

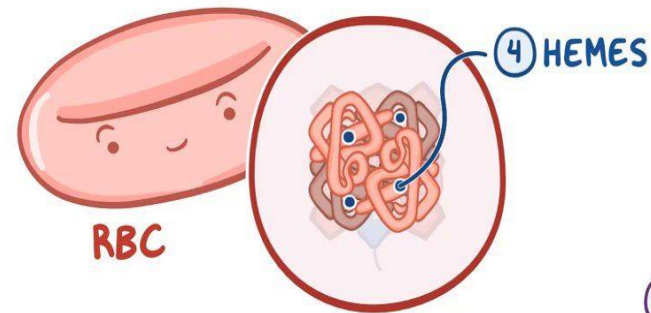
(1) Iron deficiency anemia (IDA)

By

Ali Sabbagh, Pediatric Hematologist & Oncologist



IRON DEFICIENCY ANEMIA



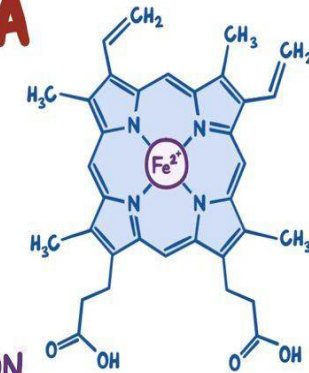
RBC

HEMOGLOBIN

~ BINDS to 4 O_2

~ O_2 TRANSPORTER

→ ALL the TISSUES in BODY



Fe^{2+} IRON

~ BINDS to O_2

~ IMPORTANT PART of PROTEINS:

* MYOGLOBIN

• DELIVERS & STORES O_2 in MUSCLES

* CYTOCHROME OXIDASE

• HELPS GENERATE ATP

(2)Iron deficiency anemia(IDA) Dr. A SABBAGH

The most important nutritional disorders in the world.

30-50% world population suffered.

Mostly these people are in developing states.

In USA in 8-36 month age RANGE group ID is about 8-14% which 30% of these people eventually suffer from IDA.

(3) Iron deficiency anemia(IDA) Dr. A SABBAGH

Body iron content:

In full term newborn: 0.5 gr (adult: 5 gr)

In first 15 years body needs **0.8 mg** iron daily to catch **5 gr** in adulthood

Daily iron requirement is about **1mg** to compensate daily lost iron due to old RBC destruction.

Less than 10% of dietary iron is absorbed so to maintain the body's iron we need to eat 8-10 mg Iron daily.

During infancy, when growth is fast, the amount of 1mg/L iron in breast milk can not be enough to catch balance state specially after the age of 6 months. Although absorption level of iron in breast milk is higher than cow's milk, it is recommended to start complement iron after 6 month of age.

(4) Iron deficiency anemia(IDA) Dr. A SABBAGH

Etiology of iron deficiency:

in Newborn iron content located in RBC'Hb

1. premature baby, LBW VLBW

Reason of physiologic anemia:

the Hb level is high in newborn and during first 8-12 weeks Hb starts to drop because of death of old RBC. Released iron recycled again to erythropoiesis so it is enough to first 6 months of age. In premature baby, LBW VLBW baby or perinatal hemorrhage the iron drop is faster.

2. Early umbilical cut:

In NVD emphasized to cut umbilical cord after 1-3 minutes. Less than 30 seconds lead to early ID.

(5) Iron deficiency anemia(IDA) Dr. A SABBAGH

Etiology of iron deficiency:

Note: In term infant the reason of ID mostly is low dietary iron intake and IDA event is around 9-12 months of age and after this period is rare.

3. Developing state:

Cow' milk consumption and low cow 'milk iron content in one side and intestinal wall sensitivity to cow 'milk protein and blood loss in other side before 12 month

Fat child and persistent cow 'milk intake more than 600 cc after 12 months of age

4. Blood loss:

Older children and teenagers

Excessive mens / recurrent epistaxis/hemolysis/peptic ulcer/diverticulum mackle /IBD/celiac/ cow 'milk colitis /pulmonary hemosidrosis/ dihareia/hookworm/plasmodium

(6) Iron deficiency anemia(IDA) Dr. A SABBAGH

Etiology of iron deficiency:

We recommend to band cow 'milk before 12 months of age and after that no more than 600 cc

5. stomach bypass/ h.pylori/IBD/celiac/ giardiasis

6. excessive mens: specially whom has ID plus pregnancy.

