

تفريغ علم وظائف الأعضاء المرضي



اسم الموضوع:

Ischemic Heart Disease

إعداد الصيدلاني / أ. أريج فواز



لجان الرفعات

بِسْمِ اللّٰهِ نَحْمَدُكَ يَا رَبَّ الْعَالَمِينَ
الباشو ----



و قل
اللهم لا سهل الا ما جعلته سهلا و انك
ان شئت جعلت الحزن سهلا



Pathophysiology-Ischemic Heart Disease

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Dr. Amjaad Zuhier Alrosan, Dr. Abdelrahim Alqudah

the structure of blood vessel \Rightarrow 3 layers

الطبقة الداخلية هي **tonica interna** وهي عبارة عن endothelial cells
التي نحتمي اليوم عنها بماذا صار في خلال في هذه الطبقة شو (diseases) التي صمات تظهر منها (وهذا حدث الأمراض نتيجة تأثر هذه الـ cells
ببعض العوامل أو (factors) \Leftarrow تؤدي dysfunction

الطبقة الوسطى هي **tonica media** وهي عبارة عن smooth muscles
نتيجة ذلك يصح عند contraction و relaxation
و هنا تو ترتب و الـ smooth muscles
و الـ parasympathetic و الـ vaso dilators و الـ vaso constrictors

الطبقة الخارجية هي **tonica externa (adventitia)**
وهي عبارة عن protective layer

* حاليًا المرة التي أتينا فيها أنه أحنا في عندهنا coronary arteries بتكون موجودة داخل القلب ويمكن للأستاذ يصح بيها نوع من

blood flow
وكيفياته

ال block وإذا سكرت وحصل عندي تضييق بالتالي رجع يمس عندي مشكلة بـ ال
هاي ال coronary عبارة عن branching وفروعها فرج منها على ال
left + right side of the heart

ومعدل الدم : 225 ml/min وإذا كان يعمل ثلاثين دقيقة في ال أنخفاض
اللي بيشت موالتهما

لازم نميز بين المفهومين

→ blood perfusion

→ blood flow

the Volume of blood per time per mass

$$V/T/M$$

حجم أنسجة معينة

الدم الذي داخله كل ال organ

blood flow as a total per ^{time} minute

* ال stress ال Ventracles

أكثر طبقة ال myocardium ← more thicker ال atria

لذلك إذا حصل خلل في Clot ال coronary arteries ← ال Ventracles موجودين بوزن ال effect تأس أكثر منه

إذا حصل فرار ال atria وذلك لأن ال right Ventricle ← مسؤول عن نقل الدم إلى Pulmonary Circulation

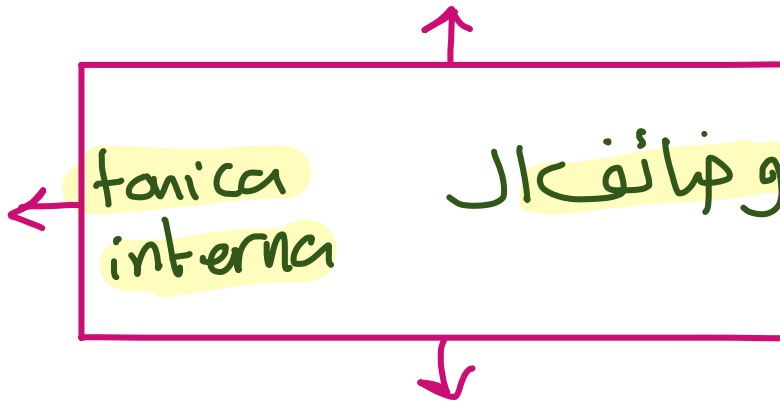
وال left Ventricle ← مسؤول عن نقل الدم إلى systemic circulation



تعليق anti inflammatory

خمد الالتهابات

تعليق anti Coagulation
خمد التفتت



تسمح بال
Smooth blood flow

تسمح للدم بالمرور
بشكل سلس

تحافظة على ال Vascular tone

تحافظة على ال balance بين ال vasoconstrictor

وال vasodilator

ارتفاع ضغط الدم

hypertension

الدم ضغطه عالي

يؤثر بشكل عكسي على ال endothelial cells

فيصبح عندي dysfunctional endothelial
ويجس ال الهم ال اليل فوفه

diabetes

ارتفاع السكر يلي يمشي في الدم يؤثر على

ارتفاع الدهون

كمية ال

LDL ← كولسترول bad ضغط على ال endothelial normal

ويولها ل dysfunctional endothelial

تسبب هذه العوامل اح يصع عندي **dysfunctional** و اح يصع عندي **openings** فتحات
و اح تزييد **permeability** للمواد الداخلة الى blood ومنها **LDL** و يدخل
بجسبات هذا الجبقة الزبدية الى الثانية و اح تعمل على افراز **Oxygen** التي
تفرض ال**inflammation** عن طريق تحويل ال **normal LDL** الى **free radicals**
الى **oxidized LDL** ← **toxic**

و تبتلي عندي عملية ال

inflammatory
process



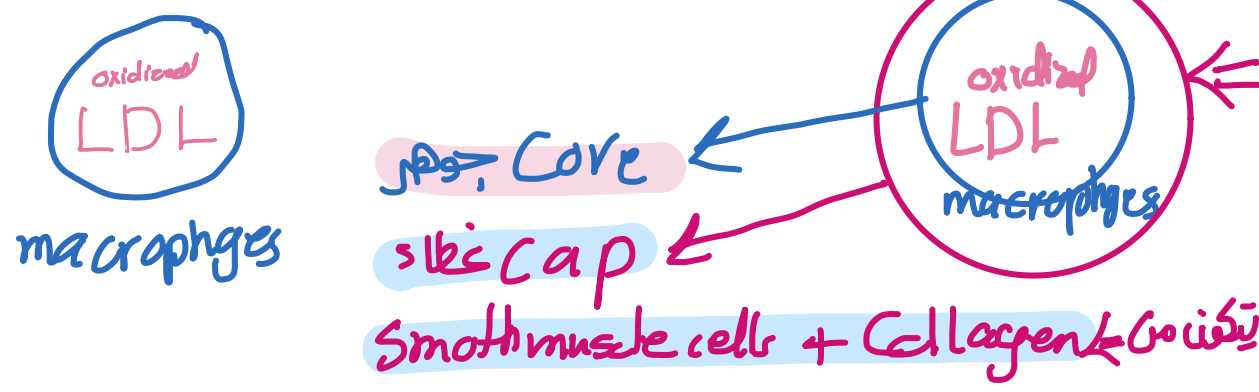
لستيم تحفيز ال جهاز المناعي في ال white blood cells كبريداً
monocytes
monocytes

فأدخل ل جوا، وتتحول ل mature
cell macrophages
phagocytosis البلعة عن ال

فانصير تتبلع الجزئيات تملؤكسة هذا LDL وتظل على هذه الحالة طول ما عندي Oxidized LDL

وهو للمهابة الوسطى (smooth muscle) التي ترتبط بالكولاجين

وتحيط بال macrophages، تصبح



هذه الخلايا تبقى تبتلع تبتلع .. حتى تكبر وتكون عندى تجمعات fatty deposits أو plaque

إذا ظلت تكبر تلبس --- والسطح الخارجى لها يبدأ بأن يضعف ويضعف ولهذا الآلة

الضعيفة اسمها **stable angina** سكتة قلبية مستقرة ... عدد الجزيئات الداخلية Core

فيها طبقة ... والمهنية الخارجية Cap لها thick ولأن مع الوقت وزيادة

الrisk factor وزيادة عدد oxidized داخل ال Cap ويكبر ال core وينفخ على الجدران LDL

