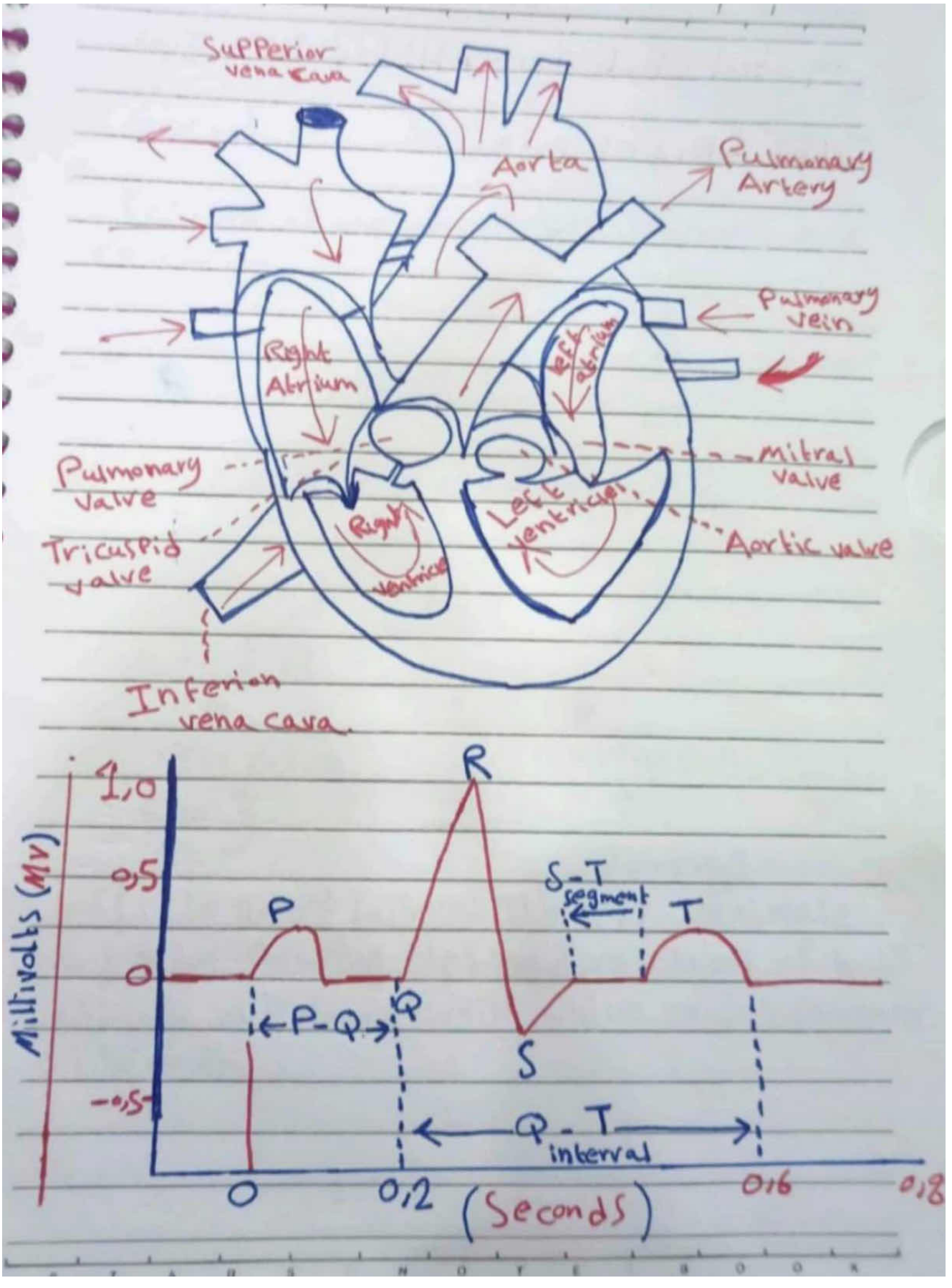
