

Pharmacotherapy 2

Deemah Sartawi

Anemia

دعوة لطيفة مني

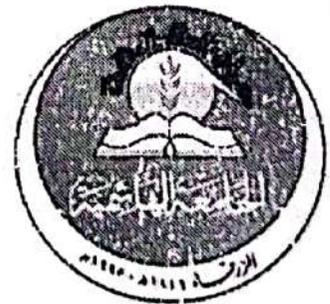
Dr Enaam M. Al Momany

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Department of Clinical Pharmacy and Pharmacy Practice

الجامعة الهاشمية

The Hashemite University



Anemia

General Principles

✓ **Anemia** is defined as a decrease in circulating RBC mass; the usual criteria in adults being Hgb < 12 g/ dL or Hct < 36% for nonpregnant women and Hgb < 13 g/ dL or Hct < 39% in men.

$$\frac{36}{3} = 12$$

$$\frac{39}{3} = 13$$

✓ Classification Anemia can be broadly classified into three etiologic groups:

بناء على السبب

- blood loss (acute or chronic)
- decreased RBC production \Rightarrow bone marrow
- increased RBC destruction (hemolysis). \Rightarrow Sickle cell anemia

✓ Anemia can also be categorized by RBC size as microcytic, normocytic, or macrocytic. بناء على الحجم

← حجم صغير

↓ طبيعي

↓ كبيرة

* نعرف من المايكروسايتس بنسبته وشكلها بنسبته blood smear / blood film بنسبته مكانه ال RBC و
كل انواع خلايا الدم ، خلايا الدم الحمراء بنسبته الشكل والحجم واللون (حسبانه نسبة ال Hgb مكانه يعرف
الحجم من ال MCV ال normal range بنسبه 80-100 اذا اقل (micro) اذا اكثر (macro)

* خلايا الدم الحمراء النوع الوحيد الي ما في nucleus راحت لها رeticulocyte maturation الي هي
immature وحتوات erythrocyte (mature) ما في nucleus بنسبته space اوسع ال Hgb

كانت نقاش بين الدكتور والطلاب شو يعرفوا عن الانيميا
انه لما يكون الهيموغلوبين اقل من 13 عند النساء واقل من 12 عند الرجال وممكن شرب
بوتنة التفهاتيس الحديد ممكن B12 او اسباب اخرى، في الهه انواع وممكن
نصف الالهه حسب ال size, etiology

ال pregnant women < متوقع بوتنة رهم نازلا واقل من ال
بنتاى حسب ① Age / ② gender. كلفن بالنسبة ال definition

الهيموغلوبين < بوتنة موجود جوا ال RBC ونحل ال iron وفيه iron هو بوتنة وال
RBC نوع من انواع الخلايا الموجودة في الدم (في خلايا اخرى wbc, platelet) هه كلوا
تنتج من ال bone marrow / الهه رهم عن reduction في ال RBC mass او في ال hemoglobin
conc رهم المرضي anemic يعني مش هتوي ال RBC بوتنة منخفضة بس رهم CBC
(يعطي عدد كريات الدم البيضاء، عدد كريات الدم الحمر، ال platelet، وال RBC index
MCHC, MCH, MCV --) حجم ولونه واهل كريات الدم الحمر اما بتكون reduce او
الهيموغلوبين بتكون reduce

Hct < نسبة الكريات الحمر من ال total للدم كنسبة وعادة هه تقسمو على 100
بتعطينا الهيموغلوبين

blood loss < كطس في حالات سير مجاة خسر كمية من الدم فتزل ال Hgb او خسر
دم بقله انتقل من normal ل anemic هه اي acute، صعبه نرف من ال
PVD او milder يعني على مدى اشهر نزل ال Hgb وحيث ان ال chronic كية
بسهولة على المدى البعيد

MCV < mean corpuscular volume (يعني الوسط الحسابي يعني لما يكون ال MCV كانه normal يعني
الخرج normal يعني ممكن كلو normal، او في اي صفر واي كبير فكلو normal
الذوق (الي بس الحجم قتا الحابروسكوب (مثل ال gram stain) كطوا blood film و
بشوفها قتا الحمر بتعطيني (صافي يعني ال MCV ما بتساعد اعرف نوع ال anemia ممكن
ملا يكون نوع ال anemia تنكيز mix

نقص الحديد بعد microstatic لأنه ما في iron ما في Hgb كفاية معناه كريات الدم الحمر
بغير حجمها اصغر البروتين اللي داخلها مش موجود بكميه كافيه لكل الحبيبتين و
لكنه لو تها قات لأنه ما فيها Hgb بعضي البروتين microstatic hyperchromatic (هاي
سببها نقص الكبريت)

اللي سببها نقص B12 او نقص folate بيكون حجمها كبير (macro)

إذا المرض عنده ال MCV طبيعيه ممكن يكونه وارد عند المرضي نقصان في (التنين ال iron و ال
B12 بيكون عنده كريات كبيرة وكريات صغيرة بس ال mean بيكونه طبيعيه)

ال Chronic disease هاي الانيميا من ال (Chronic inflammatory, CKD) Normal

أحياناً ما يُقدَّر تخفي أنها disease فيه عرضاً أياً يدلانه عند المريض في مشكلة مثلًا PUD, Cancer, أو بياض الكلى وعلاوةً على ذلك، أو مثلًا *increased requirements* في pregnancy ما يعنيها، الأكل يعني دور شئو السبب وعلاجها، لأنه هي كذا ذاتها منها مهتم (لو كانه هيلري مثلًا ترفع الـ Hgb وتخلص)

Diagnosis hypotension أو hypertension (ممكن الـ Hgb يقل بـ hyper) إذا صار زيادة على الـ load بـ hyper