ويجى ال proteases ويكس ال collagen اللي على ال Cap ويصير عندى

Unstable angina سكتة قلبية غير مستقرة ← لأنه بأي لحظة ممكن تنفخ وتطلع كل المكونات

وتعمل rupture يبع عندي **myocardial infarction** الستة القلبية هذا عندها تفجر

وتتأثر ال Coronary blood vessel بشكل كامل ... في راح تبقي ال platelets لأنه جعل عندي bleeding

bleeding

وتقل عندي platelets تجمع الهماخ الدموية في تقل عندي خثرة لتعمل التزيف aggregation/coagulation

stable angina

إذا كانت الخثرة مستقرة جزر

بسيط من ال blood vessel

unstable angina

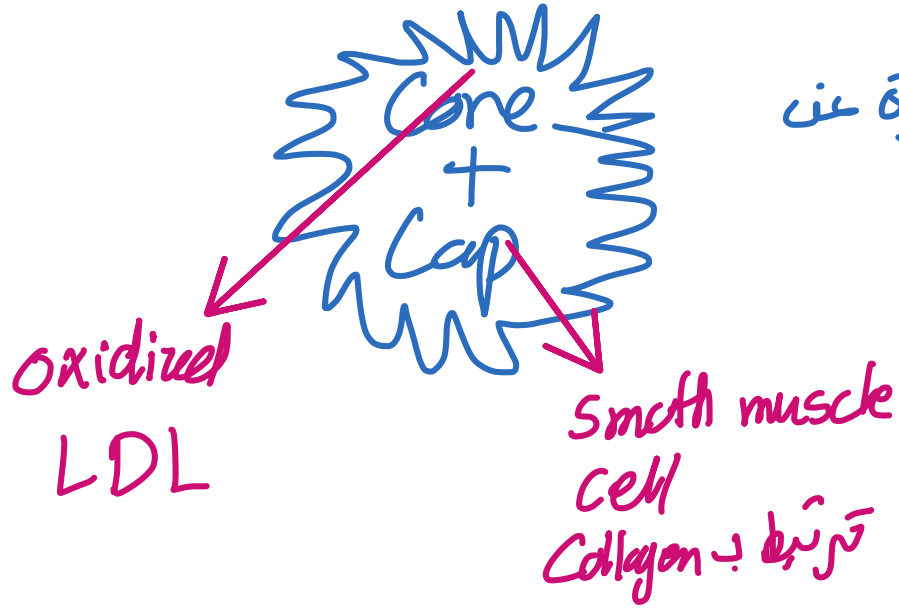
إذا تلبست تكبر أكثر
وتسلك جزر أكبر

myocardial infarction

إذا تفتت كصل ال blood vessel

و يبع عندي التهابا .

* أهم شيء نعرف انه :- ال **clot** هي عبارة عن خثرة



* هذا ال topic له علاقة

ال **hyperlipidemia**

لأنه زياد ال LDL عاليه هنا في زياد ال possibility انه ييسر عننا ال oxidized LDL

أكثر

في زياد احتمال ال **stable angina** ← **Unstable angina** ← **myocardial infarction** possibility

☆ ما عندِي elevation ^{مرتفع} عندِي depressions ^{انخفاض} ←
هيك تعرف انه انا عندِي Clot
مسطرة الجزء الأول بس من ال Blood Vessel

☆ يكون اسمها ^{infect} transmural infarct ←
تبع تعرف انه ال Clot
مسطرة كامل ال Blood Vessel

أي تمر بكل ال
trans blood vessel

☆ عندِي ST elevation ←
هيك تعرف انه انا عندِي Clot
مسطرة كامل ال Blood Vessel

عشان ال ST elevation myocardial infarction

★ عندي هيريفين عشانه أعرط ط الوتوع ال Clot :-

blood test عنطويه ★

Cardiac enzymes لال

لأنه ياذا حصلت ال Clot بالتالي
تصير الخلايا الموجودة في القلب تفرز
نوعين من ال cardiac enzymes

Troponin

Creatine Kinase MD

ECG على رسمة ال ★

depression / elevation

لَا حَوْلَ وَلَا قُوَّةَ إِلَّا بِاللَّهِ

★ ما هو الفرق بين هذين التريومين لأنه لأنه أحدهما يبقى مرتفع لـ :-

★ 4-8 ساعة يبقى مرتفع ال peak تأتيه بعد 24 ساعة ← Creatin Kinase MB

★ 7-10 أيام يبقى مرتفع ال peak تأتيه بعد يومين ← Troponin

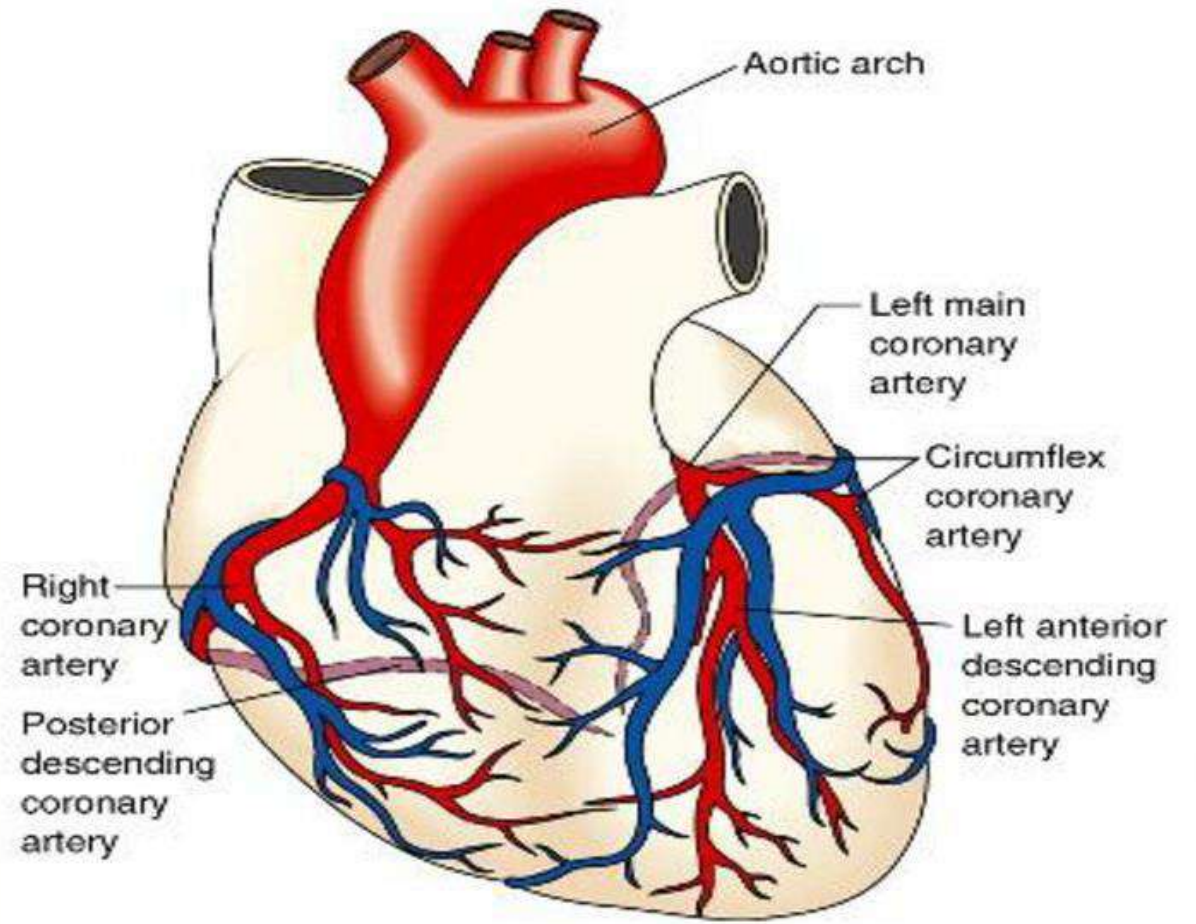
فهل
الراحة
لونه كاسني
Contraction

يتم قياس ال heart perfusion أثناء ال diastole

Normal coronary blood flow

- The resting coronary blood flow = 225 ml/min
- In strenuous exercise = increase three to four folds.