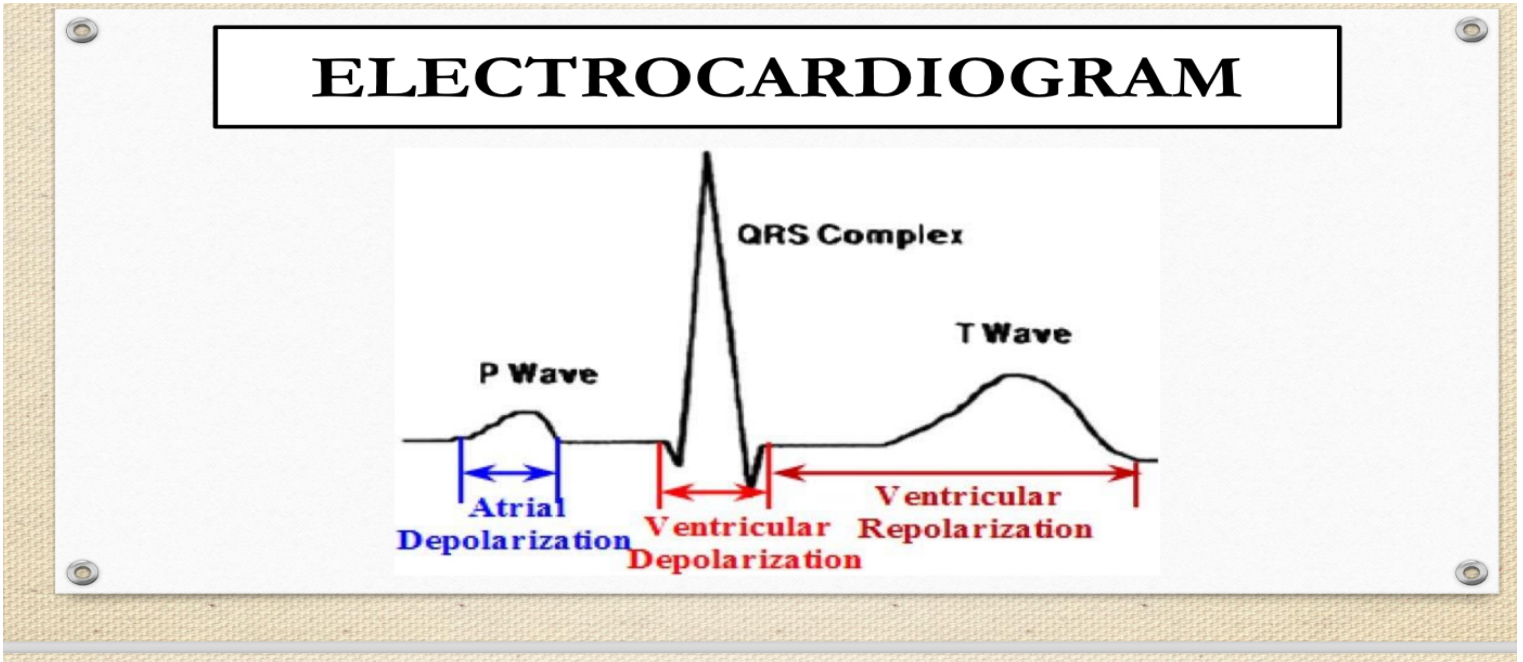
Lecture 16