Anemia is always caused by an underlying disorder; thus, a careful evaluation to determine the etiology is required in each case. *الـ acute مختلفة مثلًا حد تترك الـ Hgb عنده لأنه تترك وحسب أو مثلًا* *حسن تفرغ على طول يبطل الجسم عنده قدرة يوصل الـ O₂ للأعضاء وتبين الأعراض مباشرة*

❖ Clinical Presentation

← المريض ما يتحمل الاختلاف اللي صار، الأعراض بتسبب بسهولة

✓ Acute anemia: Patients with abrupt onset of anemia tolerate diminished RBC mass poorly. Patients may have symptoms of fatigue, malaise, dyspnea, syncope/ presyncope, or angina. → *بزيد الـ*

✓ Chronic anemia: In contrast to acute anemia, patients with chronic anemia are less symptomatic, at times only presenting with fatigue or dyspnea with increased activity or exertion. However, patients usually have symptoms when Hgb < 7 g/ dL. ← *يفقد الوكي الـ O₂ ما يوصل كافي*

مثلًا حد كانه 14 و صار 11 بس على مدى شهرين أو أكثر ممكن ما يحس بأي شيء يعني مش بالضرورة تكونه واضحة كثير (بتكونه الأعراض واضحة إذا كانت في severe anemia)

* في فرق بين الوجه الشاحب والاصفر (يعني تميز بينهم يعني مش صفار بسبب ال jaundice اذا سبب الانيميا
 destruction of RBC = نتج منه بالاشتر bilirubin ممكن يهين عند المريض صفار بسبب مش بالفروخ كد
 انواع الانيميا يهين فيها RBC destruction) ضالتالي يكون نهو شاحب

❖ Physical Examination

اعراضها وعلاماتها

- ✓ Common signs and symptoms of anemia include pallor , tachycardia, hypotension, dizziness, tinnitus, headaches, decreased cognitive ability, fatigue, and weakness.
- ✓ Patients may also experience reduced exercise tolerance, dyspnea on exertion, and heart failure.
- ✓ High-output heart failure and hypovolemic shock may be seen in acute, severe cases.

لما رح يكونه فجأة عند المريض تغير الطول و زاد ال workload على القلب فجأة في
 ناس معينين يكون predisposed لهاد الحسي يكونه congest heart failure

ليس صدق بغير عنا hyper لأنه حينئذ ال load على القلب مثلا كان ال Hgb 3-100 من ال O_2 مارنكل 1.50 فال heart به compensate / عشان بيحرك بي ال O_2 كل اشي نخس بي ال O_2 كله بغير على ال demanded على حساب ال heart بيزيد ال $contractility$ ، قصوى الضغط بولي وال $cardiac\ out$ بغير على لفة القلب بيشغل كل ماريدك مايشغل كل مار 100 ال heart بيشغل كل عشان بيقوت وهذا بأذي للناس اللى عندهم $underlying\ ischemic\ heart\ disease$ وهو ال $atherosclerosis$ في ال $coronary\ arteries$ وعندهم اصلا $imbalance$ بين ال demand وال $O_2\ supply$ يعني اصلا ال $supply$ مش بزيادة عنه تضيقان في الشرايين التاجية بس امورهم تمام في وقت الراحة لانه زيادة $workload$ على القلب بس ال $chest\ pain$ او ال $angina$

حفي ايكلاي انه على ال $long\ term$ ما تقاوت بيجل $high\ cardiac\ output\ failure$ هاداي $chronic$ على ال $long\ term$ لهيك ال $anemia$ لازم تقاوت لانها حود زيادة على القلب اذا ما تقاوت و الحريف مش سائل القلب بيشغل كثير وعلى الحود الطويل بغير اللى حينئذ بيبقى القلب بغير عنا $heart\ failure$

ال $chronic\ anemia$ = شكونه تدريجي ، الحاد سهل $sever\ anemia$ يكون ال Hgb 7 او 8 يكونه ماعنه قنبره بيشي او كافي ماني مائة ماعنه قدره بيجل سهولة

عمل ال CBC ← يتوقف فيه ال Hgb, Hct, RBC count, RBC indices, MCV
 ↑, ↓ - MCV) RBC indices, RBC count, Hct, Hgb
 رeticulocyte - إذا نقص ال RBC ال immature عادة حسب نوع الانيميا ممكن يكونوا
 bone marrow في المشكلة في ال RBC ال immature
 أو نقص ال B12, أو نقص ال Folate يعني ما في ال nutrient
 ال bone marrow فيكونوا reduced ما في نقص كافي, بس اذا زاد ال production
 ويصير ال hemolysis في الآخر ممكن ال retics تكون عالية مثل حالات ال
 sickle cell anemia او حالات ال hemolytic anemia

Diagnostic Testing

Laboratories

- CBC, reticulocyte count, and inspection of the peripheral smear will guide further laboratory testing because they provide a morphologic classification and assessment of RBC production.
 ← ال shape ← ال bone marrow
 increase or decrease from
- The most useful red cell indices are:
 - Mean cellular volume (MCV): Measures the mean volume of the RBCs (80-96 fL)
 - Red cell distribution width (RDW): Reflects the variability in the volume of the RBCs
 * ال variability في ال size ال RBC (يعني في صغر وكبير)
- The relative reticulocyte count measures the percentage of immature red cells in the blood and reflects production of RBCs in the bone marrow.

