجود القرحة.

3 Obstruction
الانسـداد

- 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.

- يحدث غالبًا في القرح المزمنة.
- يحدث ثانويا بسبب الوذمة أو التندب.
- يحدث في حوالي 3% من المرضى.
- يرتبط غالبًا بقرح القناة البوابية.
- قد يحدث مع القرح الاثناعشرية.
- يسبب ألما بطنيا مغصيا ومعيقًا.
- قد يسبب نادرا انسدادًا كاملاً وقيئا مُستعصيا.

★ Key Takeaway / الخلاصة ★

- Peptic ulcer complications can be serious and require early recognition and treatment. Bleeding is the most common complication, perforation is the most lethal, and obstruction is more often linked to chronic disease.

- قد تكون مضاعفات القرحة الهضمية خطيرة وتظلب التشخيص والعلاج المبكرين. النزيف هو الأكثر شيوعًا، والاثثقاب هو الأخطر من حيث الوفيات، بينما يرتبط الانسداد غالبًا بالمرض المزمن.

TREATMENT OF PEPTIC ULCER DISEASE

- **AIM OF TREATMENT:** هدف العلاج:
  - **RELIEVE SYMPTOMS.** • تخفيف الأعراض.
  - **HEAL THE ULCER.** • شفاء القرحة.
  - **PREVENT COMPLICATIONS.** • منع المضاعفات
  - **PREVENT RECURRENCES.** • منع التكرار.

مضادات الحموضة

ANTACIDS

- **Rapid symptomatic relief.** تسكين سريع للأعراض. .
- **Cheap.** رخيص.
- **Large amounts are required to heal ulcers leading to undesirable side effects.** تتطلب كميات كبيرة لعلاج القرح مما يؤدي إلى آثار جانبية غير مرغوب فيها.
- **If taken on an empty stomach; they are effective only for 10-20 minutes.**
  • إذا تم تناولها على معدة فارغة، فإنها فعالة لمدة 10-20 دقيقة فقط.
- **If taken one hour after meals, they are effective for 2-3 hours.**
  • إذا تم تناولها بعد ساعة واحدة من الوجبات، فإنها فعالة لمدة ٢-٣ ساعات.
- **Tablet preparations are less effective than suspensions.** مستحضرات الأقراص أقل فعالية من المعلقات.

HISTAMINE- RECEPTOR ANTAGONISTS (H2-Blockers)

مضادات مستقبلات الهيستامين (حاصرات H2)

- Act through blocking H_2 receptors in the parietal cells.

يعمل عن طريق حجب مستقبلات H2 في الخلايا الجدارية

- Suppress nocturnal acid secretion by more than 90%.

يثبط إفراز الحمض الليلي بأكثر من 90%.

- Suppress 24-hour acid secretion by 50-70%.

يثبط إفراز الحمض على مدار 24 ساعة بنسبة 50-70%.

- Side effects :

تأثيرات على الجهاز العصبي المركزي: صداع، تشوش ذهني.

  - CNS effects: headache, mental confusion.
  - Reversible gynecomastia and impotence.

تثدي وعجز جنسي قابلان للعكس.

  - Interaction with drugs metabolized through hepatic cytochrome P-450 microsomal enzymes

التفاعل مع الأدوية التي يتم استقلابها بواسطة إنزيمات السيتوكروم P-450 الميكروسومية الكبدية

مضادات مستقبلات الهيستامين (حاصرات H2)

HISTAMINE-RECEPTOR ANTAGONISTS (H2-Blockers)

كلهم بنتهو ب Dine

- CIMETIDINE
- RANITIDINE
- FAMOTIDINE
- NIZATIDINE

مثبطات مضخة البروتون (PPIs)

PROTON PUMP INHIBITORS (PPIs)

تثبيط إفراز الحمض عن طريق تثبيط إنزيم H+, K+- ATPase في الخلايا الجدارية المعدية بشكل غير تنافسي وغير قابل للعكس.

Suppress acid secretion by non-competitively and irreversibly inhibiting the H+ , K+- ATPase of the gastric parietal cells.

Inhibit over 90%of 24-hour acid secretion.

تثبيط أكثر من 90% من إفراز الحمض على مدار 24 ساعة.

Increase secretion of gastrin usually 2-3 times the baseline with proliferation and growth of ECL cells.

زيادة إفراز الغازات عادةً بمقدار 2-3 أضعاف المستوى الأساسي مع تكاثر ونمو خلايا ECL.