(7) Iron deficiency anemia(IDA) Dr. A SABBAGH

Clinical features:

Often asymptomatic until screening time at 9-12 months of age

Interpretation of HB differs based on age, gender, race, and sampling method

Interpret according to age tables.

Symptoms:

Pallor (if Hb less than 7-8)>>>palmar/conjunctiva/palmar lines/nails

Old children: decreased tolerance to cold and mental accuracy/tiredness/

Note: in mild to moderate(Hb 6-10) IDA these symptoms are compensated

Note: Hb<5 gr/dl>>>restlessness/anorexia/lethargy/systolic murmur/tachycardia/respiratory fatigue

(8) Iron deficiency anemia(IDA) Dr. A SABBAGH

Clinical features:

Nonhematologic systemic symptoms:

In ID & IDA>>> cognitive damage

In sever IDA>>seizure/stroke/breath holding/restless leg syndrome/neurodevelopmental/pagophagia /pb poisoning

(9)Iron deficiency anemia(IDA) Dr. A SABBAGH

Laboratory findings:

First :tissue iron stores are depleted: ferritin↓

{ then serum iron level↓ >>>TIBC↑ >>> TS↓ >>> free Erythrocyte protoporphyrin↑
Hb synthesis is impaired }

(iron deficiency events)

(10) Iron deficiency anemia(IDA) Dr. A SABBAGH

Laboratory findings:

(iron deficiency events)



Hb production disorder >>> RBC SIZE become smaller>>>RDW ↑ >>> MCV ↓(age table)>>>RBC mass ↓ >>>RBC insufficient ↑ >>>BM stressed>>Raetic ⚡ ↑ >>> inadequate BM response to increase retic count

(Iron deficiency anemia events)

PBS: microcytic RBC/Hypochromia/anisocytosis/cigarette shape RBC

(11) Iron deficiency anemia(IDA) *Dr. A SABBAGH*

Laboratory findings:

Suspected to ID:

1. TSR↑

2. CHr↓

But >>> BM staining>>> best diagnostic method(invasive)

In IDA these indicators affected:

1. hb < 11 in 6-48 months of age (sensitivity and specificity low)

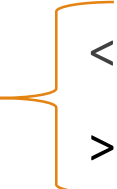
2. MCV < 70 in 6-24 months of age (LATE drops in final stage of ID)

Note: low MCV maybe associated with thalassemia and etc.

Note: In liver disease plus IDA, MCV could be high because of folate deficiency (false-negative)

(12) Iron deficiency anemia(IDA) *Dr. A SABBAGH*


Laboratory findings:

3. ferritin:  $\begin{cases} <5 \text{ yrs}>>> 12 > \text{ferritin ID} \\ >5 \text{ yrs} >>> 15 > \text{ferritin ID} \end{cases}$

Most important indicator for IDA dx

* Being low is valuable

NOTE: Because it is Acute-phase-R, certainly be sure to check the **CRP** along with it.

4. CHr: it is not APR and in  $\begin{cases} 2-5 \text{ yrs of age: } < 27.5 : \text{ID} \\ \text{Adulthood: } = < 28 : \text{ID} \end{cases}$

(super diagnostic)

Not available all laboratories


(13) Iron deficiency anemia (IDA) *Dr. A SABBAGH*

Laboratory findings:



5. TSR < % 16 >> COULD BE **ID**

It has diurnal change with iron level

6. free zn portoporphyrin of serum

{	5 yrs >  , >70 : ID
	5 yrs < , > 80: ID
	5 yrs < + washed RBC >40 : ID

7. Hepcidin:

{	< 10 ng/cc: ID
	anemia of chronic disease 
	IDA 

(14) Iron deficiency anemia(IDA) Dr. A SABBAGH

Laboratory findings:

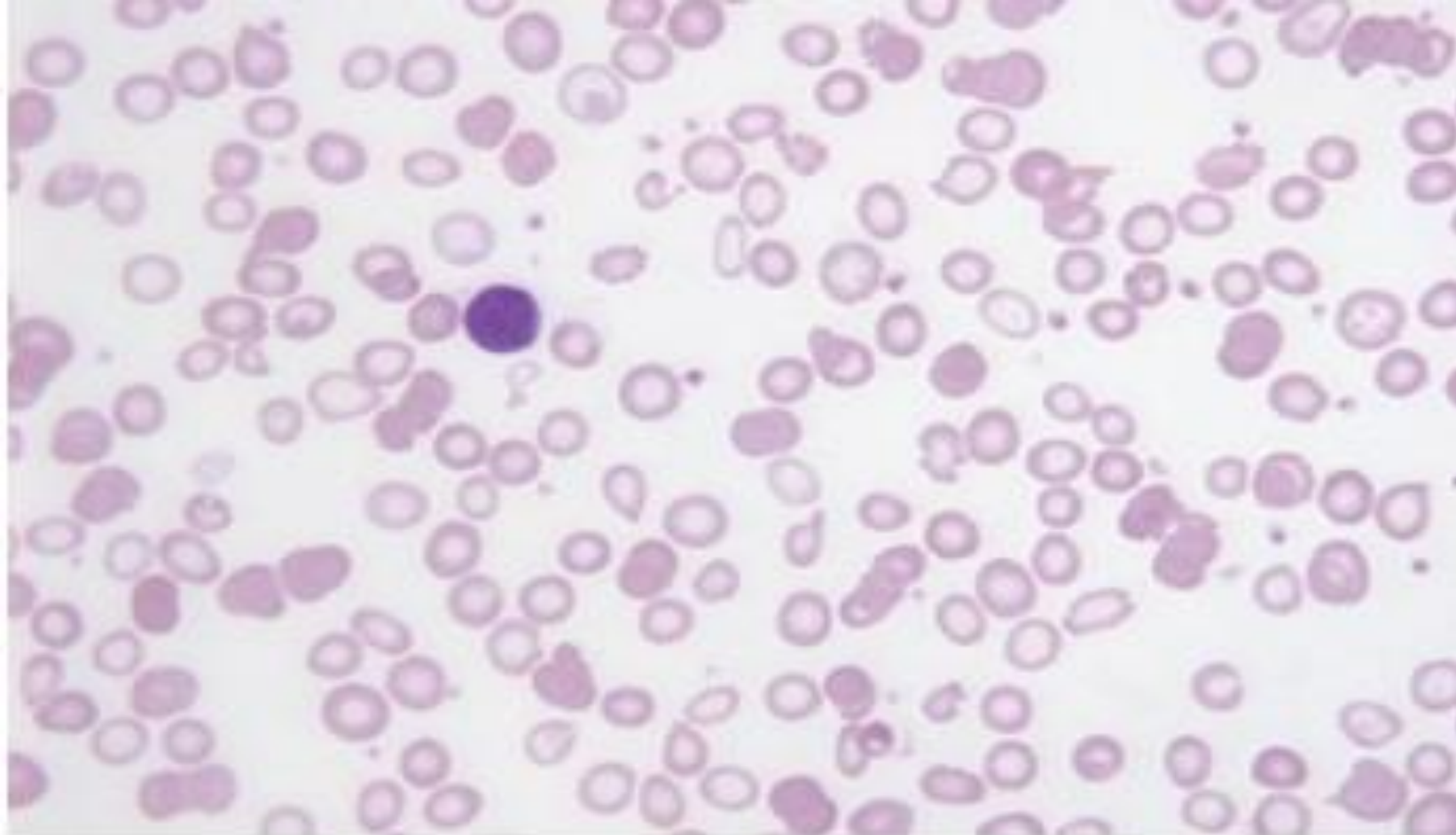
8. WBC: NL /-+ LOW

9.PLATLET: NL/ ↑ / ↓