Diagnostic Procedures

- A BM biopsy is often indicated in cases of unexplained anemia with a low reticulocyte count or with anemia associated with other cytopenias. => متشكل في خلايا الدم الاخرى

ال RDW اذا بيته عالية وكانت ال normostatic. بيت انه في variation ايجي كبير وايه صغر
 ال BM biopsy ما يتعلوا لاي حد الي قبل كانت ال test lab عادية, يتعلوا للاشياء الي ما عرفنا السبب
 مثلا عادة اذا حد عند ال B12 deficiency يكون ال reticulocyte منخفض لانه ما في nutrient يصنعو يعني ال BM
 ما يصنع ال RBC كاملة (يعني ما عارف السبب انه المشكلة بالمواد الخام ال nutrient الي بيده يستعملها يصنع منها)
 ليه مش عارف شو السبب يعني في other cytopenia مثل leukopenia, leukocytopenia (يعني في مشا كذا اخرى
 في الانواع الاخرى من ال cell يعني هي مشا كذا اخرى واخذت ال history

Anemias Associated With Decreased Red Blood Cell Production

Iron Deficiency Anemia (IDA) * ال Iron ليس يدخل جسمنا من الاكل والحفر من الطبيعي انه ما يطرح ال excretion
للحديد الطبيعي 1-2% لما يغير shedding of intestinal mucosa لا
تتو خلايا جديدة فالخلايا التي لتتوون بتخلص منها في ال GI وتطرح هاي فتو
Iron مخزنه فيها Ferritin هاد اللى نخسره (تغير recycling ال Iron في الجسم)

General Principles

- ✓ Iron deficiency is the most common cause of anemia in the ambulatory setting and is usually a chronic microcytic anemia with a low reticulocyte count.
- ✓ The most common causes of IDA are blood loss (e.g., menses, GI blood loss), decreased absorption (e.g., achlorhydria, celiac disease, bariatric surgery, H. pylori infection), and increased iron requirement (e.g., pregnancy).
Cancer / PUD
ال Chloric acid في ال stomach قليل ، او حد ياخذ ال PPI على
المعدة البعيد ، حد عامل gastrictomy شال جزء من ال stomach

عادة هي non-specific مثل الـ anémia ليس لها role

Pica ← حبس بيكلى تراب، شح بيكون Craving

Diagnosis

✓ Clinical Presentation

- Patients often present with cold intolerance along with fatigue or malaise that is typically worsened with activity.
- **Pica** (consumption of substances of no nutritional value as starch, or clay) occurs in about 25% of patients with chronic IDA and rarely occurs in other clinical settings.
- Pallor is a common physical finding in patients with IDA but is not specific.

لـ تبصر بيكل الـ types

بدا نشوف كبران الدم الحمر كيف وضعها

بجمعها صغر مفاول لشوي (مشاد ائري)

✓ Diagnostic Testing

- Peripheral blood smear may show hypochromia (increased central pallor of RBCs), microcytosis, and pencil-shaped cells.
- The reticulocyte count is inappropriately low in IDA.

عنا ال Ferritin وال transferrin ههوا البروتين الهم علاقه بال Iron

✓ Laboratories

بدلتي لاي درجة عندي حديد بالجسم بالخلايا والاعضاء

- Ferritin is the primary storage form for iron in the liver and is a specific marker of an absolute iron deficiency. The reference range is 30-400 ng/mL.

- A ferritin level of $< 10 \text{ ng/mL}$ in women or $< 20 \text{ ng/mL}$ in men almost always reflects low iron stores.

بترفع بحالات ال inflammatory اذا سغه ال Ferritin كانه طبيعي normal مناعلام
من ضروري تكون ال iron stores طبيعيه تكونه low (تكونه False positive)

- Ferritin is an acute-phase reactant, so normal levels may be seen in inflammatory states despite low iron stores.

مثل مبر ال lipid profile (HDL, LDL) ههوا مثلا ال recommendati عليهم كد رجل
acute ال انه ناخر blood sample عشان اول ما بدخل لانه اذا تاخرت يومين

او لم صحتي ههوا ال value يكونوا محرضين لبح انه اعتمد عليهم

Treatment

* لو كان ال elemental iron يتم استعماله من الجيوب كانه من عن طريق الوريد
* انا كانه بعني المريض يتقبل الدواء ويحل عليه بس بعد فترة مثلا اذا نحلها ياخذ
يدوية الكل ياخذها اصعب انزلة البرية او ال Frequency ال SE ال المتعلقة بال
elemental iron

✓ Oral iron therapy

- Given in stable patients with mild symptoms. =>
- Several different preparations are available (Table).

معنا ما ال parenteral ال sever

- Iron is best absorbed on an empty stomach. between meals not with meal
ال absorption اقل \rightarrow ال absorption افضل
- Oral iron ingestion may induce a number of GI side effects, including epigastric distress, bloating, and constipation. As a result, nonadherence is a common problem especially the course of treatment is long => adherence ال لازم انأكد من ال adherence
- These side effects can be decreased by initially administering the drug with meals or every other day and increasing the dosage as indicated/ tolerated.

في حالة المريض ما نحل ال SE وقل ال dose او خليه ياخذ مع الاكل هاد رح يكونه على حساب ال dose
ويزيد فترة العلاج

ال recommended dose of iron per days (elemental iron) مثلا عندك جده Ferrous sulfate

ال strength ال لها 325 => هاد في 20% من ال elemental iron تقريبا فيها وسه حليب
برصة اكيد ال recommended ال 200 mg elemental iron وبعني النظر عن ماسر ال iron ال
ستخده بعني بري احبات من ال Ferrous sulfate هاد الاشي ال ideal وبتش كلهم رح يتعصبوا
وهي احسن حالهم بعني 10-20% والجسم بقل adaptation الجسم تجبم بال iron ما يغيره
excretion وبتلا في حد الاكلام من الكوم والاشياء الغيبه بال iron ما يغير عنده toxicity لانه
ال في الجسم (ال store عنده معها وال intake معتاد) ال في تروح تقال ال الامتصاص وتاخذ
بس حاجتها اذا في نفس لا يتزيد الامتصاص

... sulfate is the most commonly prescribed formulation.