No carcinoid tumors were reported occurring in men due to PPIs.

لم يتم الإبلاغ عن حدوث أورام سرطاوية لدى الرجال بسبب مثبطات مضخة البروتون.

Heal 50% of DUSs by 2 weeks, 90% in 4 weeks, and almost all by 6-8 weeks.

تُشفى 50% من حالات تمزق القناة الصفراوية خلال أسبوعين، و90% خلال 4 أسابيع، وتقريبًا جميعها خلال 6-8 أسابيع.

PROTON PUMP INHIBITORS (PPIs)

كلهم بنتهو ب prazole

- Omeprazole: 10, 20 mg
- Lansoprazole: 15, 30 mg
- Pantoprazole: 20, 40 mg
- Rabeprazole: 10, 20 mg
- Esomeprazole:20, 40 mg
- Tenatoprazole: 40 mg: longer duration of action

الجرعات مش مطلوبة

تيناتوبرازول: 40 ملغ: مدة تأثير أطول

علاج استئصال جرثومة الملوية البوابية

Eradication therapy for H.Pylori

• في الجسم الحي، حساسة للعوامل التالية:

- **In vivo, sensitive to the following agents:**
  - amoxycillin → antibiotics
  - tetracyclin
  - clarithromycin
  - Metronidazole, tinidazole
  - bismuth
  - PPIs

أدوية الخط الثاني: ليفوفلوكساسين، جاتيفلوكساسين، ريفابوتين

- **Second line drugs:** Levofloxacin, gatifloxacin, rifabutin

Surgery for PUD

- **Rare** after the introduction of effective therapeutic agents **except** for **complications**.

• نادرًا ما تحدث مضاعفات بعد إدخال العلاجات الفعالة باستثناء العوامل. لـ

مرض الارتجاع المعدي المريئي (GERD) التهاب المريء الارتجاعي

Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)
REFLUX ESOPHAGITIS

lower esophageal sphincter

- Backward movement of gastric contents into the esophagus causing heartburn (burning chest pain) resulting from recurrent mucosal injury, often worse at night, when lying supine, or after consumption of foods or drugs that diminish lower esophageal sphincter tone.

حركة ارتدادية لمحتويات المعدة إلى المريء مسببة حرقة في المعدة (ألم حارق في الصدر) ناتجة عن إصابة متكررة في الغشاء المخاطي، وغالبًا ما تزداد سوءًا في الليل، أو عند الاستلقاء على الظهر، أو بعد تناول الأطعمة أو الأدوية التي تقلل من قوة العضلة العاصرة المريئية السفلية.

- Associated with transient relaxations of the weak or incompetent lower esophageal sphincter.

مرتبطة باسترخاءات عابرة للعضلة العاصرة المريئية السفلية الضعيفة أو غير الكفؤة.

Clinical Manifestations

المظاهر السريرية

Heartburn:

حرقة المعدة:

A. It is frequently severe,

أ. غالبًا ما تكون شديدة،

B. occurring 30 to 60 minutes after eating.

ب. تحدث بعد 30 إلى 60 دقيقة من تناول الطعام.

C. It often is made worse by bending and lying down

ج. غالبًا ما تتفاقم الحالة بالانحناء والاستلقاء.

D. is relieved by sitting upright.

د. تخف بالجلوس في وضع مستقيم.

E. Often, heartburn occurs during the night.

هـ. غالبًا ما تحدث حرقة المعدة أثناء الليل.

Belching

التجشؤ

Chest pain (may be confused with angina).

ألم في الصدر (قد يُشتبه في كونه ذبحة صدرية).

1. is located in the epigastric or retrosternal area and
2. often radiates to the throat, shoulder, or back.

1. يقع في منطقة شرسوف المعدة أو خلف القص، و
2. غالبًا ما ينتشر إلى الحلق أو الكتف أو الظهر.

Respiratory symptoms such as asthma (vagal-mediated bronchospasm), chronic cough, and laryngitis.

أعراض تنفسية مثل الربو (تشنج قصبي بوساطة العصب المبهم)، والسعال المزمن، والتهاب الحنجرة.

المضاعفات، مثل التضيقات ومريء باريت.

- Complications, such as strictures and ***Barrett esophagus.***

- **Barrett esophagus** is characterized by a reparative process in which the squamous mucosa that normally lines the esophagus gradually is replaced by abnormal columnar epithelium resembling that in the stomach or intestines. It is associated with increased risk for the development of esophageal adenocarcinoma.

