Pathophysiology

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Unstable angina

❑ Physical examination:

الفحص البدني:
تعرق غزير.
جلد شاحب بارد.
تسرع الجيوب الأنفية.
صوت قلب 3ra أو 4.

- Diaphoresis. اصفرار وشاحب
- Pale cool skin.
- Sinus tachycardia.
- 3rd or 4th heart sound.

❑ Biochemical markers:

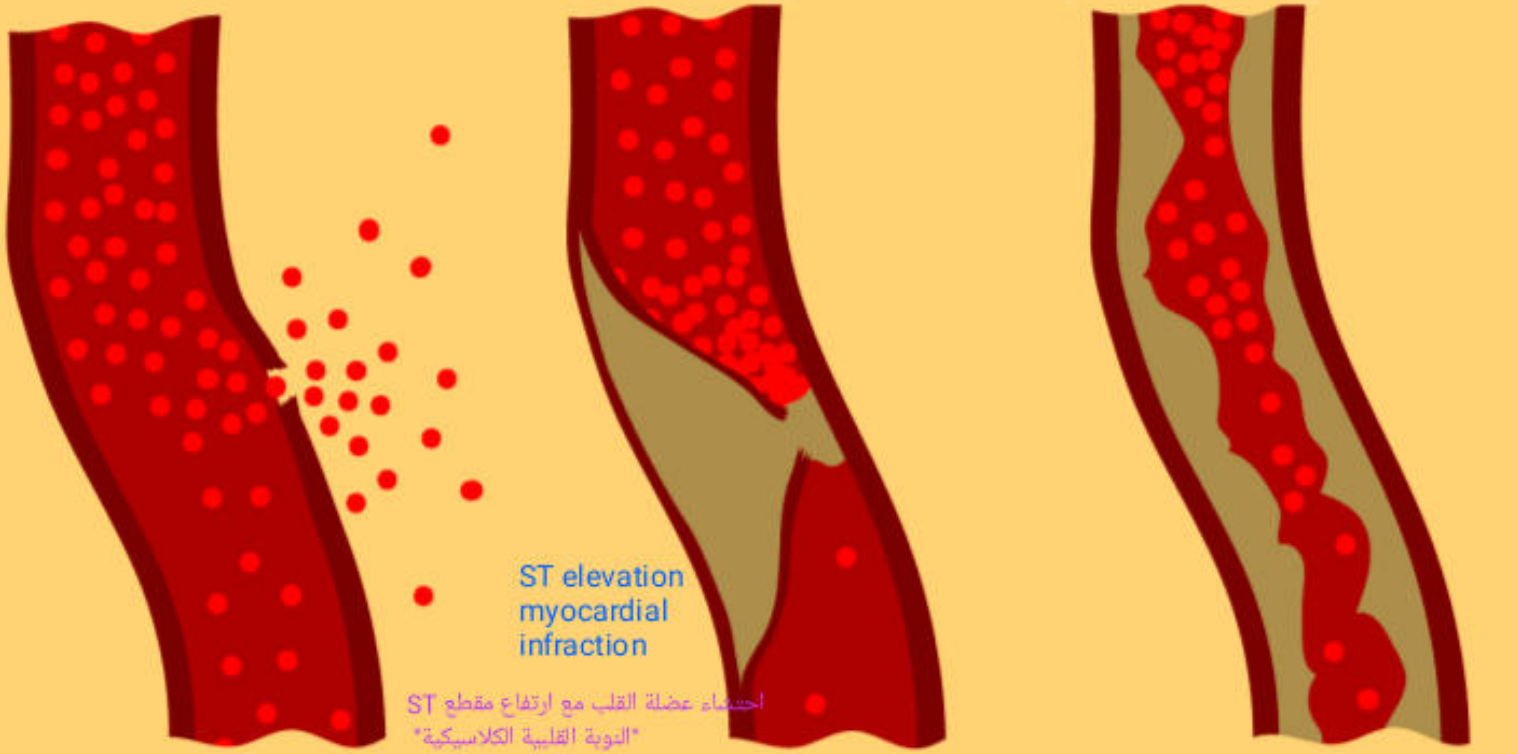
- Troponin I & T. — last in blood for 10 days, after 48h the maximum value
- Creatinine kinase isoenzyme. — last in blood for 48h, after 24h the maximum value

من خلال هذول المعلومتين نقدر نعرف قديش صلها الجلطه مع هذا المريض يعني اذا مثلا كان معطيني الانزيم الثاني negative بس الانزيم الاول positive هذا معناته انه الجلطه صار لها اكثر من 48 ساعه وهكذا

❑ ECG changes:

- 12 lead ECG is mandatory. تخطيط القلب الكهربائي ذو 12 قطبًا إلزامي.
- ST elevation or depression. ارتفاع أو انخفاض قطعة ST.

Types of Acute Coronary Syndrome



ST elevation myocardial infraction

احتشاء عضلة القلب مع ارتفاع مقطع ST "النوبة القلبية الكلاسيكية"
• يسبب ضررًا واسع النطاق للقلب

non ST elevation myocardial infraction so it's ST depression myocardial infraction

Unstable angina

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

• تمزق جزئي في الشريان
• لا يسبب ضررًا دائمًا للقلب

STEMI

- "classic" heart attack
- causes extensive heart damage

NSTEMI

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

• شكل وسيط من ACs
• يسبب ضررًا أقل شمولاً للقلب

>تتطور الخثرة وتسد تدفق الدم، على الرغم من أن الخثرة المبكرة لا تسد تدفق الدم تمامًا بالضرورة.

- 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.

اعتمادًا على درجة الانسداد، يكون التأثير هو عدم توازن بين إمداد عضلة القلب بالأكسجين واستهلاكه.

- ✓ 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.

ا كان المريض يعاني من ذبحة صدرية غير مستقرة، فإن الجلطة تسد جزئيا وعاء اجيا. هذه الخثرة مليئة بالصفائح الدموية. قد يحتوي الوعاء المسدود جزئيا على خثرات دقيقة في أطرافه، مما يسبب نخرًا في بعض خلايا عضلة القلب.