سريع تشخيص الكمية المناسبة
حيثما ان anemia , procedure , diagnostic , lab test , iron deficiency

حيثما ان الكمية المناسبة عن الـ elemental iron , الـ Ferrous sulfate الـ dry في 20% من الـ strength الكلية / بناءً على الـ percent التي عن اياها على اساسها لتفريق نوع الـ dose الجرعة الـ recommended هي 200mg من الـ elemental iron كدعته iron deficiency anemia نفس الظاهر هو الـ salt لتوزعهم في الـ frequency التي تناسب المريض

اذا بقي خلال شهر تقريباً الـ Hgb لترتفع عنتي درجات على اساس انه ياخره الـ elemental 200mg iron per day اذا المريض ما تحلها وما عند الـ upset GI ينزل الجرعة مثلا 150 | 100 بهي الحصى اقل او مثلا ويطي مع الاكل وهيا قل الـ absorption والجرعة يتخذ الجسم اقل والـ duration تطول والـ response اقل (ما لا علاقة انه اذا ارتفع الحديد بسرعة انه ينزل بسرعة لانه اذا استوفيت الحديد طرقت او عيت الـ stores عندنا ما يركض ما ينزل لانه اقتاد الـ حبات ادرق الـ طول حبيبي 3 اشهر عندنا اصل الـ store)

واذا ما يتفرد على الـ strength نطلع على الـ elemental iron والـ SE العلاقة بالـ elemental iron مثل الـ salt

ei

عادة كفي انه المريض يتناول الـ Ferrous gluconate اكثر لانه في 12% من الـ elemental iron يعني لو اخذت جرعة tablet فيها 38mg من الـ drug مثلا 3 حبات باليوم الاستدعاء في لانه مشروح يتقبل تحمله خذ عاده اوج حبات في الـ day يعني بست باخ 3 حبات من الـ gluconate ياخر 114 باليوم بينما الـ Ferrous sulfate 3 حبات باليوم يكونه ياخر تقريبا 200mg من الـ drug

ومن بالضرورة المريض ياخر 200mg حسب ما يتحمل من الـ drug , ما كان صحت اعطي يومه ويوم لا يعني الـ very low dose بيت هو ما تحمل غير صبري

ويفضل ياخرها على صفة فافية بيت في بداية العلاج يعني كفي المريض ياخرها مع الاكل حسب ما يتحملها لانه هاي فترة طويلة لازم تاك من الـ adherence اذا ما تحلها يرجع ياخرها مع الاكل و
يقال الـ ei

اما مثلا حد عنده ال Hgb كانه 10 او 11 وبي ارفعه ال normal ممكن اعطي ال oral اما اذا كانه severe
 وبي فرق في القراءه الموجوده و ال normal وكانه عنده severe
 في حال بيدي الجسم بعض 100% من الجرعة بيفي ال IV ويرتبط مع transferrin + و يوزعها على ال store في الكبد
 ودا انما بيدي ال oral الا اذا في indication ال Parenteral

IV, IM

✓ Parenteral iron therapy حكييا ال oral بيفي ال mild

- There are several formulations of IV iron (Table). * مثلا حد عنده ال Hgb كانه 10 ممكن اعطي ال oral بس
بسر ال ارتفاع كبري اما مثلا لو حد هاي القراءه
اثرن على حياته الطبيعية هونو لا ما عنده القدرة بعمل
اي عمل بسيط لازم ارفعه ال Hgb بسرعة
- Indications for parenteral iron over oral iron include:
 - Poor absorption (e.g., inflammatory bowel disease, malabsorption) * مثال جرد منا المعده مثلا
 - Very high iron requirements that cannot be met with oral supplementation (e.g., ongoing bleeding) * لانه مثلا 100% منه يقين حكييا في ال Control على استعماله من ال oral
 - Intolerance to oral preparations
 - Functional iron deficiency in chronic kidney disease (CKD)
 - Non adherence * ما عنده القدرة يستخاد او ياخذ حبه يوميا / ال لا حسب شوار Salt الي يستخده معجز =>
- IV iron infusion should not be given in patients with an active infection (i.e., fever) owing to concern for increased adverse reactions. * اعاج بجرعة وحدة وخلص
او مثلا حد عنده infection او عنده حررة ال ال ال ال
ال adverse عنده يتريد

موجود الحديد و كبري في الجسم بس مش
 Functional المشكلة بالتحليلات ال iron
 او ال recycling او صعبا الحديد بيفي مش
 بالضرورة لي ال upset ذيفي معجز صيكن و
 ممكن

تقدير تعطي الجرعة كلها التي حسبها المريض (single) one dose
 بحسبها مثلا المريض ال طول 1.70 م وانا ال target ارفعه ل 13 ال deficit عندي 3 يعني بحسبه
 الفرق بين الحالى وال target مقنونه بالوزنه بالغ $0.22 \times$

poly saccharide

Iron dextran (INFeD) is a less-expensive agent and allows for high-dose repletion in a single dose; however, infusion can be complicated by serious side effects including anaphylaxis.

هو تادرس هو مفضل بعجله ويكون خطير، الة علاقة بال dextran نفسه، الهيكلا لازم عندي emergency facility (الفرق بين الحالى وال target مقنونه بالوزنه بالغ $0.22 \times$)

- An IV test dose of 0.5 mL should be administered over 5-10 minutes at 30-60 minutes before the full dose.
- Methylprednisolone, diphenhydramine, and 1: 1000 epinephrine 1-mg ampule (for SC administration) should be immediately available at all times during the infusion.
- Delayed reactions to IV iron as arthralgia, myalgia, fever, pruritus & lymphadenopathy, may be seen within several days of therapy & usually resolve spontaneously or with NSAIDs.