يتميز مريء باريت بعملية ترميمية يتم فيها استبدال الغشاء المخاطي الحرشفي الذي يبطن المريء بشكل طبيعي تدريجيًا بظهارة عمودية غير طبيعية تشبه تلك الموجودة في المعدة أو الأمعاء. وهو مرتبط بزيادة خطر الإصابة بسرطان غدي في المريء.

FIGURE 45.4 • The presence of the tan tongues of epithelium interdigitating with the more proximal squamous epithelium is typical of Barrett esophagus. (From Rubin R., Strayer D. S. (Eds.) (2012). *Rubin's pathophysiology: Clinicopathologic foundations of medicine* (6th ed., p. 611). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.)

PORTH'S PATHOPHYSIOLOGY Concepts of Altered Health States NINTH EDITION, 2014

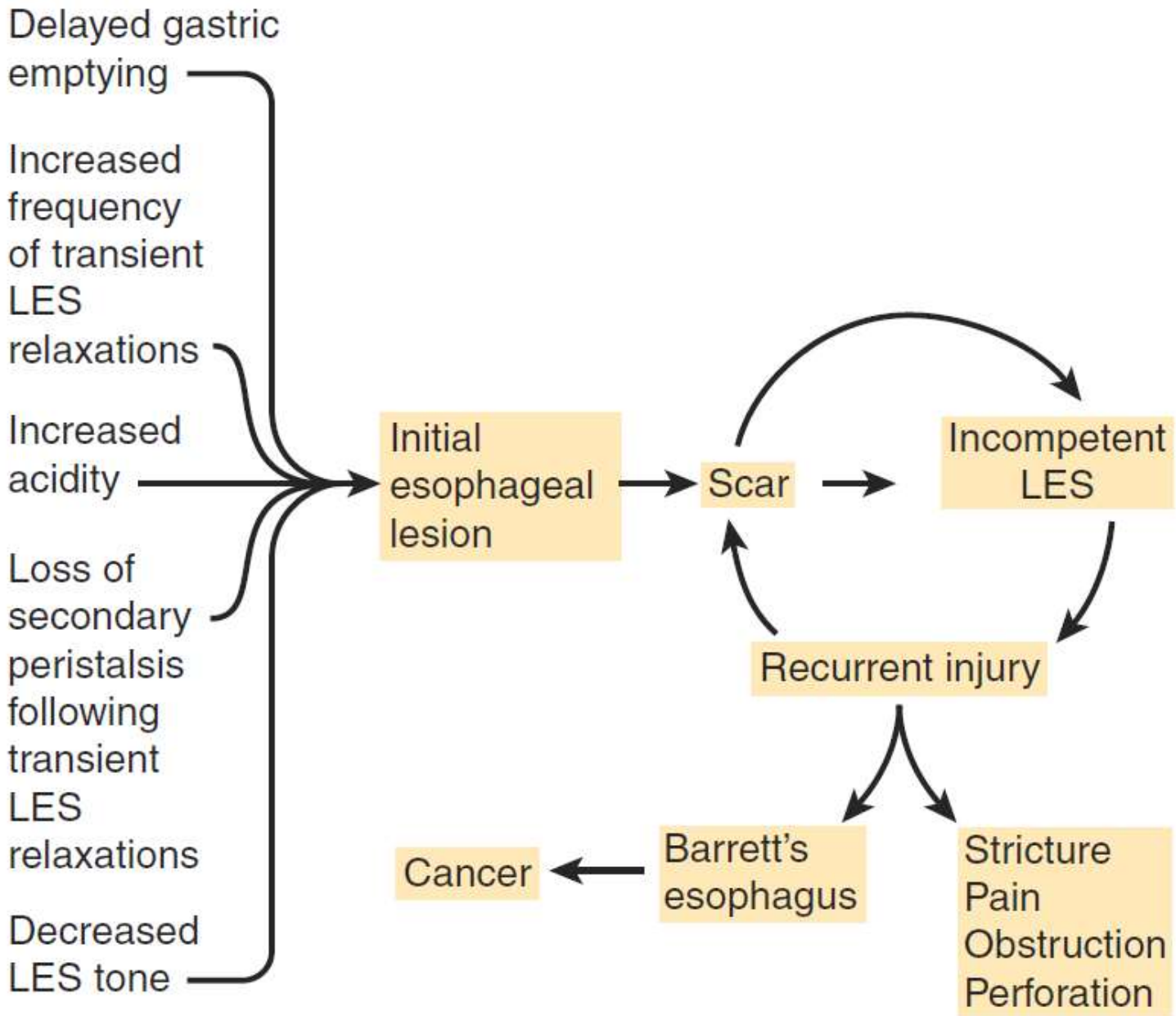
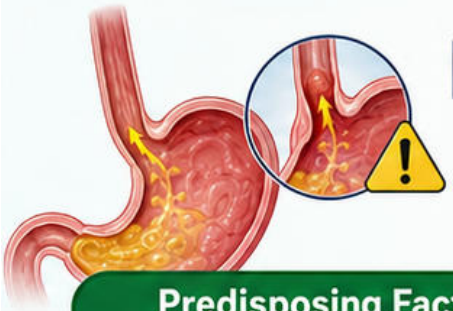