- ✓ 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.

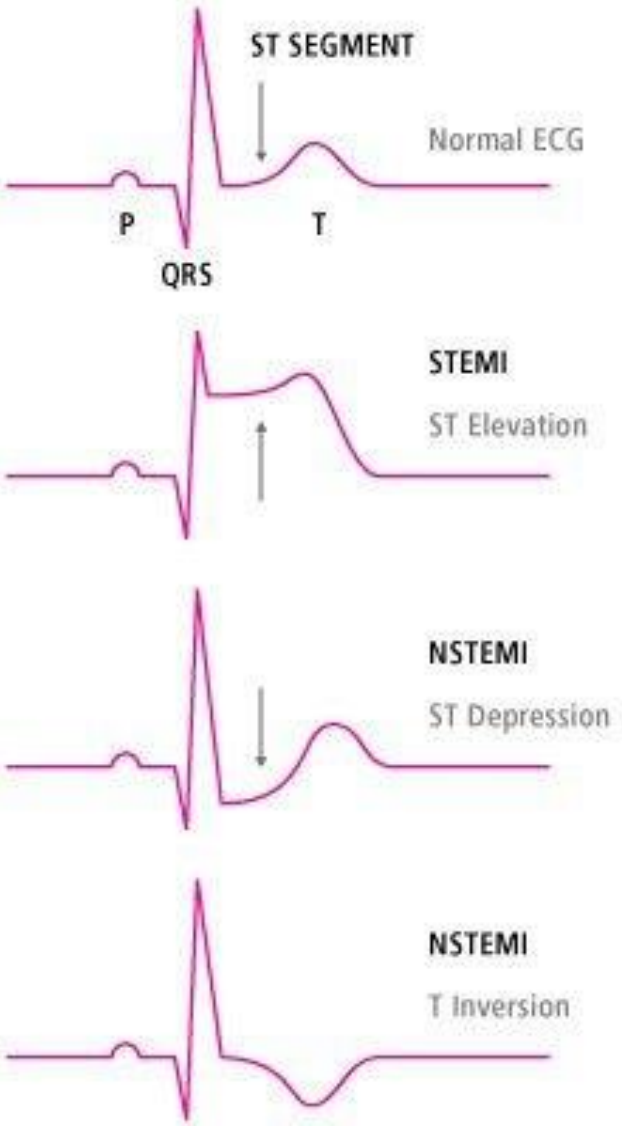
ST- segment depression, subendocardial infarct, endothelium layer

إذا حدث احتشاء في الأوعية الدموية الصغيرة، يكون المريض أكثر عرضة لخطر الإصابة باحتشاء عضلة القلب، والذي قد يتطور إلى احتشاء عضلة القلب غير المصحوب بارتفاع في مقطع ST. عادةً، تتضرر الطبقة الداخلية للقلب فقط.

- ✓ 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.

ST- segment elevation, transmural infarct

✓ إذا تسبب انخفاض تدفق الدم عبر أحد الشرايين التاجية في نقص تروية عضلة القلب، وإصابتها، ونخرها، فإن ذلك يؤدي إلى احتشاء عضلة القلب مع ارتفاع قطعة ST. يمتد الضرر عبر جميع طبقات عضلة القلب.



© 2008, Bayer Schering Pharma AG
www.thrombosisadviser.com

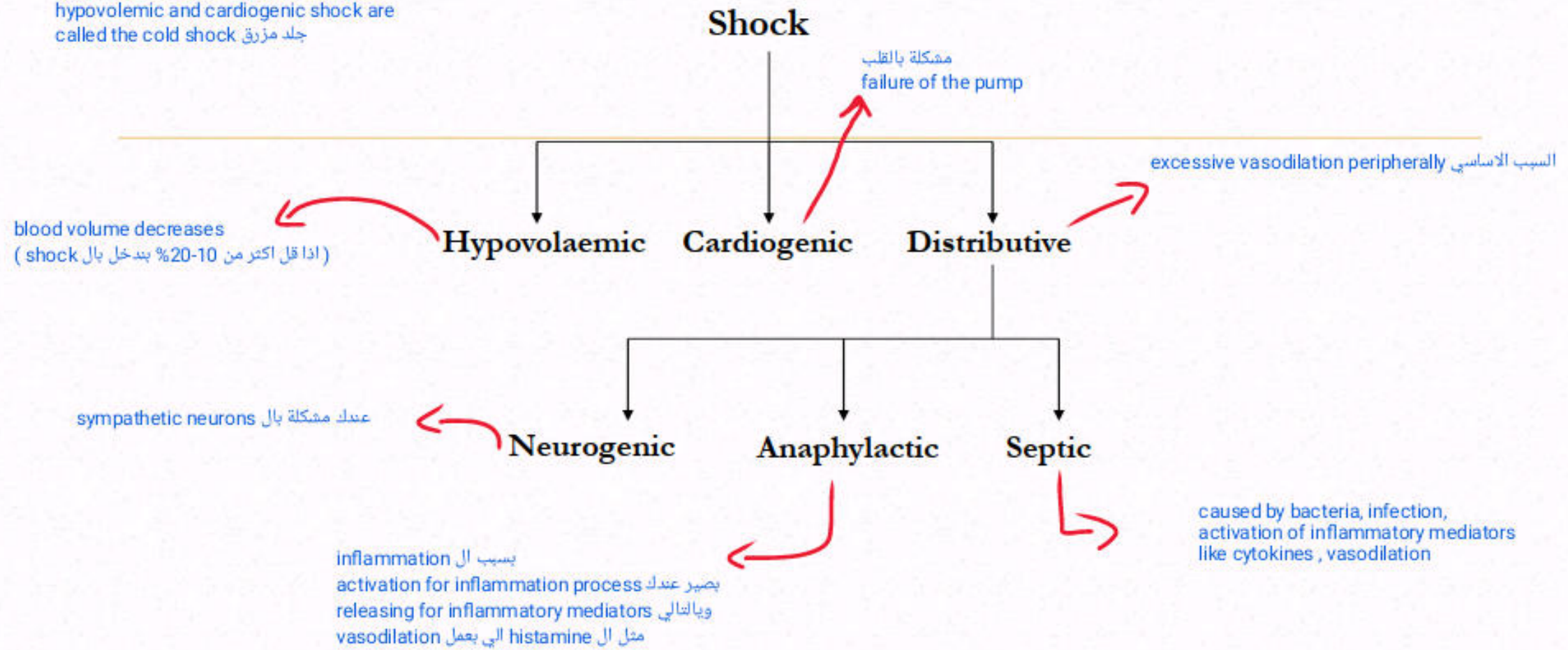
Type of heart failure	Description
Left-sided heart failure	The left ventricle of the heart struggles to pump blood, resulting in a buildup of fluid in the pulmonary veins, causing shortness of breath. يكافح البطين الأيسر للقلب لضخ الدم، مما يؤدي إلى تراكم السوائل في الأوردة الرئوية، مسببًا ضيقًا في التنفس.
Right-sided heart failure	Right side of the heart struggles to pump blood to the lungs, resulting in fluid backup in the legs, feet, and abdomen. يكافح الجانب الأيمن من القلب لضخ الدم إلى الرئتين، مما يؤدي إلى تراكم السوائل في الساقين والقدمين والبطن.
Systolic heart failure contraction	The left ventricle cannot contract completely, meaning that the heart cannot pump with enough force to move blood throughout the body properly. لا يستطيع البطين الأيسر الانقباض بشكل كامل، مما يعني أن القلب لا يستطيع الضخ بقوة كافية لتحريك الدم في جميع أنحاء الجسم بشكل صحيح.
Diastolic heart failure filling	The left ventricle cannot relax, not allowing it to fill completely, resulting in not enough blood being pumped to the rest of the body. لا يستطيع البطين الأيسر الاسترخاء، مما لا يسمح له بالامتلاء بشكل كامل، مما يؤدي إلى عدم ضخ كمية كافية من الدم إلى باقي أجزاء الجسم.