Drugs Used in Cardiac Arrhythmias



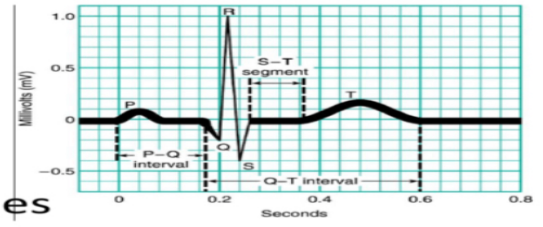
Type your

كمان مرة هاي الصرة من الفيسيولوجي مراجعة لل Normal ECG وايش كل Wave بتمثل :



The Electrocardiogram

- The major deflections and intervals in a normal ECG include:
  - P wave - atrial depolarization
  - P-Q interval - time it takes for the atrial kick to fill the ventricles
  - QRS wave - ventricular depolarization and atrial repolarization
  - S-T segment - time it takes to empty the ventricles before they repolarize (the T wave)



P wave : atrial depolarization

QRS complex:Ventricualar depolarization

T wave: Ventricular repolarization

🔵لما نحكي Cardiac arrhythmia يعني اما في زيادة عدد نبضات القلب tachycardia او نقصان في عدد نبضات القلب bradycardia.
عضلة القلب تتكون من chamber 4 تتكون من
2 atrium , 2 Ventricle
القلب مكون من نوعين من الخلايا ، cardiomyocyte الخلايا العضلية في القلب ، ونوع اسمها Conduction cells ، خلايا مسؤولة عن انتاج ونقل الإشارات ، العشرات في عضلة القلب ، القلب بنبض لحاله ، بدون ما يجيه امر من الدماغ ، تأثر القلب على عضلة الدماغ يعتمد على ال HR ، يعني ممكن شخص ميت دماغيا لكن قلبه لسا شغال هاذ الاشي بثبت انه القلب مفصول عمله عن الدماغ ، الدماغ بأثر على القلب في حالة ال Sympathetic or parasympathetic انه يزيد او يقلل من عدد النبضات.
في عنا جزء مهم جدا في عضلة القلب اسمها peacemaker of the heart ، SA node ، هيا المسؤولة عن انتاج ال signals ، تطلع من 70 إلى 100 إشارة في الدقيقة ، الدم يجي من الجسم لل Right atrium ، هسا 80% من كمية الدم في ال atrium تنزل إلى ال Ventricle بشكل تلقائي بضل ٢٠% تحتاج إلى انقباض ، فينقبض ، يفتح الصمام (tricuspid valve) ، فينتقل الدم لل right ventricle ، إذا كان في الجهة اليسرى بكون إسم الصمام Bicuspid valve ، نكمل م بعد هيك لازم الدم يطلع من ال right ventricle للرئتين عشان يصير في عملية أكسدة للدم ، ويرجع الدم لل left atrium ونفس ألاشي الدم بنزل لل left ventricle وال ventricle بنقبض ويطلع الدم لل Aorta والدم بروح لكل الجسم ونفس العملية تتكرر ، ال Sa node مسؤولة عن كل الانقباضات الي بتصير ، عضلة القلب فيها ٤ انقباضات الي يحفزهم هوا الإشارة الي طلعت من ال Sa node ، بصير في انقباض بال right atrium الإشارة توصل لل Av node ، وهيّا مسؤولة عن نقل ال signal من ال Atrium لل Ventricle ، ال Av node تنقلها لل bundle of his بعدين لل Purkinje fibers ، هاذ ال conduction الطبيعي pathway ، ال signal الوحدة تسبّب ال ٤ انقباضات.

Arrhythmia
• Arrhythmias (also called dysrhythmia) consist of cardiac depolarizations that deviate from the above description in one or more aspects; there is an abnormality in:
⬆️ بصير في انحراف عن الي حكيناه فوق
• the site of origin of the impulse
• the rate or regularity of the impulse
• or the conduction of the impulse.
• Many factors can precipitate or exacerbate(تزيد)arrhythmias: ischemia , hypoxia, acidosis or alkalosis, electrolyte abnormalities, excessive catecholamine exposure (Epinephrine or norepinephrine) , drug toxicity (digitalis or antiarrhythmic drugs).
ال Antiarrhythmic drugs من أعراضها الجانبية انها تسبب Arrhythmia 💀 ، مع انها المفروض انها تعالج ال Arrhythmia.