• **Second-generation iron products** include ferric gluconate (Ferrlecit) and iron sucrose (Venofer) and can be given at a faster infusion rate than INFeD.

- Anaphylaxis is rare, and a test dose is not needed; however, a single infusion is typically insufficient to replenish the entire iron deficit, so multiple doses are required.

dose معني نوزعهم و ال anaphylaxis من الحس، ال deficit ال dextran هو rare

ان لازم ارفع للمريض كل التفاصيل وكم ضروري انه يلتزم ولازم افهمه ال SE (مثلا لا يفرغ) عشانه يقرر ولازم اعرف سبب ال non-adherence مثلا ال GI SE هاي تبطل عليها انه اخبره مثلا ياخذ النواعلى صفة ملبانة مدينا منه منزع من ال black stool (يعني معني كانه تزيد الجرعات بطريقة ما تتاثر ال life style) يعني لازم نحكي المريض وتفهم سبب عدم الالتزام وتعطي الحاول وتفهمه الفائدة والحظر

لا يتم استخدام الحديد الـ IV في الـ emergency facility إلا في حالات anaphylaxis, epinephrine, methylprednisolone, hydrocortisone
لا يوجد مسود

لا يتم الـ IV test dose كبن المريض إلى أن يتأكد أنه لا يعاني من أي نوع من
الحساسية الـ intradermal من البنسلين أو التترابندون (التي هي نوع
نوع الـ very low dose جرعة المريض (1000-600) إذا لم يكن على مدى
ربع ساعة يتأكد من ذلك ويراقب المريض من نفس ساعة لساعة ويتوقف إذا ما ظهر
anaphylaxis أو أي من أعراض الحساسية، إذا ما ظهر reaction على الـ
low dose فماذا من ذلك أنه مازال يعاني من reaction على الجرعة التالية
بين الحين والآخر ويتأكد من أن reaction لم يحدث على الـ test dose

معظم الـ delayed reactions وهي فرعية لها severe reaction، والذين يعانون
من الـ IV من الحساسية يجب تجنبها لفترة، يتوقف عن استخدامها (هذا ليس عند الحساسية)

anaphylaxis لا علاقة بالـ dose

طبيب مع المريض في الـ outpatient (في صيدليات بنطري (طبيب علاج كيميائي)

الـ iron dextran هو الـ IM recommended لأنها لا تحتوي على starch في
البنية التي تجعلها dissolution وهذا يجعل فترة حويلا prolong وهي كثير موصولة
الـ الـ very deep in muscle، وطريقة Ziegler (منه)
أنه الـ iron very deep، وما يرجع لهذا الـ IV احسن من الـ IM

- **Third-generation iron products** include ferumoxytol (Feraheme) and ferric carboxymaltose (Injectafer) and allow for administration of a high dose with a rapid infusion.

- A rare complication is severe hypotension, which can be related to the rapidity of the injection.
- Of note, ferumoxytol is also available as an MRI contrast agent and will transiently show a significant increase in iron stores in the liver.

* بعض الناس ممكن يفترقوا بظروف اياهم عن مثل صبغة مادة ملونة لبعض الصور
 هاي انا ال indication الاخرى لاه
 * على سببي اعطي Contrast dye كـ iron supplement في بعض صور ال MRI كانه
 drug-lab test interaction

IV Iron Preparations

Preparation	IV Administration	Caution
Iron dextran (INFeD)	The entire dose may be diluted and infused in one setting; 1000 mg can be given over 1 h.	A 0.5-mL test dose should be given; observe patient for at least 1 h before full dose.
Iron sucrose (Venofer)	Administered undiluted as slow IV injection or infusion in diluted solution: Injection: 100 mg over 2-5 min 200 mg over 2-5 min Infusion: 100 mg/100 mL over 15 min 300 mg/250 mL over 1.5 h 400 mg/250 mL over 2.5 h > 500 mg/250 mL over 3.5 h	
Ferric gluconate (Ferrlecit)	Injection: 125 mg over 10 min Infusion: 125 mg/100 mL over 1 h	
Ferumoxytol (Feraheme)	510 mg over 20 min; given as 2 doses 7 d apart كانه 255 الیوم و 255 بعد اسبوع	Observe patient for at least 30 min after administration. Serious hypersensitivity reactions have been observed with rapid IV injection (<1 min).
Ferric carboxymaltose	750 mg over 15-30 min; given as 2 doses 7 d apart	

④ بين 10% و 20% من الناس يعانون من partial gastrectomy وتأثر absorption في 20% من الناس
ليس لديهم التقوى في ال B12 ، الناس التي عندهم PA عاجلا أو آجلا
عدم ال B12 deficiency

ال Vegan → سوء التغذية malnutrition

✓ Folate deficiency may be seen in several settings:

- Pregnancy & lactation in which there is a three- to fourfold increased daily folate requirements.
- Folate malabsorption secondary to celiac disease or bariatric surgery. *by pass surgery*
- Drugs that can interfere with folate absorption include ethanol, trimethoprim, pyrimethamine, barbiturates, and sulfasalazine.
- Dialysis-dependent patients require more folate intake because of increased folate losses.
- Patients with hemolytic anemia, as sickle cell anemia, require increased folate for accelerated erythropoiesis.