HEART PERFUSION



Heart Perfusion



Systole
(pumping)



Diastole
(filling)

عندئذٍ بها ب
heart Perfusion'

https://en.wikipedia.org/wiki/Cardiac_cycle

Control of coronary blood flow

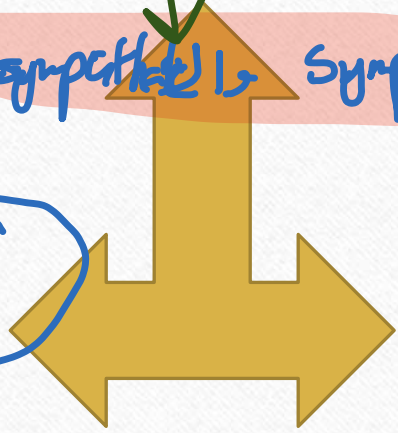
Outeremic

← القلب كاله يادول انه يرجع ال balance و imbalance ← ولكن قد يحدث عندي تحقيق في صحة القلب في أحتاج ل تدخل ال sympathetic وال parasympathetic

زي ما شرحناه فوه عند ال ربي الكثرة

Metabolic regulation

Nervous control



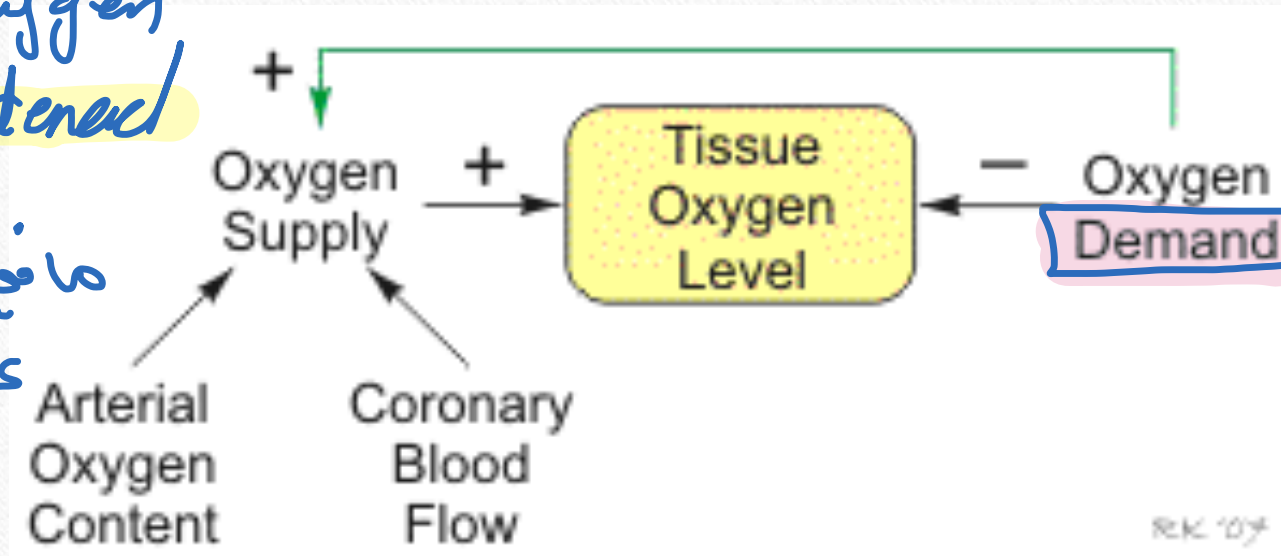
Oxygen balancing act

Oxygen \rightleftharpoons Oxygen
Supply Demand

ما في توازن بين الكمية اللازمة
على ال Organ

وبين الكمية اللازم

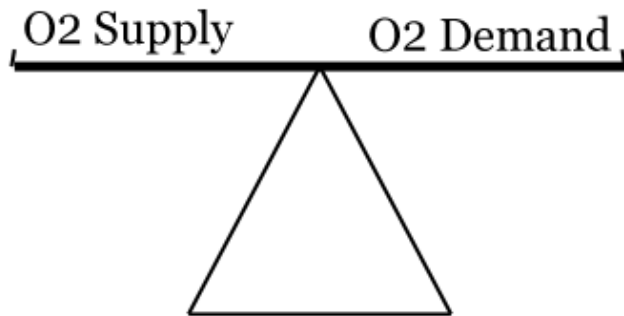
تدخل في الوجود الطبيعي



حاجة ال
organ
لل blood
supply

Etiology of ischemic heart disease

Myocardial Oxygen Supply and Demand



coronary blood flow
oxygen availability

heart rate
contractility
preload
afterload

- ❑ Lack of oxygen due to inadequate perfusion of the myocardium causes an imbalance between oxygen supply and demand.
- ❑ MI, an acute coronary syndrome, results from reduced blood flow through one of the coronary arteries. This causes myocardial ischemia, injury, and necrosis.

ischemic heart disease ذِي تَأْتِي بِهَا مِنَ الْإِسْخِمِيَّةِ

Coronary atherosclerosis

تصلب الشرايين
نتيجة تجمع الدهون

- ✓ The most common cause of myocardial ischemia.
- ✓ Epicardial coronary arteries are the major site.
- ✓ Men are more susceptible to MI than premenopausal women, although the incidence is increasing in women who smoke and take hormonal contraceptives. The incidence in postmenopausal women is similar to that in men.

Coronary atherosclerosis

تصلب الشرايين

✓ Risk factors:

➤ Modifiable:

- Cigarette smoking →
- DM.
- Hypertension.
- Hyperlipidaemia.

فيه **foxic** و تغير **تصغلا** على **endothelial cells** و **دفع**
disfunctional

➤ Non-modifiable:

- Age.
- Family history.
- Sex. →

إذا كانت المرأة **بالا** **premenopausal** **يلون**
age

الرجال **أكثر عرضة** **ولكن** **بالا** **post menopausal**
age

نسبة **متساوية** **ولكن** إذا كانت **premenopausal** ، **بأ** **جزء** **موجود** **مؤخر** **أو** **مدرسة**

(50-55)
تزداد
الا بحالية

فالسَّيِّئَةُ تَصْرَعُ مَسَاعِدِيَةً مَعَ الرَّجُلِ .

Vascular endothelium

- ❖ **The normal function of vascular endothelium:**
 - Local control of vascular tone.
 - Maintenance of an anticoagulant surface.
 - Defence against inflammatory cells.
- ❖ **Endothelial dysfunction:**
 - Inappropriate constriction.
 - Luminal clot formation.
 - Abnormal interactions with blood monocytes & platelets.