Ischemia(عدم وجود الأوكسجين)
Hypoxia (نقص في الأوكسجين)

🔴Note: Arrhythmia may decrease cardiac output and disturb perfusion of vital organs.
طيب انت راح تسأل سؤال مش ال arrhythmia يعني يا tachycardia يا bradycardia ؟
طيب كيف زبطت tachycardia وبقل ال cardiac output؟
القلب كمية الدم الراجعة لل Atrium بدها وقت لتدخل كلها القلب بده وقت ليتوسع ويستوعب كمية الدم الي راجعة لل right atrium ، إذا شخص عنده تسارع في نبضات القلب ، ال atrium راح ينقبض بسرعة اكبر (الدم ما بعبي كله) بالتالي بكمل ال pathway للانقباضات (وكمية الدم الي راجعة من الجسم مش داخلة كلها لل atrium) ومنه بقل ال cardiac output.
Signs and symptoms of arrhythmia
1. Chest pain
2. Anxiety and confusion (from reduced brain perfusion)
3. Abnormal pulse rate or rhythm
4. Reduced blood pressure

• Although some arrhythmias are silent, most produce signs and symptoms.
• Only ECG can definitively identify an arrhythmia.
• Electrocardiogram (ECG) is a test that show the electrical activity of the heart.

أنواع ال Arrhythmia

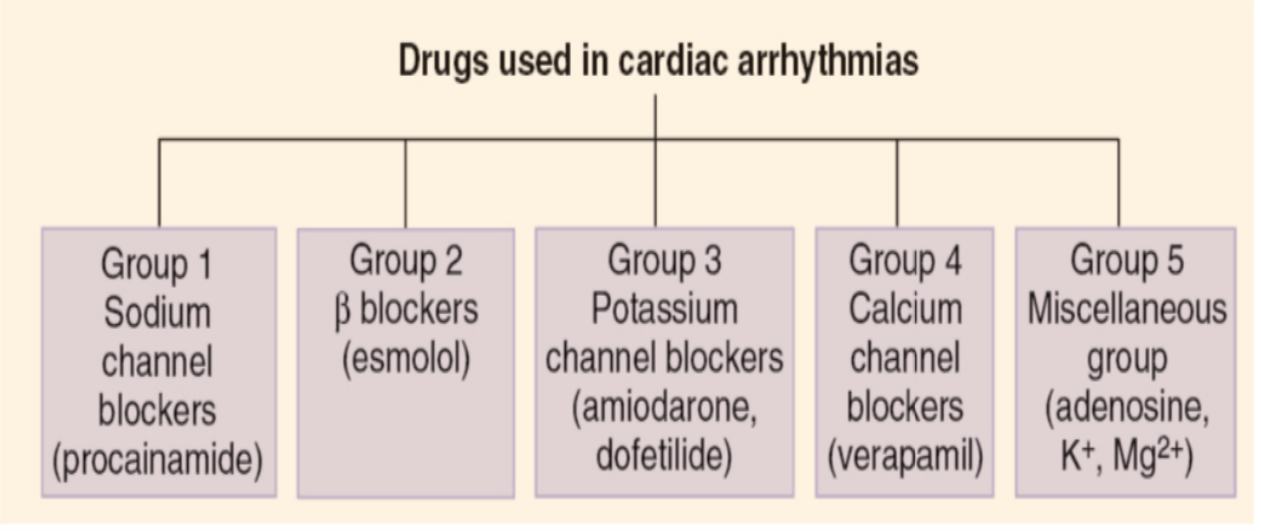
• Atrial arrhythmias:
- Atrial fibrillation
- Atrial flutter (زيادة في النبضات)
• Supraventricular tachycardias:(في المنطقة العليا من ال Ventricle)
- AV nodal reentry
ال Av node توصلها ال signal ، ال Av node ما راح تقدر تستقبل إشارة جديدة إلا لما تخلص الانقباضات ، نفس فكرة ال Action potential ، مرات يكون فيها خلل فتدخل Signal جديدة قبل موعدها ، ف راح يصير في عندي زيادة في انقباضات ال Ventricles بشكل غير طبيعي.
ال AV node غير ال Sa node ال Av node مبرمجة انه ما تدخل signal قبل موعدها لنفرض مثلا انه موعد بين كل signal و signal توصل لل Av node هوا ما تدخل اي signal قبل هاذ الموعد (سبحان الله 🤍) ، يعني مرات يكون عنا tachycardia بال Atria لكن ال Ventricles ، ال Av node ، ml second 0.49 بنبضوا بشكل طبيعي.