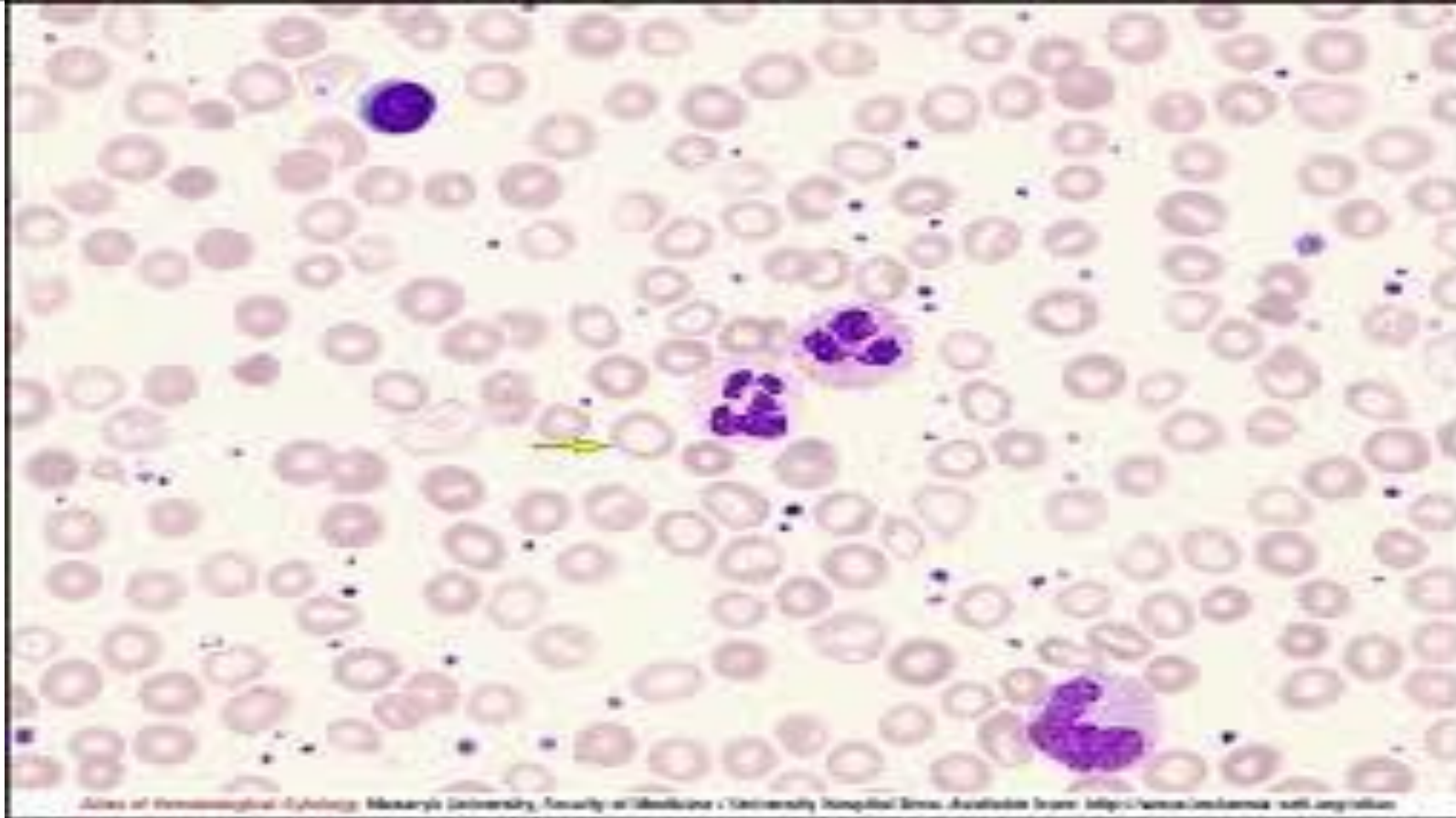
10. Occult blood

(15) Iron deficiency