الحمض الفوليك Folic acid يوجد في الحبوب والخبز والفاصوليا والبقوليات
فقدان الحمض الفوليك وكثير من الاسباب
في الدم في RBC destruction

⑤ ال LDH موجود جوا الكليا ال RBC ، ال bilirubin يكون مرتفع لانه في rematur destruction ال
 megakocyte لانه ال megakocyte فيها immature nucleus التي من مريض ال
 ال destruction ، ما كان مريض ال erythrocyte ال ال يتطلع

✓ Diagnostic Testing: نستوف في ال ال مريض ال ال MCV عالية اصغر يكون على macro + micro
 وجها ال ال MCV كان normal مريض ال ال بيت بيت في ال Blood Film

• Laboratories:

➤ Macrocytic anemia is usually present unless there is also a coincident cause of microcytic anemia, and leukopenia and thrombocytopenia may occur. ⇒ مريض من ال BM

➤ The peripheral smear may show macro-ovalocytes; hypersegmented neutrophils (containing six or more nuclear lobes) are common.

➤ LDH and indirect bilirubin are typically elevated, reflecting ineffective erythropoiesis and premature destruction of RBCs. Lactate dehydrogenase enzyme

➤ Serum vitamin B12 and folate levels should be measured. ⇒

ال كبد بيتا نقصهم

- Serum methylmalonic acid (MMA) and homocysteine (HC) may be useful when the vitamin B12 is 100-400 pg/ mL (or borderline low as defined by the laboratory reference range).
- MMA and HC are elevated in vitamin B12 deficiency; only HC is elevated in folate deficiency.

ساعات في الdiagnosis

- Detecting antibodies to intrinsic factor is specific for the diagnosis of PA.

ال B12 ال range ال وابع مثلا حد كانه عنده ال B12 كانه في ال normal range بين على ال lower
 انسا فقط الناس ممكن تفصلهم ال MMA, HC وبياد على القراءات بين معنا

في test تقبلوا بشوفوا اذا في 'intrinsic factor antibody' عنده ان يسيخوا ال PA
 (عشانه ابي حد بين معاه megaloblastosis وسائنه بس معاه B12 ↓ وعرفنا السبب الهم
 بين اكثر اني معي انه ما يمتج B12 ال بل بالفروقه انك انو هي malabsorption او لا
 ال اعلى كل الالاتح اعلمها ابي عنده اعرف ال duration للعلاج ال PA بيها
 life long treatment طول العمر بس حد مثلا عنده malnutrition (مثلا مقترين) عنده
 الحلال والكريم بس معالجة لا بيده اجنات او مثلا حنظل

كنا بالاشياء ال اليمشها حبة وما ياكل اكل لحمي يعني وبارد الشخها لبيحولة معينة من صيانه
 يكونه عنده نقصا بس تروح فبروح السبب ما في داعي ياتر ال B12 طول عمره اما ال PA فترة
 العلاج طول الحياه لهيك مهم تعرف ونشخصها، حينا الاستخامها ممكن يكونوا vegetarians
 او vegan لمرحلة او فترة معينة، او كبير بالهر وده كانه حد يهتم في ودها، حد
 لو تترقى

Malabsorption = life long therapy

Treatment

- ✓ Potassium supplementation may be necessary when treatment is initiated to avoid potentially serious arrhythmias due to transient hypokalemia induced by enhanced hematopoiesis.
- ✓ Reticulocytosis should begin within 1 week of therapy, followed by a rising of Hgb over 6–8 weeks.
- ✓ Coexisting iron deficiency is present in one-third of patients and is a common cause for an incomplete response to therapy.
- ✓ Folic acid 1 mg PO daily is given until the deficiency is corrected. High doses of folic acid (5 mg daily) may be needed in patients with malabsorption syndromes.
- ✓ Vitamin B12 deficiency is corrected by administering cyanocobalamin. Initial treatment (1 mg/ d intramuscular cyanocobalamin) is typically administered in the setting of severe anemia, neurologic dysfunction, or chronic malabsorption. After 1 week of daily therapy, a commonly employed regimen is 1 mg/ wk given for 4 weeks and then 1 mg/ mo for life.

ال intracellular potassium انخفاض يعرف عن hypokalemia وهي خلية بخلاف
تزيد risk على ال anemia بالناس الذين يكونون عندهم
underlying heart disease فاحتمال ال nutrient في الكلية
علاوة يكون خلايا تنسجها بوتاسيوم من الضرورية اجناسه بليلتنا
نوعين العلاج ونوعين ال BM ال nutrient وبليلتنا ينقل منج هونه بخلاف من
ال hypokalemia

* ال reticulocyte تزيد لانها ترفع في ال nutrient، حثيا في ال iron
anemia low cells لانها في nutrient

مستوى ال B12 يكون مع iron ← اذا السبب malnutrition فاحتمال من مصادر
حيوانية تستخدم من المصادر الحيوانية مستوحاة الناس يكون عندهم السبب
من B12 حثيا في الكولم، هي ما لها بسبب في اللحم والبروتين كمان بطريقة
الطبخ لان ال B12 فيتامين طبيعي في الماء فلانها طريقة تنظيف الماء كثير ما
تستعمل الشفاطة ما يستعمل (الاصح ما استعمال كثير واستعماله كقطعة كبيرة ويجعلها
اقطعها عندها ما يفقد كثير فيتامينات)

يعني اذا المريضة ياتخذوا بسبب ما يتكلمون بيدي اعرف اذا هي سبب ما ياتي اول ما
تقضي حبه وما تقاين

* عادة يكون ال IM في الناس او الكلاسي ال severe والناس الذين عندهم neurological
symptoms

* كل يوم ابرة لسبع الالم بعدنا بصير بالاسبوع ابرة تحت 3-4 اسابيع بصيرت
1mg/wk عندها الشفاطة اليه ومانتا (في طلة ال PA او السبب ما زال قائم انه
ما يات في بكرة B12 من ال vegan

Anemia of Chronic Renal Insufficiency

General Principles

- ✓ It is attributed primarily to decreased endogenous erythropoietin (EPO) production and may occur as the creatinine clearance declines to below 50 mL/ min.
- ✓ Other causes including a functional iron deficiency may contribute to the etiology

Diagnosis

- ✓ RBCs are often normocytic and hypochromic.
- ✓ If the patient's creatinine level is > 1.8 mg/ dL, the primary cause of the anemia can be assumed to be EPO deficiency and/ or iron deficiency.