- Acute Supraventricular tachycardia

ممكن يصير عندي خلل في جدران ال Ventricles ، راح تزيد من نبضات ال Ventricles وبكون Acute لانه يجي فجأة.

- Ventricular tachycaria:
- Acute ventricular tachycardia
- Ventricular fibrillation

Antiarrhythmic Drugs



هذول الأدوية لحالات ال tachycardia

حالات ال bradycardia نستخدملهم Ionotropics

-Dopamine , dobutamine , b blockers with partial agonist activity

علاج أل bradycardia اسهل من علاج ال tachycardia.

Group 1 Antiarrhythmics (Sodium Channel Blockers)

These drugs bind to the Nat channels and slow their recovery from the open or inactivated state to the resting, or closed, state.

هاي الادوية ترتبط على قنوات الصوديوم ، والقنوات هاي في عنا شغلتين ، الصوديوم بدخل للخلية ويصيرلها Activation ، ويصير في حالة depolarization بعد هيك قنوات الصوديوم لازم ترجع لحالة الراحة ، عشان تستقبل إشارة جديدة ويصير في Action potential جديد ، لما احكي refractory period الخلية في حالة Depolarization وما تقدر تستقبل Action potential جديد ، هاذ النوع من الادوية يزيد من فترة ال refractory ، بدل ما تقعد مثلا 0,4 ml second تصير 0,49 ml second ، لما يوصل صوديوم للخلية بهاي الفترة ما تقدر الخلية تستقبله لأنها بفترة refractory ، في هاي الحالة عدد نبضات القلب راح يقل ، هاي النوعية من الادوية تخلي قنوات الصوديوم في حالة خمول ، ماتستقبل signal جديدة ولا يصير في depolarization جديد ، fewer of thesechannels are capable of reactivation on the arrival of the next depolarizing impulse ، مع زيادة ال signals في القلب لما نمنع قنوات الصوديوم انها تفتح معناها أنا بقلل عدد نبضات القلب ، ف احنا بنمنع ال abnormal arrhythmia بوجود هاي الأدوية.

🔵 Use-dependence:

وجدوا انه هاي الادوية ترتبط بشكل اكبر وأسرع مع قنوات الصوديوم الي فاتحة أصلا الي تكون في حالة ال depolarization ، Or inactivated sodium channels than to channels that are fully repolarized.