https://prescriptionhope.com/blog-different-types-of-heart-disease/

Classification of Shock

distributive shocks are called the flashing or warm shock

hypovolemic and cardiogenic shock are called the cold shock جلد مزرق



❑ Sinus rhythm:

It is caused by the changes of number of impulses emitted form SA node. Heart rates more than 100/min is called (tachycardia), while less than 60/min is called (bradycardia).

يحدث بسبب تغيرات في عدد النبضات المنبعثة من العقدة الجيبية الأذينية. يُطلق على معدل ضربات القلب الذي يزيد عن 100/دقيقة اسم (تسرع القلب)، بينما يُطلق على معدل ضربات القلب الأقل من 60/دقيقة اسم (بطء القلب).

It is usually of two types:

1. Sinus bradycardia:

Causes:

أ. أسباب خارجية: انخفاض حرارة الجسم، قصور الغدة الدرقية، وارتفاع ضغط الجمجمة، والأدوية (حاصرات بيتا، والديجيتال، ومضادات اضطراب الظم).

A. Extrinsic causes: hypothermia, hypothyroidism, and raised intra cranial pressure, drugs (beta-blockers, digitalis, and anti-arrhythmic drugs).

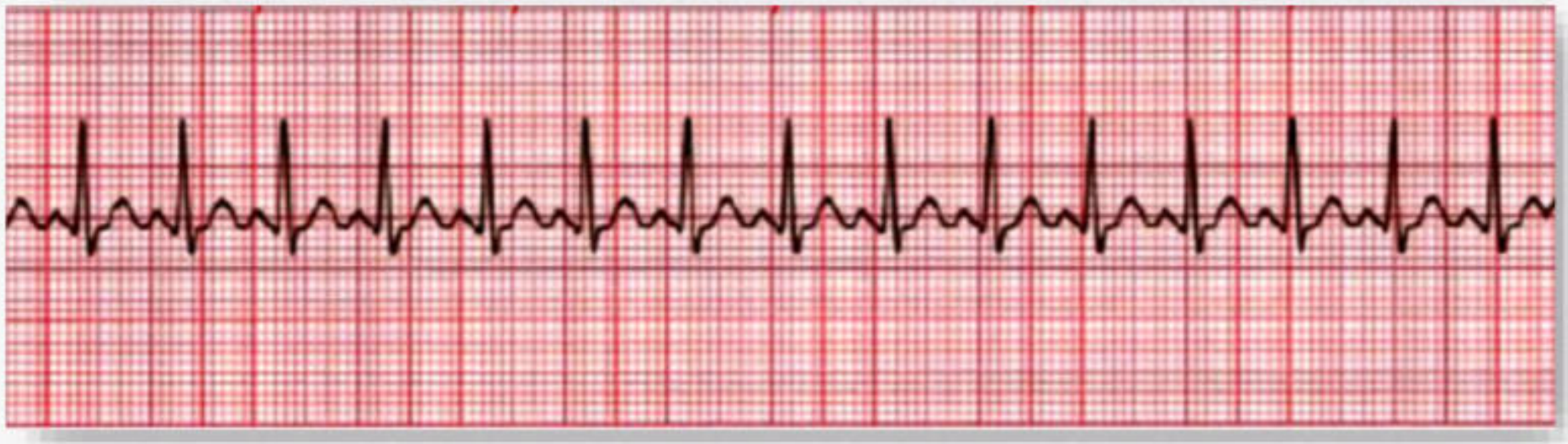
B. Intrinsic causes: acute ischemia, infarction of SA node.