﴿وَالْبَاقِيَاتُ الصَّالِحَاتُ خَيْرٌ عِنْدَ رَبِّكَ ثَوَابًا وَخَيْرٌ أَمْلاً﴾

سُبْحَانَ اللَّهِ

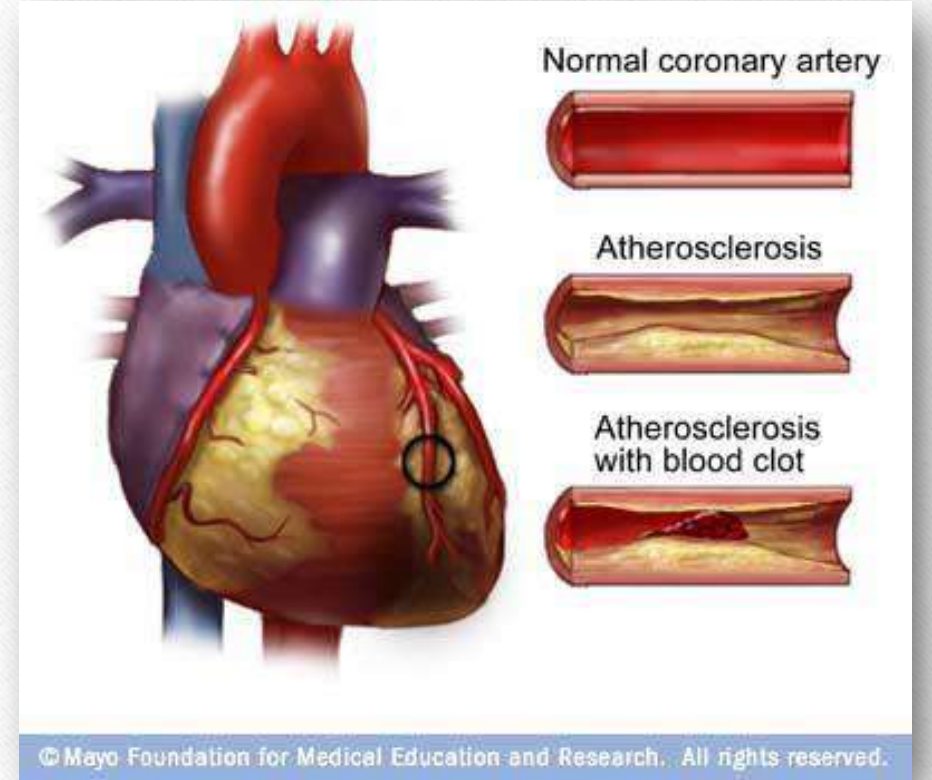
الْحَمْدُ لِلَّهِ

لَا إِلَهَ إِلَّا اللَّهُ

اللَّهُ أَكْبَرُ

Acute coronary occlusion

- Thrombosis. → إذا لم تتحرك
- Embolism. → متى تتوقف؟ → إذا تحركت
- إذا لاحت ^{blood vessel} diameter ناعه غير
- All MIs have a central area of necrosis or infarction surrounded by an area of injury. The area of injury is surrounded by a ring of ischemia. Tissue regeneration doesn't occur after an MI because the affected myocardial muscle is dead.

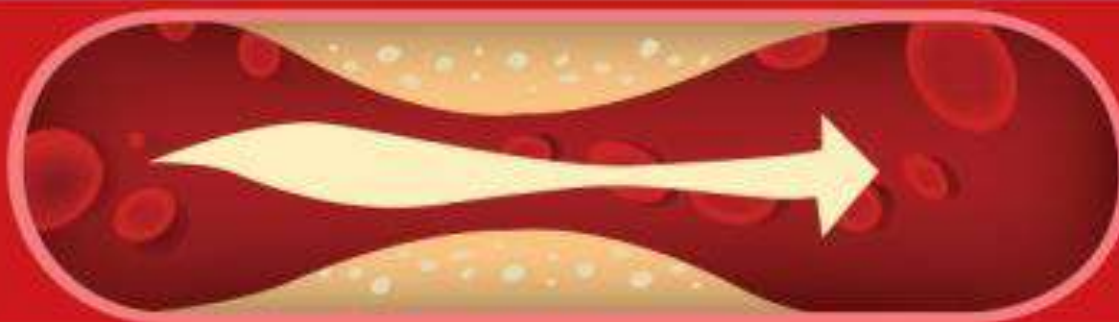




Coronary artery disease

Plaque builds up in an artery

Angina



It is harder for blood to get through the artery

Heart attack

Plaque cracks and a blood clot blocks the artery



الخلايا التي بعدها ما يصلها دم في تخطيطها من heart في أضرار brain

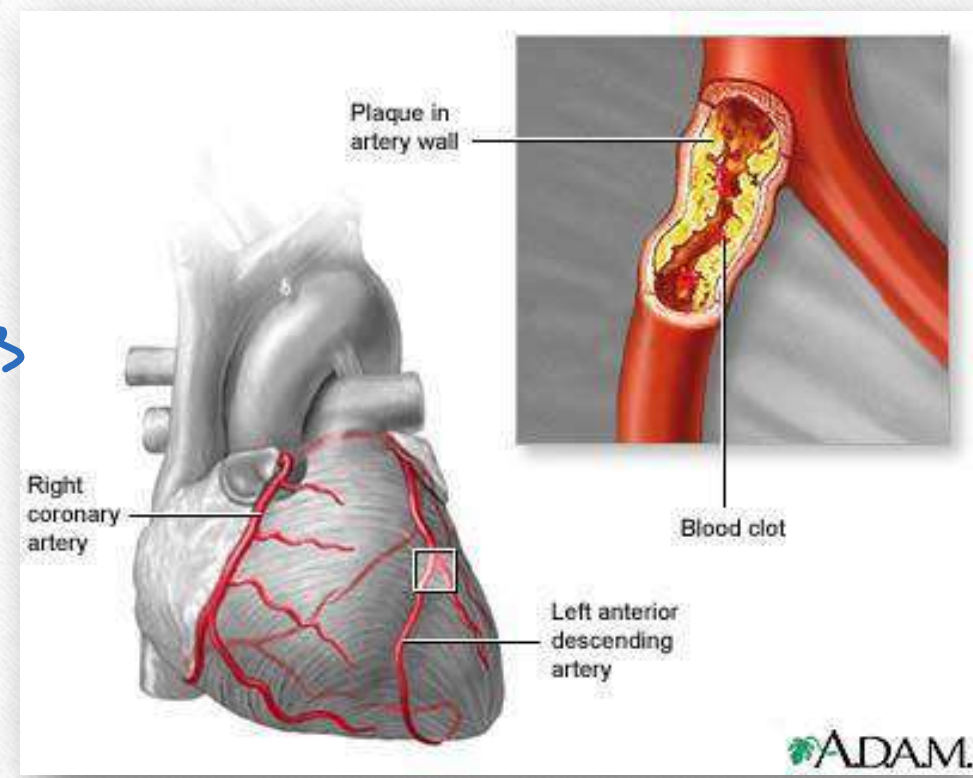
Location of the obstruction

- ✓ Influence the quantity of myocardial ischemia.
- ✓ Determines the severity of the clinical manifestations.

main organ

signs & symptoms

تحدد مكان العيب
بإزالة clot



❖ Collateral circulation:

كثير منهم

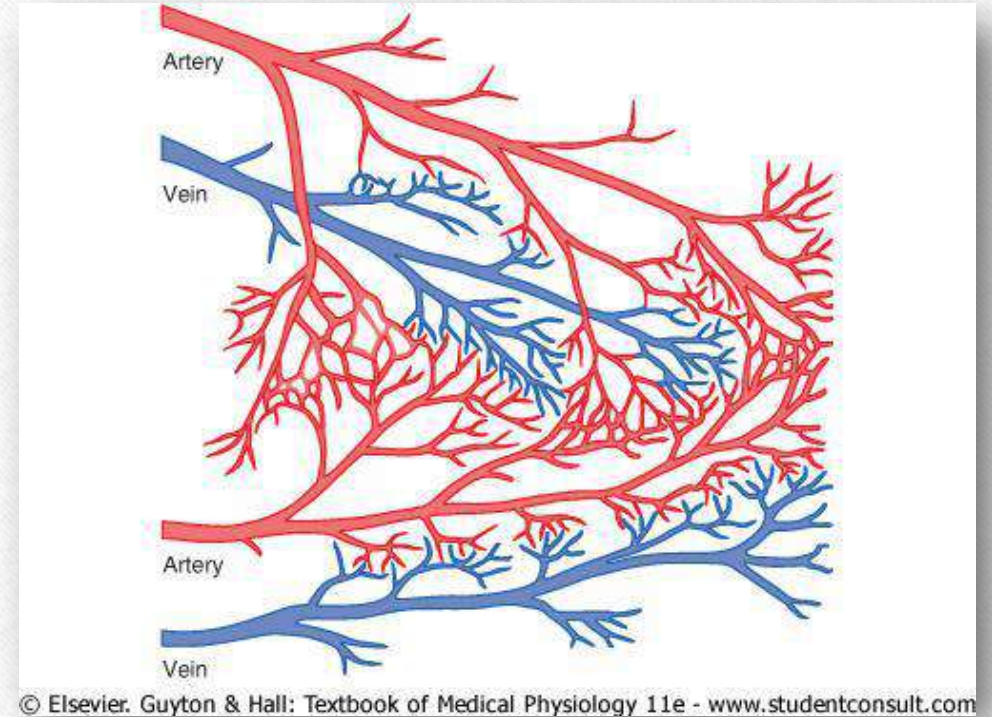
- With sudden occlusion.
- With gradual developing atherosclerosis.