لما يصير في عنا Action potential مش كل قنوات الصوديوم الموجودة على الخلية بتفتح جزء منها بس الي بفتح وجزءبضل مثل ما هو ، نفرض ال signals جاية جوا ال neurons راح توصل بأوقات محددة ، حسب وقت تفتح قنوات صوديوم محددة ، الي ماوصلها signal بتضل مسكرة ، صار عندي Action potential ، فتحت قنوات الصوديوم دخل الصوديوم للخلية بلشت عملية ال depolarization لحتى نجهز الخلية لعملية ال contraction ، هاي العملية بتوخذ وقت ، الخلية تنقبض يصيرلها انبساط ترجع تنقبض مرة ثانية ، الانقباض مرة ثانية ما راح يكون من نفس ال neuron راح يكون من الي جنبه ، بحيث انه نسمح لقنوات الصوديوم هاي الي أصلا كانت Activated انها ترجع لحالة repolarization ، يعني انقباض نستخدم قناة صوديوم الي بعده قناة ثانية وهيك ، زي بدائل ، الي بصير في حالة الادوية هاي ميزتها انها ترتبط في قنوات الصوديوم الي أصلا شغالة ، مثلا أنا أعطيت sodium channel blocker ، لما يوصل لعند الخلية ، راح يرتبط بطريقة اسرع وأقوى مع القنوات الي فاتحة من الأساس ، القلب راح يستقبل signal جديدة من قناة صوديوم الدوا ما ارتبط عليها ، إذا الدوا ارتبط علم كل القنوات بالتالي مش راح يصير في عنا انقباض أصلا ، وهاذ ألاشي أنا ما بدي ياه ، إلي أنا بدي ياه إني اقلل من عدد نبضات القلب مش اوقفها ، ومنه راح يصير في تأخير في عدد الانقباضات بسبب طريقة عمل هاذ الدوا.

من الادوية الي بهاي الطريقة

1)Group 1A agents (prototype procainamide) prolong the AP.
2)Group 1B drugs (prototype lidocaine) shorten the AP in some cardiac tissues.
3)Group 1C drugs (prototype flecainide) have no effect on AP duration.

- Procainamide is effective against most atrial and ventricular arrhythmias.
- Procainamide may cause hypotension and with long-term use a syndrome similar lupus erythematosus. (جهاز المناعة يهاجم خلايا الجلد نفسها)

زي ال axima ، تظهر مع استخدام طويل جداً مش من اول أسبوع ولا شهر ولا شهرين.

🔵 Quinidine , Disopyramide

نفس ال Procainamide لكن استخداماتهم اقل منه
Quinidine causes cinchonism (fushed skin, headache, vertigo, tinnitus) and GI upset.
Vertigo (a sensation of motion or spinning that is often described as dizziness)
Tinnitus(نوع من أنواع الالتهابات في الأذن الوسطى)

- Quinidine reduces the clearance of digoxin and may increase the serum concentration significantly.

- Disopyramide has marked antimuscarinic effects and may precipitate heart failure. It is contraindicated in HF and have atropine-like side effects.

- Cinchonism or quinism is a pathological condition caused by an overdose of quinidine or its natural source, cinchona bark.

🔵Group 1B Antiarrhythmics

• Lidocaine is useful in acute ischemic ventricular arrhythmias. Atrial arrhythmias are not responsive unless caused by digitalis.
يعني اله استخدام واحد معين مثلا لما بصير في Ischemia في ال Ventricles ويتسبب Arrhythmia ، وممكن كمان تكون بسبب MI وسببت Arrhythmia يعني هاذ الدوا اله استخدمات معينة في ال Ventricles اما ال atria arrhythmias ما اله استخدامات.

• Lidocaine is one of the least cardiotoxic of the currently used sodium channel blockers.
• Lidocaine is usually given intravenously, but intramuscular administration is also possible. It is never given orally because it has a very high first-pass effect and its metabolites are potentially cardiotoxic.

• Mexiletine has similar actions and is given orally for chronic arrhythmias.
• Phenytoin, an anticonvulsant(مضاد للتشنجات) , is sometimes classified with the group 1B antiarrhythmic agents. It can be used to reverse digitalis-induced arrhythmias.
يعني إذا شخص عنده Arrhythmia نتيجة استخدام ال digoxin بقدر استخدم ال phenytoin لحتى تعالج هاي الحالة

🔵 Group 1C Antiarrhythmics

• Flecainide is approved only for refractory ventricular and supraventricular tachycardias.
• Flecainide is more likely than other antiarrhythmic drugs to exacerbate or precipitate arrhythmias (proarrhythmic effect).
من أعراضه الجانبية انه يسبب Arrhythmia ف استخداماته قليلة.
• Propafenone has some structural similarities to propranolol and possesses weak β-blocking activity.
• The most common adverse effects are a metallic taste and constipation.