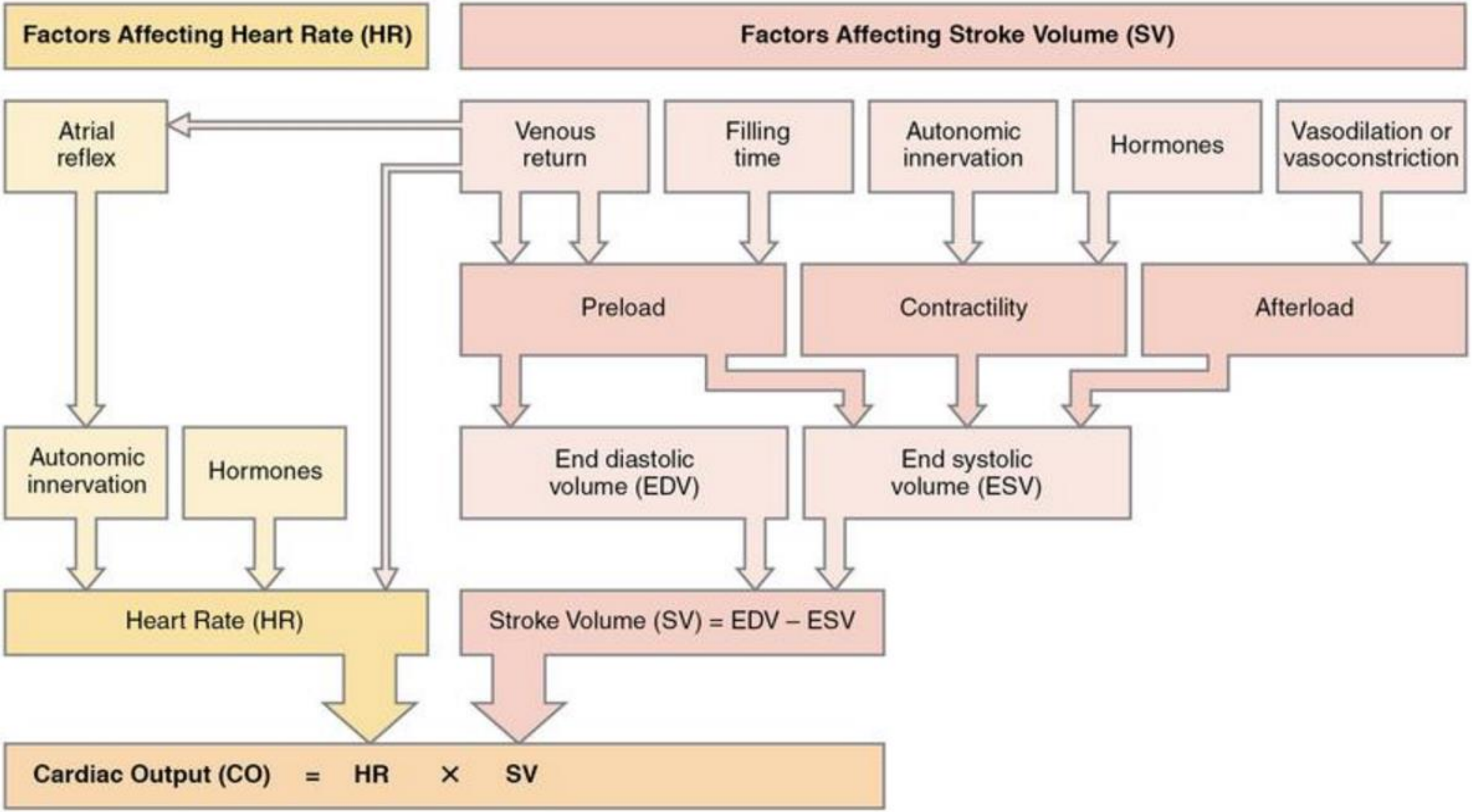
ECG changes: Prolonged R-R interval.

ب. أسباب داخلية: نقص التروية الحاد، واحتشاء العقدة الجيبية الأذينية. تغيرات تخطيط القلب: إطالة الفترة بين موجتي R.

2. Sinus tachycardia: causes A. acute causes: exercise, emotion, pain, fever, acute heart failure, B. chronic causes: pregnancy, anemia, hyperthyroidism, excess catecholamine. ECG: short R-R interval.

2. تسرع القلب الجيبي: الأسباب أ. الأسباب الحادة: ممارسة الرياضة، الانفعال، الألم، الحمى، قصور القلب الحاد، ب. الأسباب المزمنة: الحمل، فقر الدم، فرط نشاط الغدة الدرقية، زيادة الكاتيكولامين. تخطيط كهربية القلب: فترة R-R قصيرة.




Factors Affecting Heart Rate (HR)
Factors Affecting Stroke Volume (SV)
Atrial reflex
Venous return
Filling time
Autonomic innervation
Hormones
Vasodilation or vasoconstriction
Preload
Contractility
Afterload
Autonomic innervation
Hormones
End diastolic volume (EDV)
End systolic volume (ESV)
Heart Rate (HR)
Stroke Volume (SV) = EDV – ESV
Cardiac Output (CO) = HR × SV

كل العوامل ابتداء من الدم لحتى القلب ؟

1. Venous return
2. preload (end diastolic volume)
3. afterload (pressure of blood in volume)
4. stroke volume
5. heart rate
6. cardiac output

cardiac output(ml/min) = heart rate (beats /min) × stroke volume(ml/beat)

blood pressure= cardiac output × total peripheral resistance (TPR)

stroke volume= end diastolic volume - end systolic volume

علاقة ال blood pressure و ال blood volume تختلف حسب :

peripherally : عكسية
blood pressure and resistance طردية
blood volume and resistance عكسية
blood pressure and blood volume عكسية

centrally : العلاقة طردية
blood volume and blood pressure طردية

why ?
because of the total peripheral resistance

الناس يلي عندهم systolic blood pressure العامل العالي عندهم هو ال contraction and cardiac output