FIGURE 13–17 Pathophysiology of esophageal reflux disease.

Pathophysiology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine Seventh Edition, 2010

Pathophysiology of Esophageal Reflux Disease

الفيزيولوجيا المرضية لمرض الارتجاع المريئي

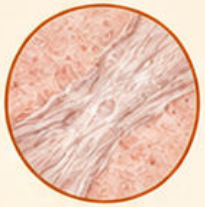


Predisposing Factors
العوامل المهيئة

- Delayed gastric emptying
  تأخر إفراغ المعدة
- Increased frequency of transient LES relaxations
  زيادة تكرار ارتخاء المصرة المريئية السفلية المؤقت
- Increased acidity
  زيادة الحموضة
- Loss of secondary peristalsis following transient LES relaxations
  فقدان التمعج الثانوي بعد الارتخاء المؤقت للمصرة المريئية السفلية
- Decreased LES tone
  انخفاض توتر المصرة المريئية السفلية

Initial esophageal lesion
الأذية المريئية الأولية

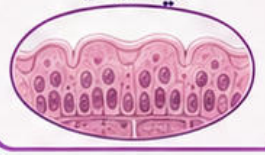
Scar
تندّب



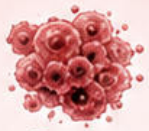
Incompetent LES
قصور المصرة المريئية السفلية

Recurrent injury
اذية متكررة

Barrett's esophagus
مريء باريت



Cancer
سرطان



- Stricture — تضيّق
- Pain — ألم
- Obstruction — انسداد
- Perforation — انثقاب

Summary

GERD develops when reflux-promoting factors cause initial esophageal injury. Healing with scarring may weaken the LES, leading to recurrent reflux and repeated injury. Chronic injury can cause Barrett's esophagus, strictures, and may increase the risk of cancer.

ملخص

ينشأ مرض الارتجاع المريئي عندما تؤدي العوامل المسببة للارتجاع إلى أذية أولية في المريء. وقد يضعف الالتئام مع التندّب المصرة المريئية السفلية، مما يؤدي إلى تكرار الارتجاع والأذية المتكررة. وقد تسبب الأذية المزمنة مريء باريت والتضيقات، وقد تزيد خطر الإصابة بالسرطان.

LES = Lower Esophageal Sphincter
المصرة المريئية السفلية

هذا الجدول مش حفظ على كلام الدكتورة

TABLE 13–5 Modulators of lower esophageal sphincter pressure.

	Increase Pressure	Decrease Pressure
Hormones	Gastrin	Secretin
	Motilin	Cholecystokinin
	Substance P	Somatostatin
		Vasoactive intestinal peptide (VIP)
		Progesterone
Neural agents	α-adrenergic agonists	β-adrenergic agonists
	β-adrenergic antagonists	α-adrenergic antagonists
	Cholinergic agonists	Anticholinergic agents
Foods	Protein meals	Fat
		Chocolate
		Peppermint
Other	Histamine	Theophylline
	Antacids	Prostaglandins E_2, I_2
	Metoclopramide	Serotonin

Pathophysiology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine Seventh Edition, 2010

Treatment

يركز علاج الارتجاع المعدي المريئي عادةً على التدابير التحفظية

- The treatment of gastroesophageal reflux usually focuses on **conservative measures.**
- **Avoidance of positions and conditions** that increase gastric reflux.

تجنب الأوضاع والظروف التي تزيد من الارتجاع المعدي.