⚫⚫⚫⚫⚫⚫⚫⚫⚫⚫⚫⚫⚫⚫⚫⚫⚫⚫⚫⚫⚫⚫⚫⚫⚫⚫⚫⚫

Group 2 Antiarrhythmics (Beta Blockers)

• Their mechanism in arrhythmias is primarily cardiac beta adrenoceptor blockade.
• Esmolol, a very short-acting beta blocker for intravenous administration, is used exclusively in acute arrhythmias. (Very short acting) used in emergency
• Propranolol, metoprolol, and timolol are commonly used as prophylactic drugs in patients who have had a myocardial infarction. (كوقاية Arrhythmia انه ما يصير عنده)
• The toxicities of beta blockers are the same in patients with arrhythmias as in patients with other conditions.
• Sotalol and amiodarone, generally classified as group 3 drugs, also have group 2 beta-blocking effects.
هذول الدويين الهم اكثر من mechanism of action ، ف الهم اكثر من تصنيف ⬆️.

🔴 Group 3 Antiarrhythmics (Potassium Channel Blockers)

• Dofetilide and ibutilide are typical group 3 drugs.
هذول الادوية بعملوا prolongation of action potential ، والمقصود فيها انه فترة ال Action potential جوا الخلية راح تصير أطول ، بالتالي عملية ال repolarization راح توخذ وقت اطول بالتالي الخلية مش راح تقدر تستقبل signal زيادة ف أنا هون بقلل من عدد نبضات القلب.

• Sotalol is a chiral compound (ie, it has 2 optical isomers). One isomer is an effective beta blocker, and both isomers contribute to the group 3 antiarrhythmic action. The clinical preparation contains both isomers.
هاذ الدوا اله اختلاف في الشكل (تركيبته) ممكن يرتبط على المستقبل بناءا على شكل ال Isomer الموجود منه ، يشتغل بطريقتين b blocker و potassium channel blocker يعني ال dual effect هذا لا يعني انه احسن لكن هاي هي طريقة عمله.

• Amiodarone is usually classified as a group 3 drug because it blocks the same potassium channels and markedly prolongs AP duration. However, it also blocks sodium and calcium channels and beta receptors.
طريقة عمله واسعة بعمل بلوك لأكثر من قناة.

🔵 Group 4 Antiarrhythmics (Calcium Channel Blockers)
جزء منها يشتغل على القلب (حكينا عنهم) مثل ال Verapamil وال Diltiazem فبالتالي هذول الدويين أنا ممكن استخدمهم ك Antiarrhtmics drums لكن النوعية الثانية مثل ال Nifedipine ، وال dihydropyridines يشتغلوا بس على ال Blood vessels ، بالتالي ما الهم تأثر على عضلة القلب بالتالي ما اقدر أستفيد منهم في حالات ال Arrhythmia.

⚪ Nonpharmacologic Treatment of Arrhythmia

• It should be noted that electrical methods of treatment of arrhythmias have become very important.
These methods include:
(1) External defibrillation (نركبله جهاز خارجي بنظم نبظات القلب)
(2) Implanted defibrillators
(3) Implanted pacemaker (بطارية القلب)
نزرعله اشي جوا القلب بشتغل مثل ال Sa node.
(4) Radiofrequency ablation of arrhythmogenic foci via a catheter.
بدخل جوا القلب Catheter المكان الي بطلع منه Signals زيادة ممكن اكويه كوي 💀💀💀💀💀
أموت هاي الخلايا لحتى امنع انه يصير عندي حالات Arrhythmia.

إن قمة الجبال تستحق لا جرم⚪
Good luck...
Ahmad Ibrahim Al Arqan.