الناس التي يتلقوا dialysis هم في كل stages and فلازم نجعل لهم evaluation عندهم ال diagnosis
 (طريقتهم موكدا التي بتقله) لازم نشوف ال iron status لانها فعليا لو اعطيت ال erythropoietin اذا السبب
 الخفا فيه فحتى لو اعطيتهم يعني ال anemia ما تتصح اذا عندي نقص حديد مع ال CKD
 معنا ال objective هي الاشياء التي ح نتصح عليها ك health care يعني بيدينا لنتحققها مع المريض وفي
 اشياء subjective كسأ فيها المريض اتفرد في حياته، احكامي هياي الحالة بقل ال iron overload

✓ Iron status should be evaluated in patients who are undergoing dialysis by obtaining levels of
 ① ferritin and transferrin saturation. في كمان ميسور اخرى

✓ Oral iron supplementation is not considered effective in CKD; therefore, parenteral iron is
 ② recommended. => لانه ال oral ما رح يوظي جرعة عالية تكفي في عنق ال dysfunction

Treatment

✓ Treatment has been revolutionized by erythropoiesis-stimulating agents (ESAs) including EPO
 ③ and darbepoetin alfa.

✓ ④ Therapy is initiated in predialysis patients who are symptomatic. => Stage ال PE التي عندهم الاعراض
 التي بتعطيهم
 التي بتعطيهم
 التي بتعطيهم

✓ ⑤ Objective benefits of reversing anemia include enhanced exercise capacity, improved cognitive
 function, elimination of RBC transfusions, and reduction of iron overload.

✓ ⑥ Subjective benefits include increased energy, enhanced appetite, better sleep patterns, and
improved sexual activity.

لانه احكامها ال anemia
 هي ال fatigue ر.ج. حس
 حاله لشيء

المريض س.و.حس على حاله تغير

حركة الدكتور مالا من الفقيه target والnormal (عنه الفرق، السرى، HR) الكلية

- ✓ Administration of ESAs can be IV (hemodialysis patients) or SC (predialysis or peritoneal dialysis patients). adverse CV event كانه حركات Hgb اعلى للمريض تزيد ال
- ✓ In dialysis and predialysis patients with CKD, the target Hgb should be between 11-12 g/dL and should not exceed 12 g/dL. انذكروا انه ال normal غير ال target ال target رينه على اكله
- ✓ Hgb and Hct should be measured at least monthly while receiving an ESA. Dose adjustments should be made to maintain the target Hgb. لجا انه بينا target ب زم اصل اقيس عدانه اقله و اعرف انه الجرعة بتحققه اول
- ✓ Side effects of ESAs:
 - Targeting higher Hgb levels and/ or exposure to high doses of ESAs is associated with a greater risk of CV complications and mortality. اذا ما اتبعت معقري يوصل 13 و 14
 - In addition, a higher Hct level from ESAs increases the risk of stroke, HF, HTN & DVT.
- ✓ Suboptimal responses to ESA therapy are most often due to iron deficiency, inflammation, bleeding, infection, malignancy, malnutrition, and aluminum toxicity.

بكاله + في عناية اسباب من حصى ال iron deficiency الريف ما تكسب دمه ما يولى
في اسباب يعني اذا رطبي الرواد ال Hgb ما تكسب يعني اعرف السبب

① transferrin = البوتين الذي ينقل الحديد في الجسم ، اذا الحديد كافي (normal range) كان
 (30-400) هو اوسع ، احتياجه في بنائهم IV
 * ال acute phase reactant = بروتين في حالة ال inflammation, infection
 صحت بروتين ال Ferritin عالي الكربون 500

- ✓ Because anemia is a powerful determinant of life expectancy in patients on chronic dialysis, IV iron administration has become first-line therapy for individuals with transferrin saturation < 20% and/ or ferritin < 500 ng/ mL. It has also been shown to reduce the ESA dosage required to correct anemia. ⇒ always lower dose of *insulin* لان يزيد ال sensitivity ، نفس الشيء هو ينقل ال ESA على سطح ال *iron*
- ✓ A ferritin level and transferrin saturation should be tested at least monthly during the initiation of ESA therapy with a goal ferritin level of > 200 ng/ mL and a transferrin saturation of > 20% in dialysis-dependent patients and a ferritin level of > 100 ng/ mL and a transferrin saturation of > 20% in predialysis or peritoneal dialysis patients.
- ✓ Iron therapy is unlikely to be useful if the ferritin level is > 500 ng/ mL.

- Hcp din = هورمون مسؤول عن (regulation) لـ absorption لـ Iron من الـ G, ارتفاعه
 يقلل الـ absorption لـ G للكبد ولها المرفق عنده نقص الحديد الـ hepcidin بتركيزه في الـ absorption
 احسن ما يكون (10 - 20%) و renal excreted هو
 حالة الـ KD بترفع و هواد بالترعلى امتصاص الحديد

Anemia of Chronic Disease

General Principles

- ✓ Anemia of chronic disease (ACD) often develops in patients with long-standing inflammatory diseases, malignancy, autoimmune disorders, and chronic infection.
- ✓ Etiology is multifactorial, including defective iron mobilization during erythropoiesis, inflammatory cytokine-mediated suppression of erythropoiesis, and impaired EPO response to anemia.
Functional iron deficiency
- ✓ Hcpdin is a critical regulator of iron homeostasis and is normally low when iron is deficient, allowing for increased iron absorption and utilization.
عندما ينقص الحديد
- ✓ Chronic inflammation increases hepcidin levels and causes a functional iron deficiency due to impaired iron recycling and utilization.
- ✓ Hcpdin is renally cleared, suggesting a role in anemia of chronic renal disease.