ليس الكبار يتأثروا بالجراحة زي

المغار؟ لأنه الشرايين **اصدماح**

ح بعد... لكن الكبار عندهم **branching**

كثيرة ف التأثير يبي أقل عليهم .



hypoxia ⇒ نقصان في كمية O_2 الأوكسجين

important

نقصان كمية الدم أي نقصان كمية O_2 وال nutrients، كمية الدم التي تصل إلى peripheral organs (Liver, kidneys) مع تكون فضلات في روع يقل عندئذ washing out of waste products

Effect of ischemia

هي أهلاً نتيجة خنزة ←

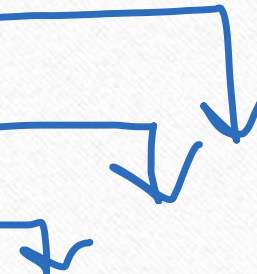
1) Mechanical function:

- 1 • Failure of normal muscle contraction & relaxation.
- 2 • Ischemia of large portions of the ventricle; left ventricular failure.

فشل

2) Biochemical function:

- Fatty acid can't be oxidized.
- Glucose is broken down into lactate.
- Reduced intracellular PH and ATP stores.



☆ Mechanical function ☆

1 متصلة ما بين Vaso Constriction و Vaso Dilator

تأثيره ارسال ال dysfunction ال
endothelial cells ال
Smooth muscles ال
الموجودة ال
intima media

و تفرز Vaso Constriction
أكثر عشاشات أوسع ال bleeding

☆ biochemical function ☆

بأنه ايل بيدي ATP ← و يتعد كوا ال
aerobic respiration ← ليس عن Oxidation

ل
fatty acid

ولكن في حالة ال ischemia ما عن ال O₂ في يتعد ال
anaerobic respiration

د بعتمه كمال glucose ف كيمياء كيمياء ف كيمياء
Lactic acid ف كيمياء كيمياء ف كيمياء
ف كيمياء كيمياء ف كيمياء ATP نقل ايضاً
لنفسه كيمياء ال anaerobic
respiration

☆ Cell membran function ☆

كيمياء vaso كيمياء
Constriction بسبب اختلاف ال permeability تاغ ال cells فبالعكس كيمياء كيمياء
الdepolarization ونقل نقل Contraction كيمياء ال Na نقل يدخل لحو الكيمياء ال كيمياء
ف نقل كيمياء ال انه كيمياء كيمياء vaso

Effect of ischemia

3) Cell membrane function:

Leakage of potassium and uptake of sodium by myocytes.

4) Electrical function:

○ ECG changes:

Repolarization abnormalities.

Transient ST-segment depression.

○ Electrical instability:

Ventricular tachycardia and fibrillation.

موت

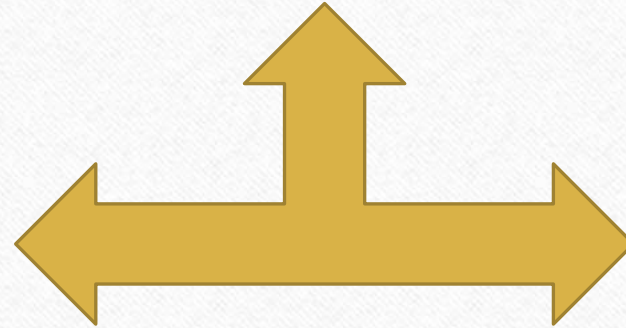
أعلى من ١٦٥

إذا حصل بلا V L
وارج تشريحه بجديه

Ischemic heart disease

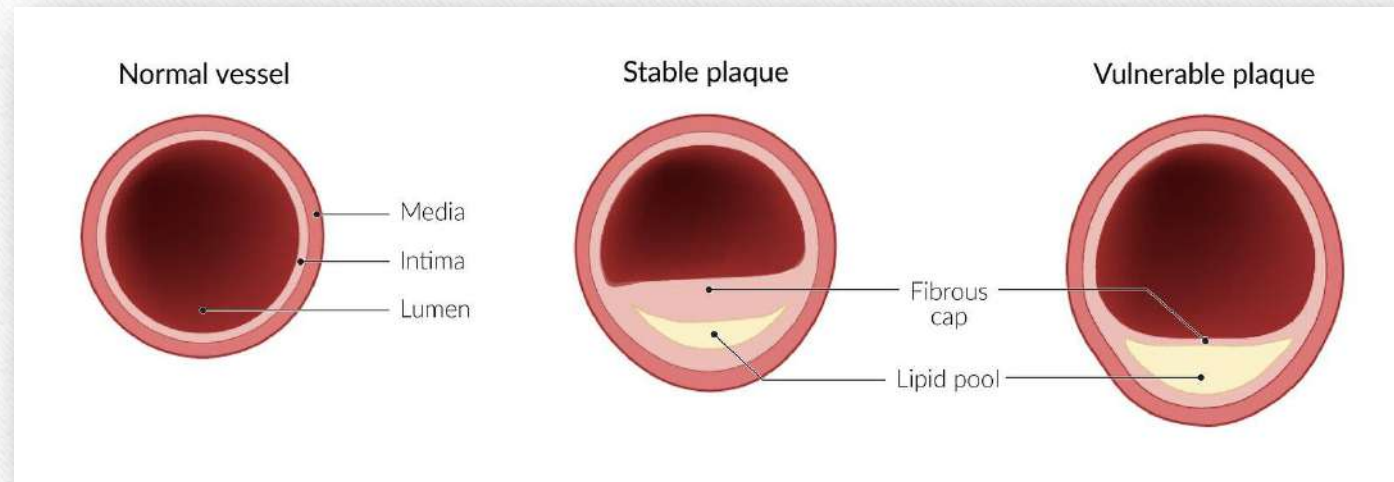
Stable Angina

(Coronary artery disease)