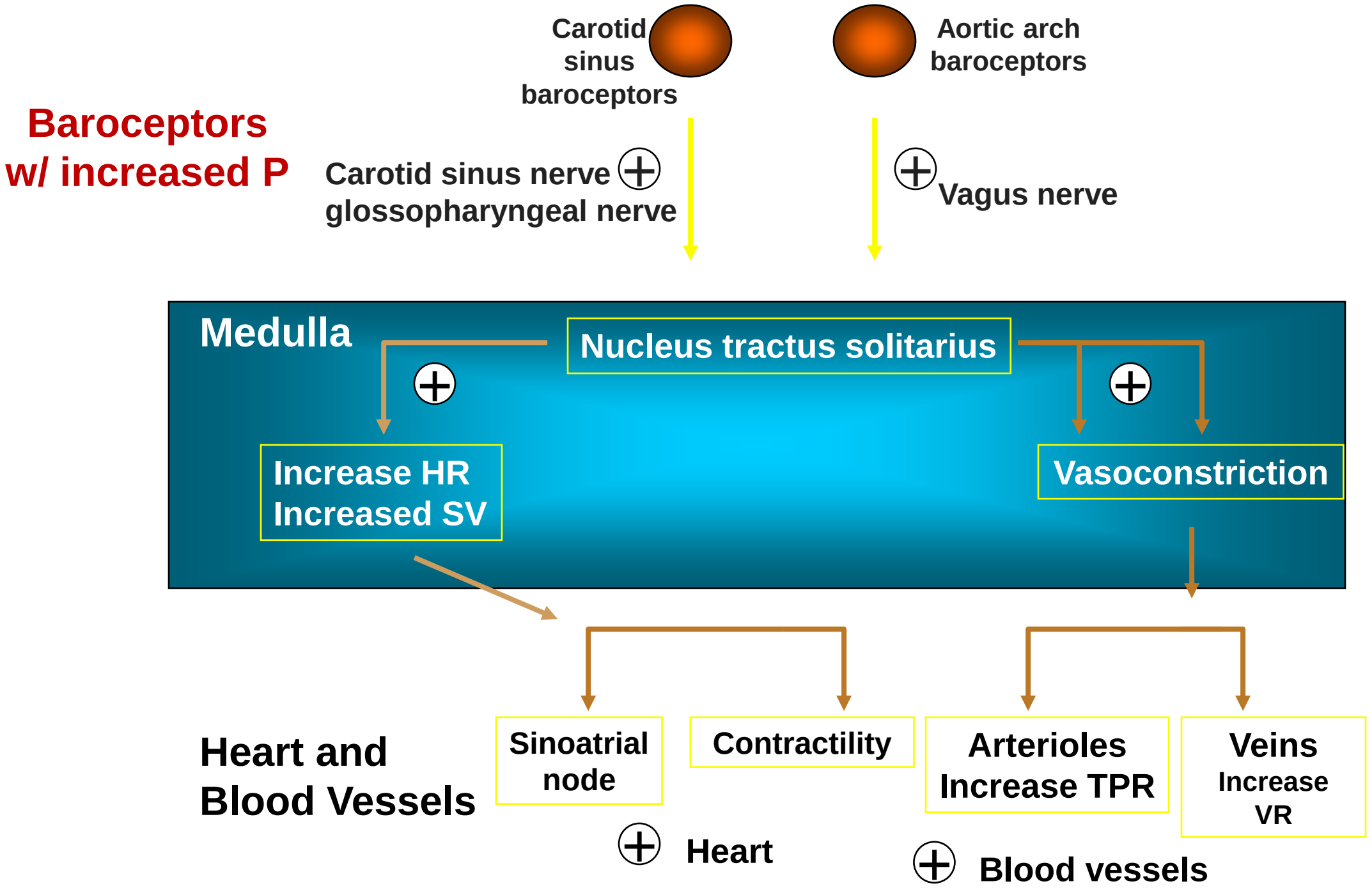
الناس يلي عندهم diastolic blood pressure العامل العالي TPR and vasoconstriction

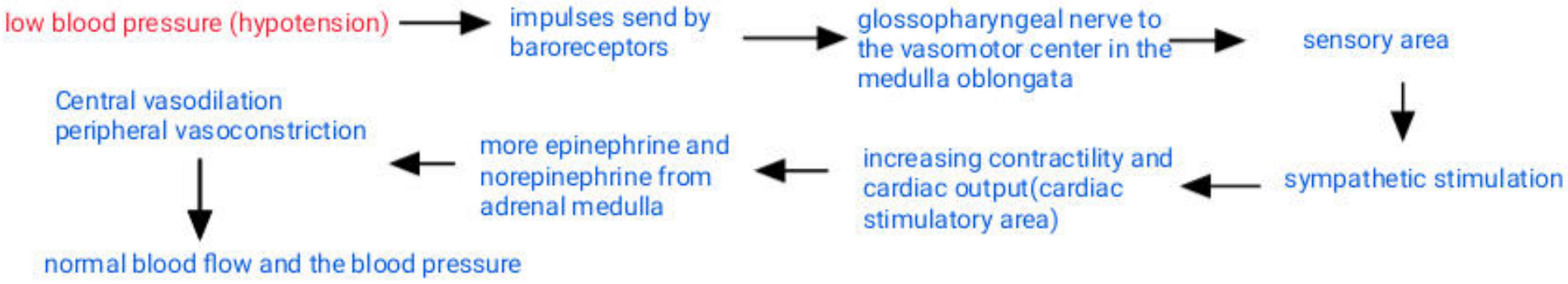
American Heart Association Recommended Blood Pressure Levels