- **Avoidance of large meals and foods** that reduce lower esophageal sphincter tone (*e.g.*, caffeine, fats, chocolate), alcohol, and smoking.

تجنب الوجبات الكبيرة والأطعمة التي تقلل من قوة العضلة العاصرة المريئية السفلية (مثل الكافيين والدهون والشوكولاتة) والكحول والتدخين.

- **Medication:**
- Antacids or a combination of antacids and alginic acid. Alginic acid produces foam when it comes in contact with gastric acid; if reflux occurs, the foam rather than acid rises into the esophagus.

مضادات الحموضة أو مزيج من مضادات الحموضة وحمض الألجنيك. ينتج حمض الألجنيك رغوة عند ملامسته لحمض المعدة، وإذا حدث ارتجاع، فإن الرغوة بدلاً من الحمض ترتفع إلى المريء.

- Histamine-2 receptor (H2)–blocking antagonists.

مضادات مستقبلات الهيستامين-٢ (H).

- Proton pump inhibitors.

مثبطات مضخة البروتون.

- **Surgical treatment may be indicated in some people.**

قد يكون العلاج الجراحي ضروريًا لبعض الأشخاص.

Cancer of stomach

أحد الأسباب الرئيسية للوفاة في الولايات المتحدة.

One of the leading causes of death in the united states.

تبلغ نسبة الإصابة بين الذكور والإناث 2:1.

It exhibits a male to female ratio of 2:1.

تشمل عوامل خطر الإصابة بسرطان المعدة ما يلي:

Risk factors for stomach cancer include:

- Genetic predisposition. • الاستعداد الوراثي.
- Carcinogens in the diet (nitroso compounds found in smoked and preserved food). • المواد المسرطنة في النظام الغذائي (مركبات النيتروزو الموجودة في الأطعمة المدخنة والمحفوظة).
- Autoimmune gastritis. التهاب المعدة المناعي الذاتي.
- Gastric adenoma and polyps. • ورم غدي وسلائل في المعدة.
- Chronic infection by H.pylori act as a cofactor for some carcinomas. • العدوى المزمنة ببكتيريا الملوية البوابية تعمل كعامل مساعد لبعض السرطانات

Cancer of stomach

- Unfortunately, stomach cancers often are asymptomatic until late and early detection is usually difficult.

لسوء الحظ، غالبًا ما تكون سرطانات المعدة بدون أعراض حتى وقت متأخر، وعادة ما يكون اكتشافها صعبًا.

- **Symptoms include:** تشمل الأعراض:
  - Indigestion. عسر الهضم.
  - Anorexia nervosa. • فقدان الشهية العصبي
  - Weight loss. فقدان الوزن .
  - Epigastric pain. ألم شرسوفي .
  - Vomiting. قيء
  - Abdominal mass. كتلة في البطن.

Cancer of stomach

- **Diagnosis is accomplished by:** يتم التشخيص عن طريق:
  - Barium x-ray studies. دراسات الأشعة السينية بالباريوم.
  - Endoscopy and computed tomography (CT)-scan. • التنظير الداخلي والتصوير المقطعي المحوسب (CT).
  - Biopsy and cytologic studies of the gastric secretions. خزعة ودراسات خلوية لإفرازات المعدة. العلاج:
- **Treatment:**

• استئصال المعدة الجزئي الجذري هو العلاج المفضل.

  - Radical subtotal gastrectomy is the treatment of choice.
  - Radiation and chemotherapy may be used for palliative purposes or to control the metastatic spread of the disease. • قد يُستخدم العلاج الإشعاعي والكيميائي لأغراض تخفيف الأعراض أو للسيطرة على انتشار المرض النقيلي.

اضطرابات معوية متلازمة القولون العصبي

Intestinal disorders

Irritable bowel syndrome

- It is a persistent or recurrent symptom of abdominal pain, altered bowel function, and varying complaints of flatulence, bloating, nausea and anorexia, constipation or diarrhea, and anxiety or depression.

• هو عرض مستمر أو متكرر لألم في البطن، واضطراب في وظيفة الأمعاء، وشكاوى متفاوتة من تأخر التبرز، والانتفاخ، والغثيان، وفقدان الشهية، والإمساك أو الإسهال، والقلق أو الاكتئاب.

- The pain is relieved by defecation and associated with a change in consistency or frequency of stools.