Acute coronary syndrome

- Unstable angina
- Acute MI

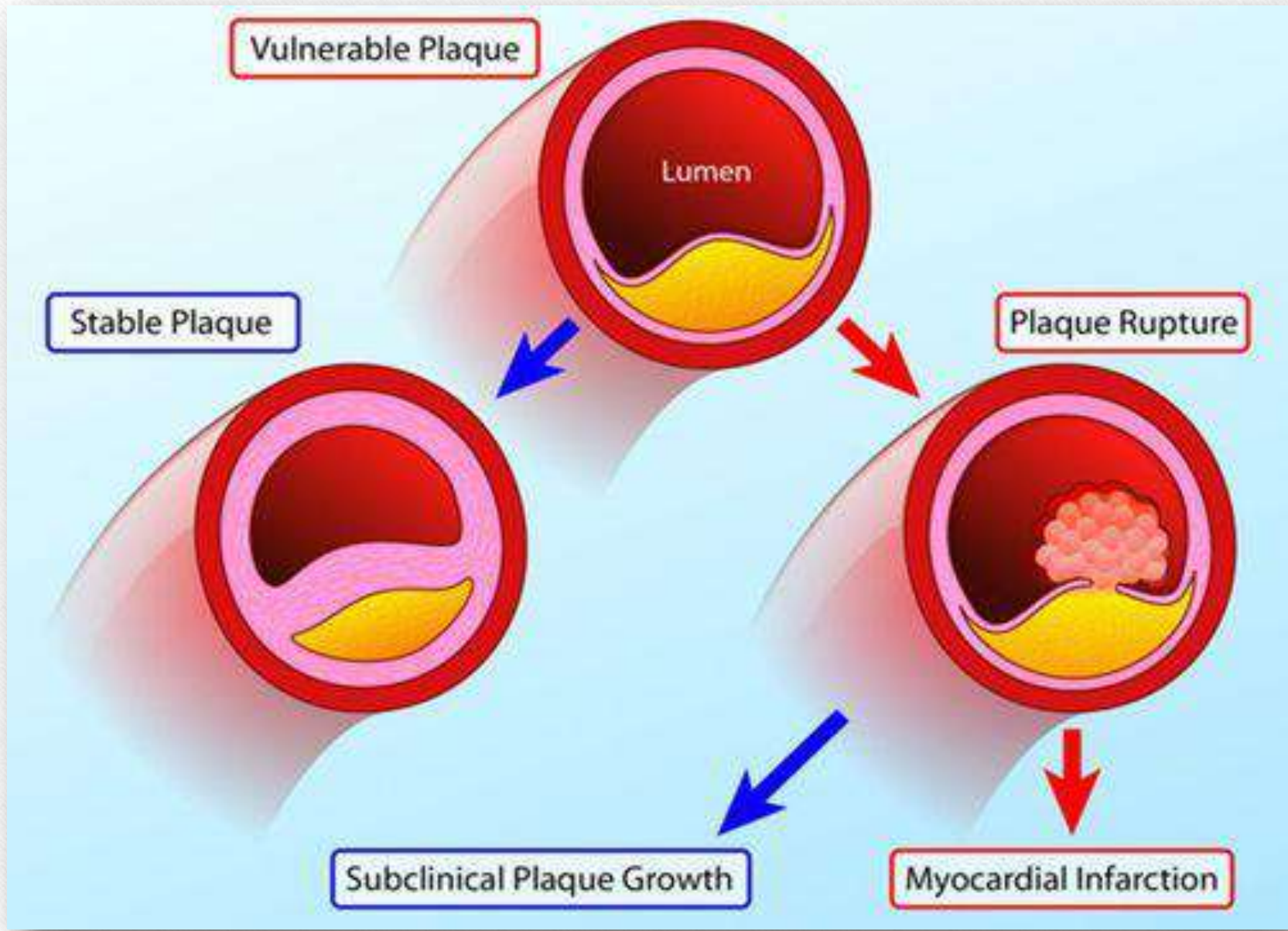


Angina is the classic sign of CAD. It usually occurs after physical exertion but can also follow emotional excitement, exposure to cold, or the consumption of a large meal.



When to label it stable or unstable

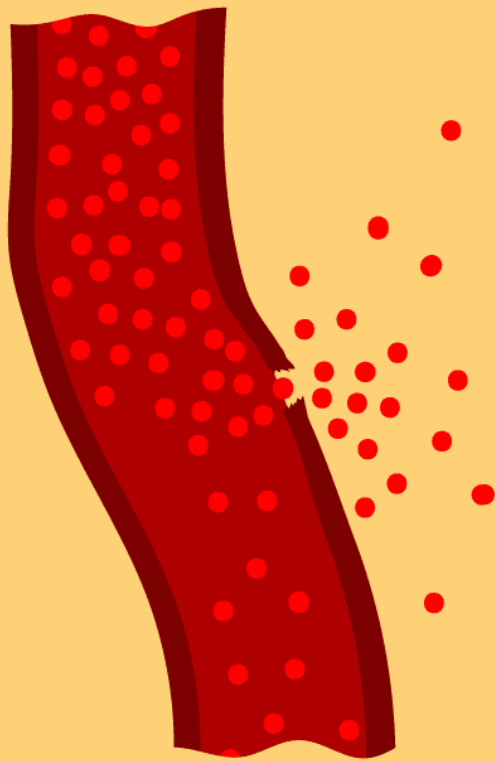
- ❖ If the pain is predictable and relieved by rest or nitrates, it's **called stable angina**. If it increases in frequency and duration and is more easily induced, it's called **unstable or unpredictable angina**. Unstable angina is classified as an acute coronary syndrome and is much more likely to progress to an **MI**. Unstable angina is thought to result from unstable plaque rupture that can lead to thrombus with an MI.





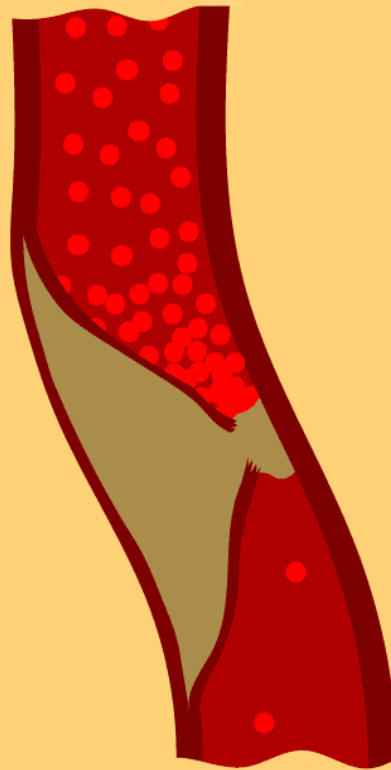
- A thrombus progresses and occludes blood flow, although an early thrombus doesn't necessarily totally block blood flow.
- ❑ Depending on the degree of occlusion, the effect is an imbalance in myocardial oxygen supply and demand.
- ✓ **If the patient has unstable angina**, a thrombus partially occludes a coronary vessel. This thrombus is full of platelets. The partially occluded vessel may have distal microthrombi that cause necrosis in some myocytes.
- ✓ **If smaller vessels infarct**, the patient is at higher risk for MI, which may progress to a non-ST elevation MI. Usually, only the innermost layer of the heart is damaged.
- ✓ If reduced blood flow through one of the coronary arteries causes **myocardial ischemia**, injury, and necrosis, **ST-segment elevation MI results**. The damage extends through all myocardial layers.