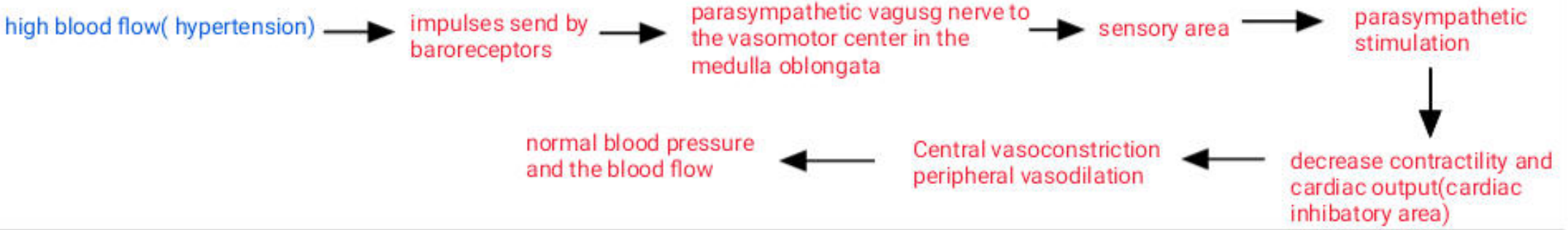
BP Category	Systolic (mmHg)		Diastolic (mmHg)	Follow-up
Optimal	< 120	and	< 80	Recheck 2 years
Normal	< 130	and	< 85	Recheck 2 years
High Normal	130-139	or	85-89	Recheck 1 year

American Heart Association Recommended Blood Pressure Levels

BP Category	Systolic (mmHg)		Diastolic (mmHg)	Follow-up
Stage 1 (mild HTN)	140-159	or	90-99	Confirm within months
Stage 2 (moderate HTN)	160-179	or	100-109	Evaluate within 1 month
Stage 3 (severe HTN)	180 or >	or	110 or >	Evaluate immediately

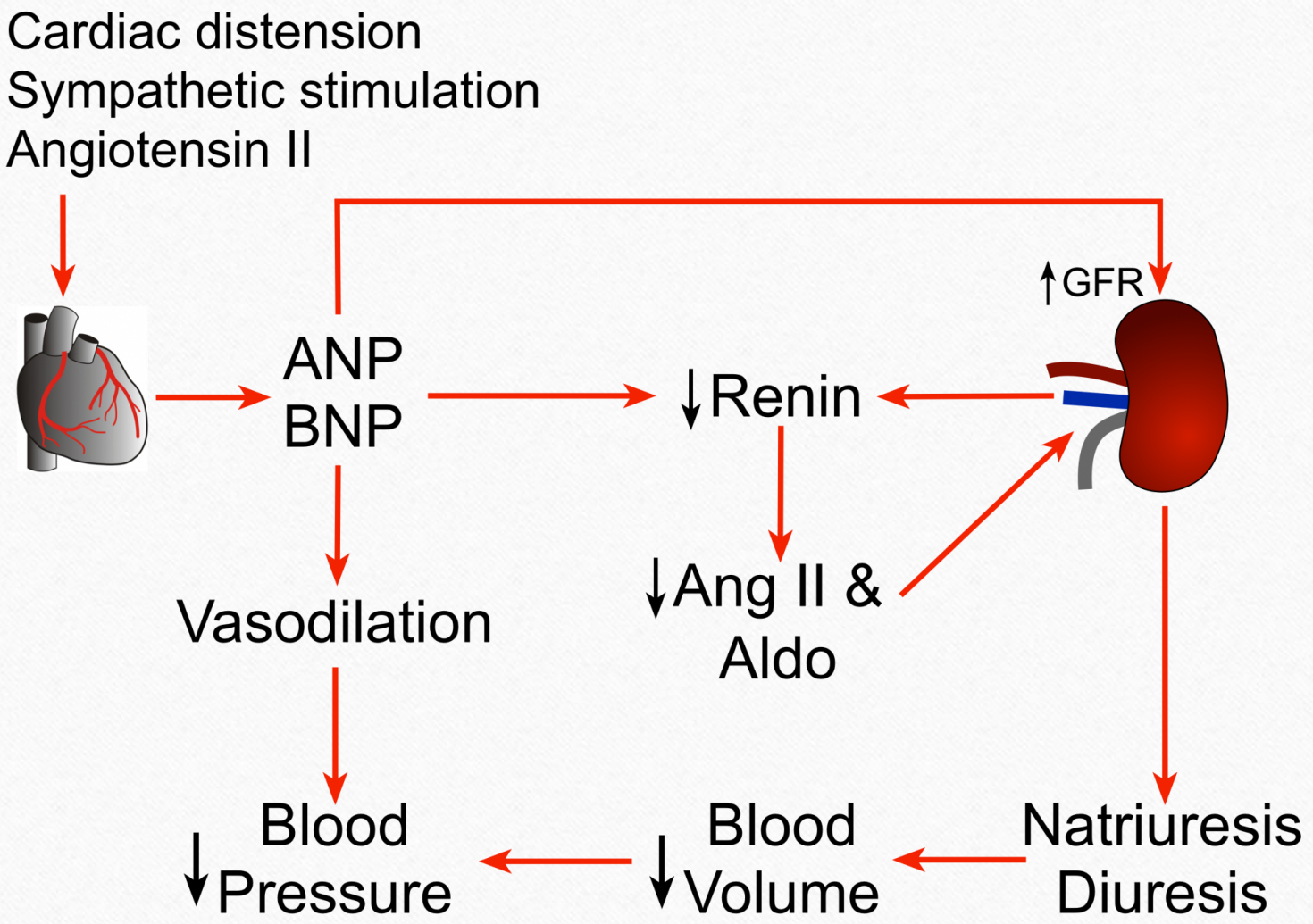

Carotid sinus baroceptors
Aortic arch baroceptors
Baroceptors w/ increased P
Carotid sinus nerve
glossopharyngeal nerve
Vagus nerve
Medulla
Nucleus tractus solitarius
Increase HR
Increased SV
Vasoconstriction
Heart and Blood Vessels
Sinoatrial node
Contractility
Arterioles Increase TPR
Veins Increase VR
Heart
Blood vessels





vasomotor center is divided to three offices :

1. vasodilator area
2. vasoconstrictor area
3. sensory area (tractus solitarius)(interneurons)



https://www.cvphysiology.com/Blood%20Pressure/BP017

1. The atria of the heart sense increased stretch, usually due to higher blood volume or pressure.
2. In response, the atria release ANP into the blood.
3. ANP travels to the kidneys.
4. ANP promotes increased sodium (and thus water) excretion in the urine.
5. This reduces blood volume.