يخف الألم بالتبرز ويرتبط بتغير في قوام البراز أو عدد مرات التبرز.

- The pain is usually intermittent cramping in the lower abdomen. It does not interfere with sleep.

• عادةً ما يكون الألم عبارة عن تقلصات متقطعة في أسفل البطن. لا يؤثر على النوم.

- It results from dysregulation of intestinal motor and sensory function modulated by CNS. Motility is increased as a response to stress.

• ينتج عن خلل في تنظيم وظيفة الأمعاء الحركية والحسية التي ينظمها الجهاز العصبي المركزي. تزداد الحركة استجابةً للتوتر. •

- Women are more affected compared to men.

النساء أكثر عرضة للإصابة مقارنة بالرجال.

Diagnosis:

أعراض مستمرة أو متكررة لمدة 12 أسبوعًا على الأقل مع اثنين من السمات الثلاث المصاحبة: الراحة عن طريق التبرز، وبداية مرتبطة بتغير في عدد مرات التبرز، ومرتبطة بتغير في شكل البراز.

- Continuous or recurrent symptoms of at least 12 weeks duration with two of three accompanying features: relief by defecation, onset is associated with a change in bowel frequency, and associated with a change in form of stool.
- History of lactose intolerance should be considered. يجب مراعاة تاريخ عدم تحمل اللاكتوز.
- Weight loss, anemia, fever, occult blood in the stool or nighttime symptoms, or malabsorption increases the likelihood of organic disease (any disease where observable measurable process such as inflammation and tissue damage).

يزيد فقدان الوزن، وفقر الدم، والحمى، والدم الخفي في البراز أو الأعراض الليلية، أو سوء الامتصاص من احتمالية الإصابة بمرض عضوي (أي مرض تكون فيه عملية قابلة للملاحظة والقياس مثل الالتهاب وتلف الأنسجة).

Treatment

لا يُنصح باتباع نظام غذائي خاص، ولكن يُوصى بتناول كمية كافية من الألياف.

- No special diet is indicated but **adequate fiber intake is recommended**.

تجنب الأطعمة المُسببة للمشاكل مثل الأطعمة الدهنية والمُنتجة للغازات، والكحول. قد تكون المشروبات التي تحتوي على الكافيين مفيدة.

- Avoidance of offending food such as fatty and gas-producing foods, and alcohol. **Caffeine-containing beverages could be beneficial.**

- Pharmacological therapy includes **antispasmodic and anticholinergic drugs.**

يشمل العلاج الدوائي: الأدوية المضادة للتشنج والمضادة للكولين.

مرض التهاب الأمعاء

Inflammatory Bowel Disease

داء كرون هو مرض التهابي غير محدد في الأمعاء قد يصيب أي جزء من الجهاز الهضمي.

التهاب القولون غير المحدد: 15% من المرضى الذين يعانون من مرض التهاب الأمعاء (IBD) لا يمكن تمييزهم.

These include:

مرض التهاب الأمعاء التقرحي ذو المسببات غير المحددة الذي يصيب الغشاء المخاطي للقولون والمستقيم.

- **Ulcerative colitis:** nonspecific inflammatory bowel disease of unknown etiology that affects the mucosa of the colon and rectum.
- **Crohn's disease:** nonspecific inflammatory bowel disease that may affect any segment of the GIT.
- **Indeterminate colitis:** 15% of patients with IBD are impossible to differentiate.

Crohn's disease and ulcerative colitis share:

يشترك داء كرون والتهاب القولون التقرحي في:

- ✓ Inflammation of the bowel. التهاب الأمعاء.
- ✓ Lack of confirming evidence of the proven causative agent. عدم وجود دليل مؤكد على العامل المسبب المؤكد.
- ✓ Pattern of familial occurrence. نمط حدوث عائلي.
- ✓ Accompanied by systemic manifestation. مصحوب بمظاهر جهازية.
- ✓ Crohn's can affect any area of GIT from the esophagus to the anus while ulcerative colitis affects the colon and rectum.

يمكن أن يؤثر داء كرون على أي منطقة من الجهاز الهضمي من المريء إلى الشرج، بينما يؤثر التهاب القولون التقرحي على القولون والمستقيم.

- ✓ In Crohn's, the inflammation is often transmural but ulcerative colitis is typically restricted to the mucosa.

في داء كرون، غالبًا ما يكون الالتهاب عبر الجدار، لكن التهاب القولون التقرحي يقتصر عادةً على الغشاء المخاطي.