Ferritin هو reactant acute phase ويمكن يرتفع في ال ACD ومزمن يمكن يعرفوا فقرها على ان level
 Ferritin (ملاقي ال acute phase التوصيات اول ١٢ ساعة من احواله المستثنى بقيسوار lipid
 profile لانه يوجد هيلي نيم القارة ما يعتمد عليها لانه ال lipid profile في acute phase ما يعتمد
 عليها فبزلوا وهم معتبر يكونوا عالين لذلك ال Ferritin ما يعتمد عليه لذي اتي اميزت خلاه

Diagnosis

- ✓ Anemia is normocytic in 75% of cases and microcytic in the remainder of cases.
- ✓ The soluble transferrin receptor level is helpful in differentiating ACD (normal) and iron deficiency (elevated) when the ferritin is indeterminate.
- ✓ Iron studies may show low serum iron and TIBC. Ferritin level below 30 ng/ mL suggests coexisting iron deficiency and should be treated with supplemental iron.

Treatment

- ✓ Therapy for ACD is directed toward the underlying disease and eliminating exacerbating factors such as nutritional deficiencies and marrow-suppressive drugs.
 اي اتي سبب من اللفظ الكبد لذي لعل
 على متابعه وديك
 maleq uancy inflammatory condition ← ادوية من سبب لسهوة
- ✓ Enteral iron is typically ineffective in ACD because of reduced intestinal absorption of iron.

اذا احتاج iron
 لانه يكون
 parenteral

اذا لعل ال adverse effect من سبب اللفظ
 toxic كتي
 leukemia
 anemia
 anem

- ✓ ESA therapy should be considered if the patient is transfusion dependent or has symptomatic anemia.
معنى زفطى بهاي الحالة ال ESA
- ✓ ESA therapy is discontinued when the Hgb is > 11 g/ dL to reduce risk of CV adverse events.
target 11-12
- ✓ Suboptimal (< 1 g/ dL) increase in Hgb 2 weeks after ESA dose prompts a re-evaluation of iron stores.
المتوقع خلال اسبوعين ارفعه ال 1g/dL اذا ما رفته بالي الي انا بتوقفه اعطى ال ESA
ليكن ما في iron store يعني
- ✓ Effective doses of ESA are higher than those reported in anemia from renal insufficiency.
عارة ال ESA الجرعات الهم في الارتفاع CP اكانت جرعاتهم
- ✓ If no responses have been observed at 900 units/ kg/ wk, further dose escalation is unlikely to be effective.

* حد مرات معاه فاضارح توقف الدواء
 * اصل نقل و rechallenge (ارجع الدواء عشانه انما كدانه السبب؟) لانه هاد ابي خطير منس سهل
 * كيفارح نعرف انه الدواء السبب؟ بدي اسوف بشوا الادوية اللي بنقل مياي

Drug-Induced Hemolytic Anemia

General Principles

- ✓ It is anemia resulting from exposure to a medication. Table 21-5 lists common offending medications.
- ✓ The most commonly implicated agents are cephalosporins, penicillins, NSAIDs, and quinine or quinidines.

Treatment

- ✓ If drug-induced hemolytic anemia is suspected, the most important treatment is discontinuation of the offending agent. هونه ما بنقل و rechallenge (بين في ادوية ممكن نقل اذا الحسي مساهم severe)
 وقادر نعملو عادي مثلا لا شتا من ال agent اعزل الجرعة في اسيا و ممكن اعلاها
 للحريف عشانه مستفيد ، مثلا شتا من ال ACE من dry cough تحوله على ARBs

TABLE 21-5

Commonly Used Drugs That Can Induce Red Blood Cell Disorders

Sideroblastic Anemia	Aplastic Anemia ^a	G6PD Deficiency	Immune Hemolytic Anemia
Chloramphenicol	Acetazolamide	Dapsone	Cephalosporins (cefotetan, ceftriaxone)
Cycloserine	Antineoplastic drugs	Doxorubicin	Penicillins (piperacillin)
Ethanol	Carbamazepine	Methylene blue	Purine nucleoside analogues (fludarabine, cladribine)
Isoniazid	Chloramphenicol	Nalidixic acid	NSAIDs (diclofenac, ibuprofen)
Pyrazinamide	Gold salts	Nitrofurantoin	Quinidine
	Hydantoins	Pegloticase	Quinine
	Penicillamine	Phenazopyridine	Rifampin
	Sulfonamides	Primaquine	Sulfonamides (trimethoprim/sulfamethoxazole)
	Phenylbutazone	Rasburicase	
	Quinacrine	Sulfacetamide	
		Sulfamethoxazole	
		Sulfanilamide	
		Sulfapyridine	

Data compiled from multiple sources. Agents listed are available in the United States.
^a Drugs with ≥30 cases reported; many other drugs rarely are associated with aplastic anemia and are considered low risk.
 G6PD, glucose-6-phosphate dehydrogenase.

في كثير ادوية يتسبب الانيميا الهيموليتية
 اكليل من الحنظل ليس عشانه في نوا Familian موهبا

Deemah Sartoun
 رعية لخدمة منكم