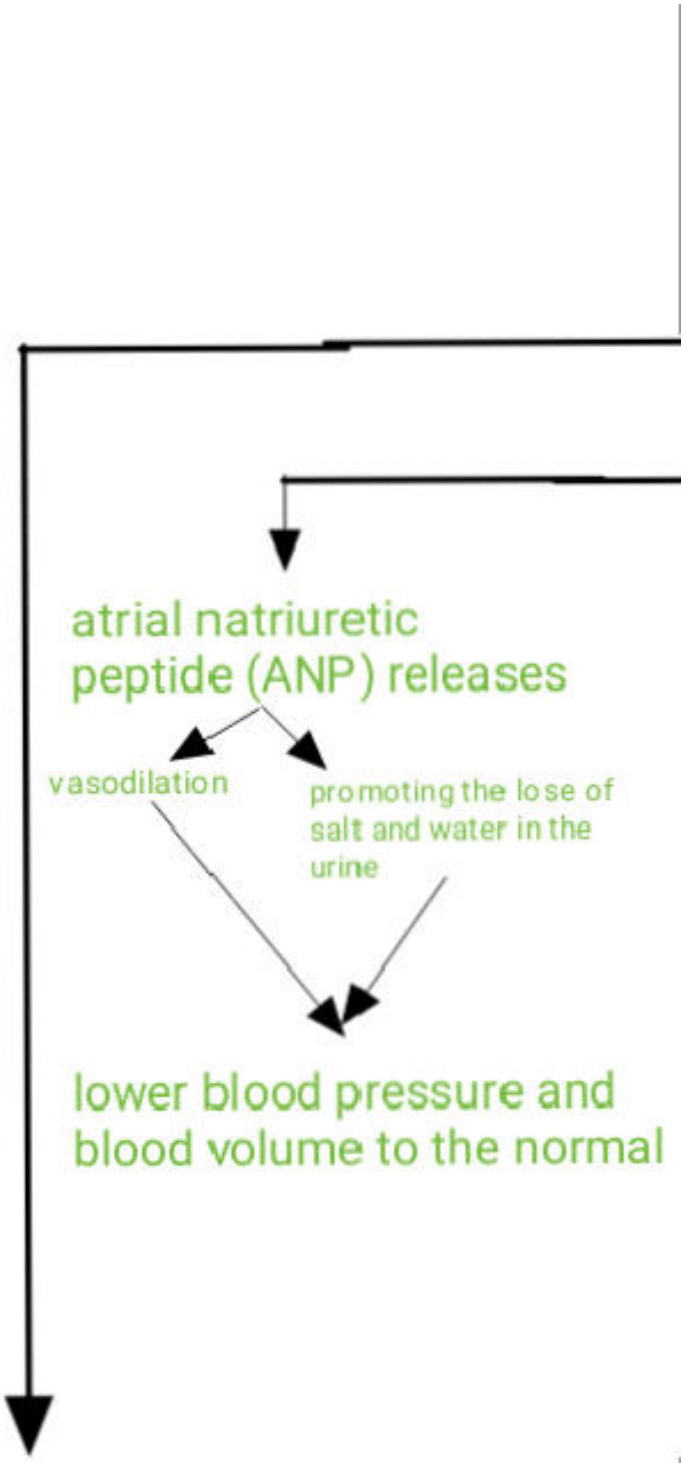


Table 1: Thrombogenic and antithrombogenic components in the body

Site	Thrombogenic	Antithrombogenic
Vessel wall	Exposed endothelium	Heparin
	TF	Thrombomodulin
	Collagen	Tissue plasminogen activator
Circulating elements	Platelets	Antithrombin
	Platelet activating factor	Protein C and S
	Clotting factor	Plasminogen
	Prothrombin	
	Fibrinogen	
	vWF	

vWF – Von Willebrand factor; TF – Tissue factor

Table 3.8 Role of Mediators in Different Reactions of Inflammation

Reaction of Inflammation	Principal Mediators
Vasodilation	Histamine Prostaglandins
Increased vascular permeability	Histamine C3a and C5a (by liberating vasoactive amines from mast cells, other cells) Leukotrienes C_4, D_4, E_4
Chemotaxis, leukocyte recruitment and activation	TNF, IL-1 Chemokines C3a, C5a Leukotriene B_4
Fever	IL-1, TNF Prostaglandins
Pain	Prostaglandins Bradykinin
Tissue damage	Lysosomal enzymes of leukocytes Reactive oxygen species

Liver functions

مثل ما قلنا بالفيرست انه ال liver بتصنع معظم ال lipoprotein
واذا صار عندي مشكلة بال liver وبالتالي رح تتراكم الدهون ة الكوليسترول بالدم مسببة hyperglyceridemia

وكمان بتخزن الغلوكوز على شكل glycogen

كمان بتصنع ال angiotensinogen يلي بتحول عن طريق ال renine ل angiotensin 1

- Gluconeogenesis, lipogenesis, protein metabolism, and storage of glycogen. استحداث الجلوكوز، وتكوين الدهون، واستقلاب البروتين، وتخزين الجليكوجين.
- Conversion of ammonia to urea (urea cycle). تحويل الأمونيا إلى يوريا (دورة اليوريا).
- Synthesis of cholesterol, bile salts, albumin, angiotensinogen, plasma proteins, and clotting factors. تخليق الكوليسترول، وأملاح الصفراء، والألبومين، والأنجيوتنسينوجين، وبروتينات البلازما، وعوامل التخثر.
- Activation and storage of vitamins such as vitamin D, A, K, E, and B12. in addition to copper and iron. تنشيط وتخزين الفيتامينات مثل فيتامين د، أ، ك، هـ، وب12، بالإضافة إلى النحاس والحديد.
- main function Metabolism of xenobiotics, toxins, and drugs by CYP450 in the smooth endoplasmic reticulum. استقلاب المواد الغريبة والسموم والأدوية بواسطة CYP450 في الشبكة الإندوبلازمية الملساء.
- Conjugation and excretion of bilirubin اقتران وإفراز البيليروبين