Crohn's disease
Clinical manifestation

- They both result from the activation of inflammatory cells with the elaboration of inflammatory mediators that cause nonspecific tissue damage.

كلاهما ينتج عن تنشيط الخلايا الالتهابية مع إفراز وسائط التهابية تسبب تلفًا غير محدد للأنسجة.

- They characterize by remission and exacerbations of diarrhea, fecal urgency, and weight loss and it may lead to intestinal obstruction as a complication.

يتميزان بفترات هدوء وتفاقم الإسهال، والإلحاح البرازي، وفقدان الوزن، وقد يؤدي إلى انسداد معوي كمضاعفة

- Systemic manifestations include axial arthritis, inflammation of the eye, skin lesions. Inflammation of the mucus membrane of the mouth (stomatitis), blood disorders (anemia and hypercoagulability) and inflammation of the bile duct. In children, it causes growth retardation.

تشمل المظاهر الجهازية التهاب المفاصل المحوري، والتهاب العين، والآفات الجلدية. التهاب الغشاء المخاطي للفم (التهاب الفم)، واضطرابات الدم (فقر الدم وفرط التخثر) والتهاب القناة الصفراوية. عند الأطفال، يسبب تأخر النمو.

Crohn's disease
Treatment

تركز العلاجات على إنهاء الالتهاب، وتعزيز الشفاء، والحفاظ على التغذية الكافية، ومنع المضاعفات.

- Treatments focus on terminating inflammation, promoting healing, maintaining adequate nutrition, and preventing complications.
- **Nutritious diet rich in calories, vitamins, and proteins is recommended**, fat is better to be avoided.

يوصى باتباع نظام غذائي مغذي غني بالسعرات الحرارية والفيتامينات والبروتينات، ويفضل تجنب الدهون. يشمل العلاج الطبي ما يلي:

- **Medical therapy included:**

• الكورتيكوستيرويدات (لكبح الأعراض السريرية الحادة).

  - **Corticosteroids** (suppress acute clinical symptoms).

ميترونيدازول (يعالج فرط نمو البكتيريا في الأمعاء).

  - **Metronidazole** (treats bacterial overgrowth in the intestine).

• مثبطات المناعة (أزاثيوبرين، ٦-ميركابتوبورين، ميثوتريكسات، وسيكلوسبورين).

  - **Immunosuppressants** (azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate and cyclosporine).
  - **Monoclonal antibodies** (anti-TNF agents) for severe disease. (Etanercept, adalimumab, infliximab).

الأجسام المضادة وحيدة النسيلة (مضادات عامل نخر الورم) للحالات الشديدة. (إيتانيرسيبت، أداليموماب، إنفليكسيماب).

Ulcerative colitis

عوامل خطر التهاب القولون التقرحي

Risk factors

عادة بالنساء اكثر

العمر: عادةً أقل من 30.

- **Age:** commonly less than 30.
- **Race or ethnicity:** white is at higher risk. العرق أو الأصل الإثني: البيض أكثر عرضة للخطر.
- **Genetic.** وراثي
- **Diet (fatty diet) or oral contraceptives** increase the risk of the disease.

النظام الغذائي (النظام الغذائي الغني بالدهون) أو موانع الحمل الفموية تزيد من خطر الإصابة بالمرض.

Ulcerative colitis
Clinical manifestation

- Marked by attacks of diarrhea that may persist for days, weeks, or months and then subside, diarrhea usually with blood.
  • يتميز بنوبات إسهال قد تستمر لأيام أو أسابيع أو شهور ثم تهدأ، وعادة ما يكون الإسهال مصحوبًا بالدم.
- Anorexia, weakness, and fatigue. • فقدان الشهية والضعف والتعب.
- In severe disease, fever, anemia, hypovolemia and hypoalbuminemia are common.
  • في الحالات الشديدة، الحمى وفقر الدم ونقص حجم الدم ونقص ألبومين الدم
- In children, failure to growth • عند الأطفال، فشل في النمو
- Cancer of the colon is a common complication of ulcerative colitis.
  سرطان القولون من المضاعفات الشائعة لالتهاب القولون التقرحي.

Ulcerative colitis
Treatment

تجنب الكافيين واللاكتوز والأطعمة المسببة للغازات.

- **Avoid caffeine, lactose, and gas-forming food.**

قد يوصي الطبيب بنظام غذائي غني بالبروتين والسعرات الحرارية وقليل الألياف.