Types of Acute Coronary Syndrome



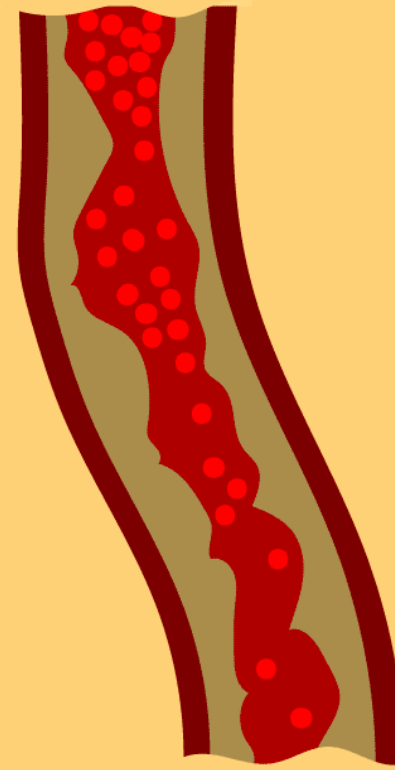
Unstable angina

- partial rupture of an artery
- does not cause permanent damage to the heart



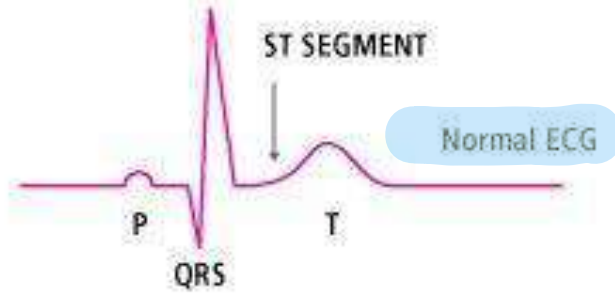
STEMI

- “classic” heart attack
- causes extensive heart damage

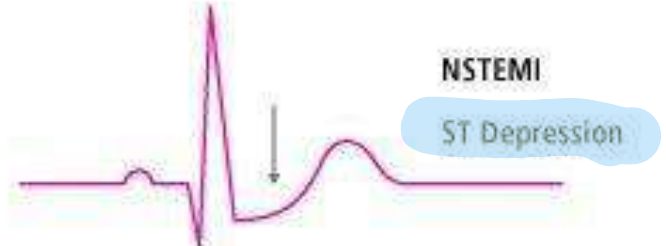
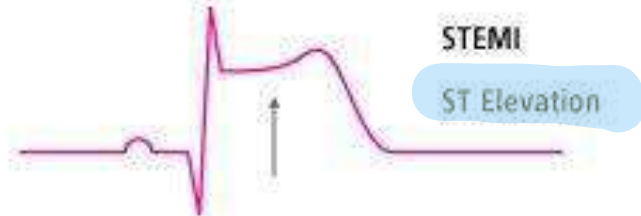


NSTEMI

- intermediate form of ACS
- causes less extensive damage to the heart



ECG (10 Lead)
24



❖ Stable angina

➤ An effort-related chest discomfort.

➤ Characteristics:

- Heaviness. *ثقل*
- Pressure. *ضغط*
- Squeezing. *يحبس من ميني يعصره*
- Smothering *زي ساكين*
- Choking pain

→ الألم يمتد لل
والرقبة والكتف وحولها.

stable *كيفية الفرق بدار*

مع الراحة الألم يخف

unstable *وال*

مع الراحة الألم لا يخف

➤ Causes:

- CAD. *Coronary artery disease*
- Other heart diseases:
 - Aortic valve disease *يعلى ضغط و تهيبة بالشريان*
 - Hypertrophic cardiomyopathy *تضخم بال*

myocardial part

Stable Angina

□ History:

- A **man** > 50 years.
- A **woman** > 60 years.
- Pain with **physical & emotional exertion**.
- Last to **5-10 min**.

□ Physical examination:

- ✓ Atherosclerotic disease at other sites.
- ✓ Important risk factors:
 - Hyperlipidemia
 - DM.
- ✓ Left ventricular dysfunction.
- ✓ Conditions that may exacerbate angina:
 - **Anemia.** → فقر دم → **تزيد الأوعية سوءاً**
 - **Thyroid disease.**

الغدة ← ارتداد أزرارها ← يزيد منربات القلب ويمكن جعله ويزيد الاحتمالية الإيجابية

□ Laboratory examination:

Stable Angina

بمختار لاس كيرة فالتريدا الاحماله

- Urine analysis (DM and renal disease).
- Full blood count.
- Measurements of:
 - Lipids.
 - Glucose.
 - Creatinine.
 - Hematocrit. → أنصبا اولاً
 - Thyroid function test.

T₃ T_u T_{SH}

□ Other investigations:

- **Resting ECG:** most important baseline investigation.
- **Stress testing.**

Stable Angina

□ **Management:** → **مضاعفات** **عشان أمنع** **يسر في** **Complication**

- A careful assessment.
- Identification and control of aggravating conditions.
- Identifications of high-risk pts.
- Application of treatment to improve life expectancy.

لا حول ولا قوة
إلا بالله
العلی العظیم



صحة

Stable Angina

□ **Drug therapy:** يعطوه مهاد للإسترايخ

- ❖ Treatment for MI has three goals:
 - ✓ to relieve chest pain **تقليل ال**
 - ✓ to stabilize heart rhythm
 - ✓ to reduce cardiac workload.

- **Nitrates.** **حبة تحت اللسان**
- β -adrenergic blockers. **مايدي اعلى**
- Calcium antagonist. **(حمل ثقيل) load**
- **Antiplatelet drugs.** **ع القلب**

← مايدي اعلى activation

عشان مايدي أ زيء عملية ال platelet

aggregation

دأ زيء ال ckt

أسود وتستهزءة أهول **Unstable angina**

Angina pectoris is rapidly worsening.

Characteristics:

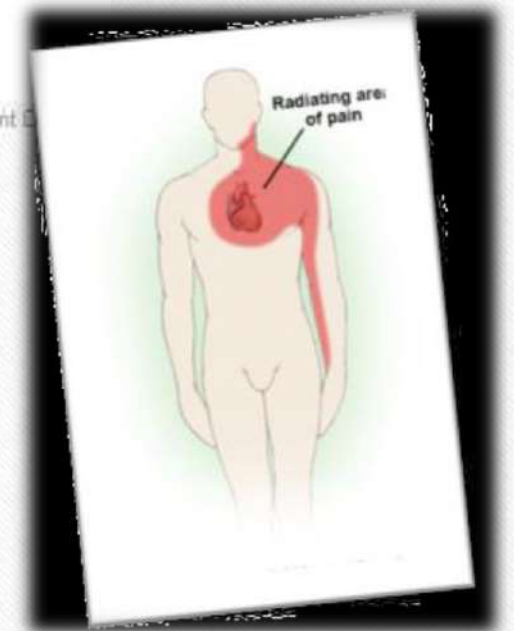
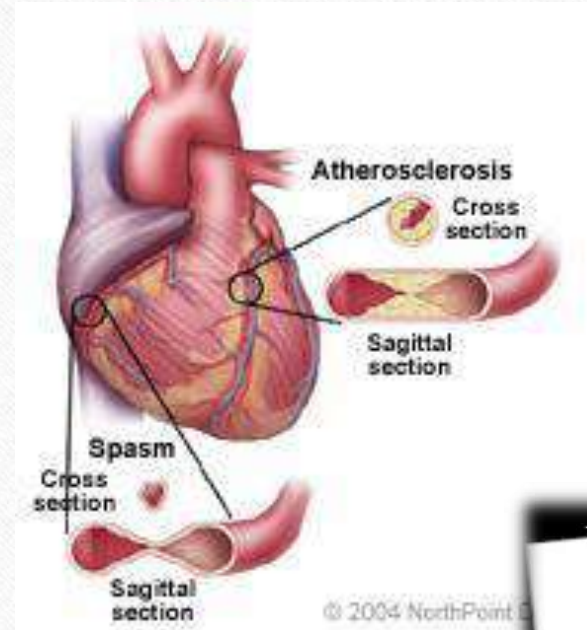
- Occurs at rest, usually lasting >10 min.
- Severe and of new onset.
- Crescendo pattern.

Unstable angina

CAD

□ **Causes:** *hypertension..... N oia*
..... kija yite Cause

- Shares common pathophysiological mechanisms with acute MI.
- Plaque rupture or erosion.
- Dynamic obstruction (coronary spasm).
- Rapidly advancing coronary atherosclerosis.



Unstable angina

□ History:

- History of chronic stable angina.
- May present as new phenomena.
- Chest pain (substernal region, radiating to the neck, left shoulder and left arm).

Unstable angina

أعراضه أهم

□ Physical examination:

- Diaphoresis. (الرقبة / ألمة سكاين)
- Pale cool skin. (وجه أبيض)
- Sinus tachycardia. (ضربات القلب عالية)
- 3rd or 4th heart sound.