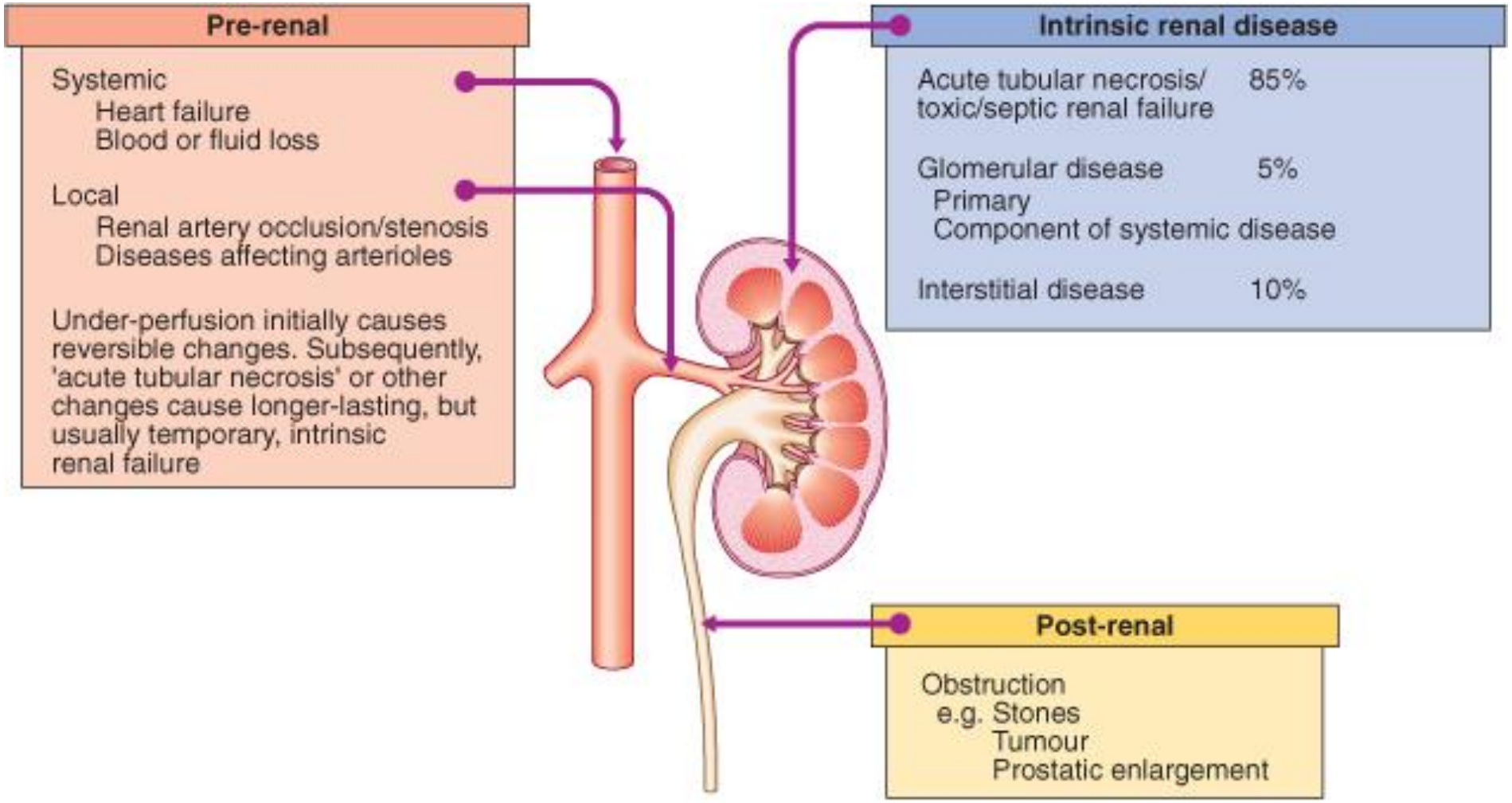
اذا صار في مشكلة بال liver وما قدر يطلع ال bilirubin على شكل bile رح يسبب toxicity for liver(information) وبعمل مرض الاصفرار Jaundice

albumin : transports substance in blood circulation, and assists in clotting factors synthesis

زيادة ال bile salts بتعمل عنا skin rash

	Filtration	Reabsorption	Excretion
Water (liters/day)	180	179	1
Sodium (mmol/day)	25,560	25,410	150
Glucose (gm/day)	180	180	0
Creatinine (gm/day)	1.8	0	1.8

Acute renal failure: Causes



© Elsevier. Boon et al.: Davidson's Principles and Practice of Medicine 20e - www.studentconsult.com

TABLE 26-1 Stages of Chronic Kidney Disease

Stage	Description	GFR (mL/min/1.73 m^2)
1	Kidney damage with normal or increased GFR	≥90
2	Kidney damage with mild decrease in GFR	60–89
3	Moderate decrease in GFR	30–59
4	Severe decrease in GFR	15–29
5	Kidney failure	<15 (or dialysis)

GFR, glomerular filtration rate.

Adapted from National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. 2002. Available at: http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_ckd/toc.htm. Reprinted with permission from National Kidney Foundation, Inc.

Chronic kidney disease is defined as either kidney damage or GFR <60 mL/min/1.73 m^2 for ≥3 months. Kidney damage is defined as pathologic abnormalities or markers of damage, including abnormalities in blood or urine tests or imaging studies.

Thank You