- Doctor may recommend **high protein, a high-calorie eating plan that is low in fiber.**

- Drugs including **corticosteroids and TNF inhibitors** can be used.

يمكن استخدام الأدوية، بما في ذلك الكورتيكوستيرويدات ومثبطات عامل نخر الورم.

- **Unlike Crohn's disease, nicotine has shown clinical and histological improvement.**

على عكس داء كرون، أظهر النيكوتين تحسنًا سريريًا ونسيجيًا.

على عكس داء كرون، يستجيب التهاب القولون التقرحي للعلاج بالبروبيوتيك.

- **Unlike Crohn's disease, UC responds to treatment by probiotic therapy.**

- **Iron is given to treat anemia** resulting from intestinal bleeding.

يُعطى الحديد لعلاج فقر الدم الناتج عن نزيف الأمعاء،

- **Unlike Crohn's, UC can be cured by surgical removal of the colon.**

على عكس داء كرون، يمكن علاج التهاب القولون التقرحي عن طريق الاستئصال الجراحي للقولون.

Colorectal carcinoma

سرطان القولون والمستقيم

- Colorectal cancer affects about 1 million persons worldwide.
  • يصيب سرطان القولون والمستقيم حوالي مليون شخص حول العالم.
- It peaks at **60-70 years of age** in patients with:
  • يبلغ ذروته في سن 60-70 عامًا لدى المرضى الذين يعانون من:
  - **Family history of cancer.**
    تاريخ عائلي للإصابة بالسرطان.
  - **Persons with Crohn's disease or ulcerative colitis.**
    بس هذا اكثر
    • الأشخاص المصابون بداء كرون أو التهاب القولون التقرحي.
  - **Persons with familial adenomatous polyps of the colon.**
    • الأشخاص المصابون بأورام غدية وراثية في القولون.
- Diet including fat (increase bile salt synthesis) and refined sugar are harmful, while **fiber intake (increases stool bulk and removes carcinogens) and vitamins such as vitamin A, C, and E are of great benefit in neutralizing carcinogens.**
- **Aspirin has shown some benefit in prevention by inhibiting COX-2 which is overexpressed in colorectal cancer.**
  a a plsh salaal oii. • النظام الغذائي الذي يشمل الدهون (يزيد من تخليق أملاح الصفراء) والسكر المكرر ضار، في حين أن تناول الألياف (يزيد من حجم البراز ويزيل المواد المسرطنة) والفيتامينات مثل فيتامين أ، ج، وهـ لها فائدة كبيرة في تحييد المواد المسرطنة.
  • أظهر الأسبرين بعض الفائدة في الوقاية عن طريق تثبيط COX-2 الذي يتم التعبير عنه بشكل مفرط في سرطان القولون والمستقيم.

Colorectal carcinoma Clinical manifestation

Colon cancer may present for a long period of time without symptoms.

قد يستمر سرطان القولون لفترة طويلة دون ظهور أعراض.

Bleeding is the symptom that causes the person to seek medical care.

النزيف هو العرض الذي يدفع الشخص إلى طلب الرعاية الطبية.

Change in bowel habits, diarrhea or constipation, sense of urgency, or incomplete emptying of the bowel.

تغير في عادات التبرز، إسهال، إمساك، شعور بالإلحاح، عدم إفراغ الأمعاء بشكل كامل.

Pain usually is a late symptom.

عادةً ما يكون الألم عرضًا متأخرًا.

Colorectal carcinoma
Diagnosis and treatment

Diagnosis:

يمكن الكشف عنه عن طريق حقنة الباريوم الشرجية أو تنظير القولون، والتصوير المقطعي المحوسب، والتصوير بالرنين المغناطيسي للحوض، ويمكن أيضًا استخدام التصوير بالموجات فوق الصوتية.

- It can be detected by barium enema or colonoscopy, CT scan, pelvic magnetic resonance imaging (MRI), and ultrasonography can also be used.

Treatment:

- The only recognized treatment is **surgical removal.**
- **Preoperative radiation therapy** may be used.
- **Postoperative adjuvant chemotherapy** is used.

• العلاج الوحيد المعترف به هو الاستئصال الجراحي.

يمكن استخدام العلاج الإشعاعي قبل الجراحة.

يتم استخدام العلاج الكيميائي المساعد بعد الجراحة.

Thank You