□ Biochemical markers:

- Troponin I & T.
- Creatinine kinase isoenzyme.

□ ECG changes:

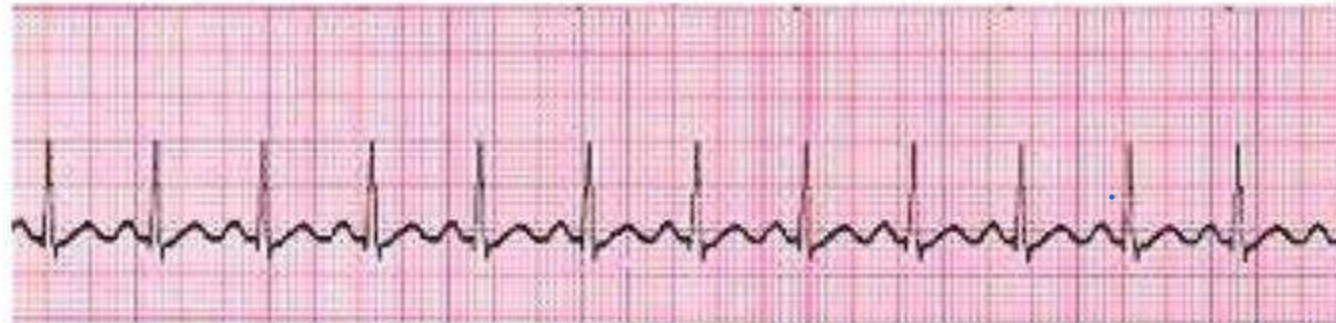
- 12 lead ECG is mandatory.
- ST elevation or depression.

Allymer

مشهور ترین تشخیصها با ۱۱

Sinus Tachycardia

- QT interval
 - Within normal limits
 - 0.36 to 0.44 seconds
 - QT normally shortens with tachycardia



Unstable angina

□ Management:

- Urgent admission to hospital.
- Bed rest.
- Antiplatelet.
- β -blockers (atenolol).
- IV or buccal nitrates.
- Revascularization.

ع-السريع

حبة اللسان

Myocardial infarction

سكتة قلبية

blood vessel ← لن الأوعية السابقة + عدم القدرة على التوسع + ضغط كبير.

- Occurs when there is zero flow or so little flow that it can't sustain cardiac muscle function.
- Occlusive thrombus in a coronary artery.

Myocardial infarction

Clinical features:

- Pain (severe, lasts longer).
- Breathlessness.
- Vomiting.
- Collapse.
- Syncope.

Myocardial infarction

▣ Investigations:

➤ ECG:

- ▣ Partial thickness infarction → ST/T wave changes.
- ▣ Transmural infarction → ST elevation and Q waves.

➤ Biochemical markers.

➤ Chest radiography.

➤ Cardiac US.

↓
قطعة للقلب

مورتين

مادة ملونة
لكامل الجهاز

❑ Management:

- Immediate access to hospital.
- High-flow oxygen.
- ECG monitoring.
- I.V analgesia and antiemetic.
- Detect and manage acute complications:
 - Arrhythmia.
 - Ischemia.
 - Heart failure.



❑ Complications of infarction:

- Arrhythmia.
- Ischemia.
- Acute circulatory failure. → كل جهاز الدوران يفشل
- Pericarditis. → inflammation
التهاب السحايا
- Embolism.

↓
Clot ال
تخثر

❑ Causes of death in MI:

تدبير

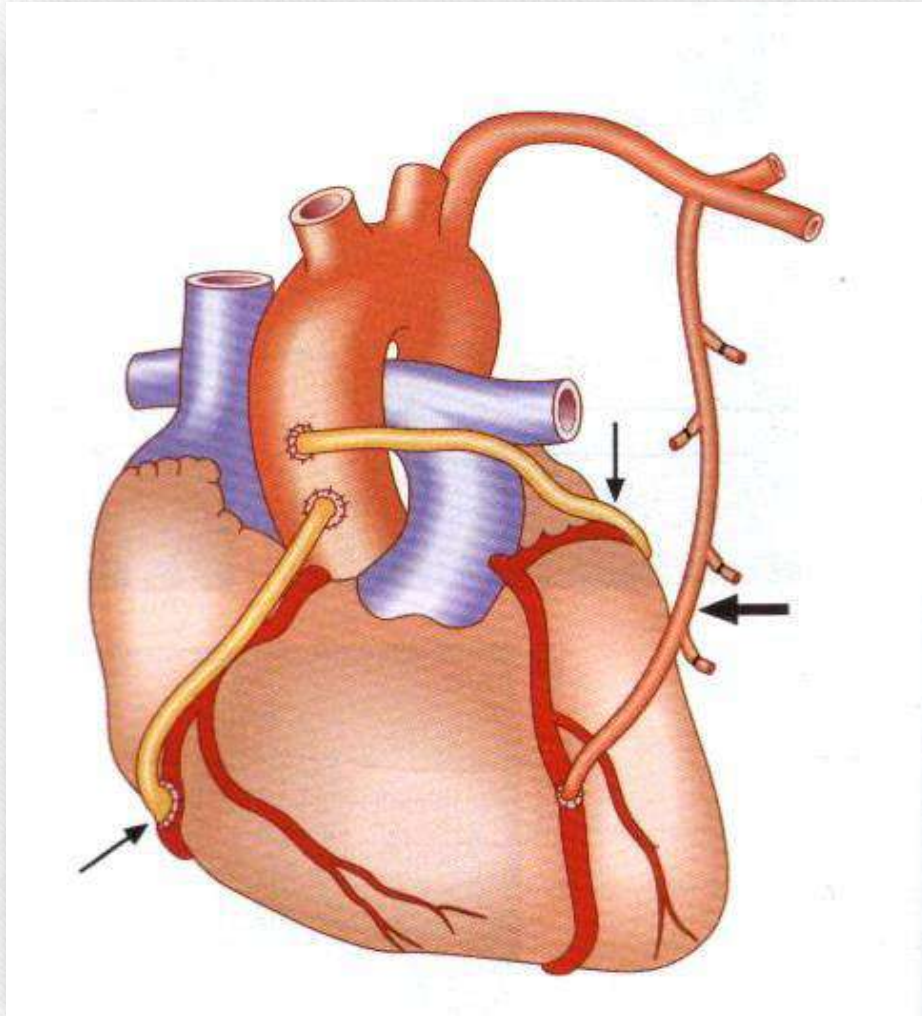
- Decreased Cardiac output (CO).

مختلر
في مكان معين

Damming of blood in the pulmonary or systemic veins.

- Fibrillation. → أسوأ بكثير
- Rupture of the heart.

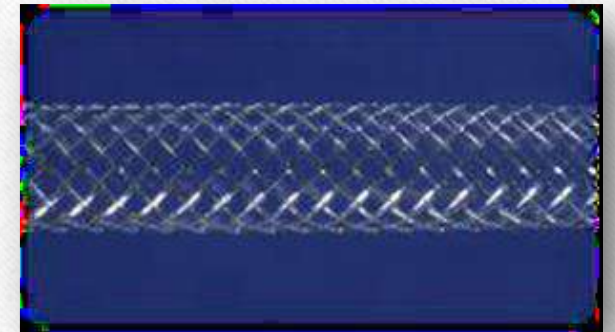
Surgical treatment of coronary disease



قسطرة .

- Aortic-coronary bypass surgery.
- Coronary angioplasty. عندهما آتون عنده عود كبير

من الشرايين مسطرة في قلب متفرع





Thank You

بأن شاء الله أكون كاتباً
كل كلمة حكتها الدكتور

و

بالتوفيق للجميع

ولا تنسوني ووالدي
من خالص دعائكم

ph. azej Lauwar