anemia(IDA) *Dr. A SABBAGH*

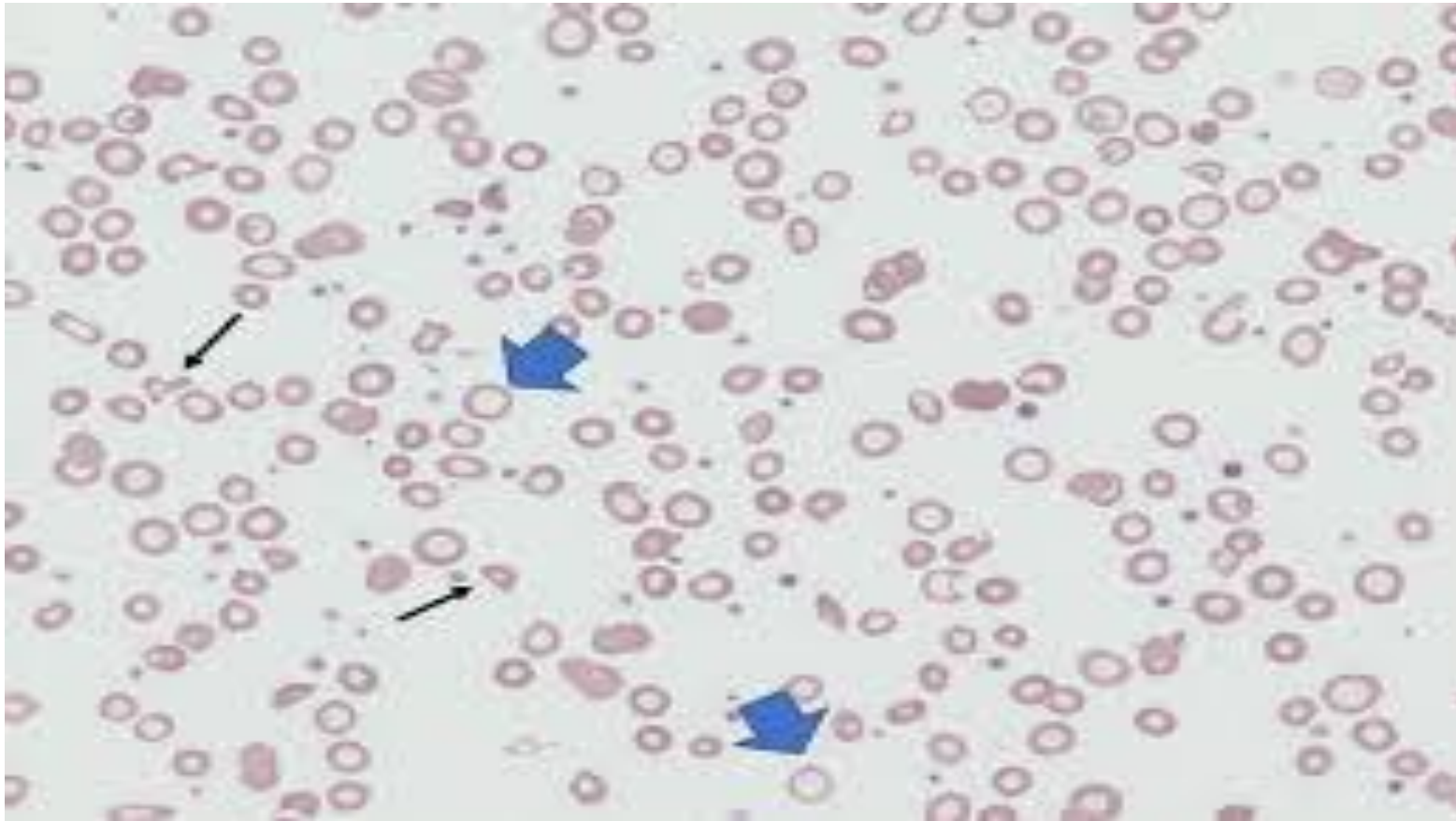
PBS features:



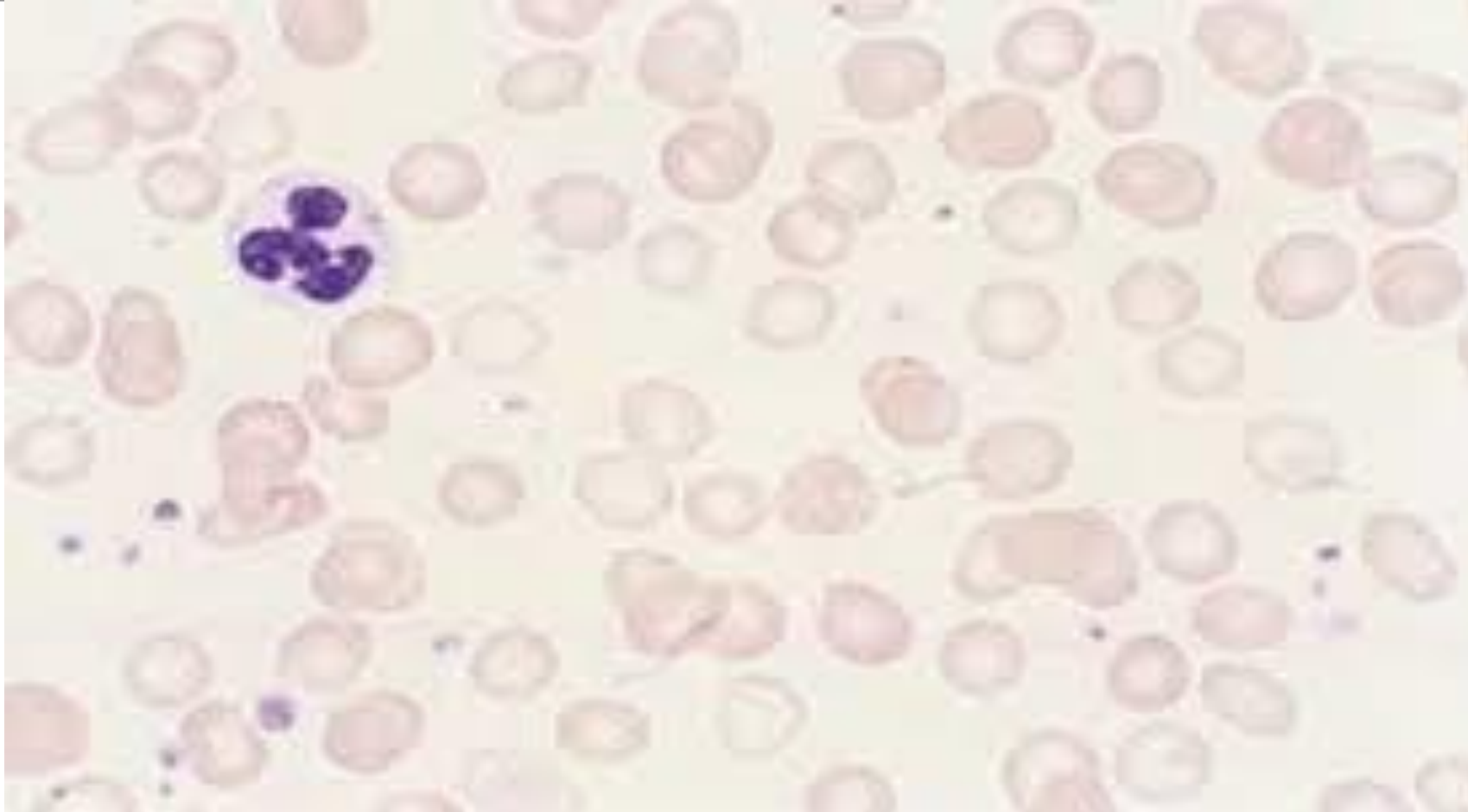
(16) Iron deficiency anemia(IDA) *Dr. A SABBAGH*



(17) Iron deficiency anemia(IDA) *Dr. A SABBAGH*



(18) Iron deficiency anemia(IDA) *Dr. A SABBAGH*



(19) Iron deficiency anemia(IDA) *Dr. A SABBAGH*

Diagnosis:

Basically with CBC :
(step1)

- RBC MAS ↓
- RDW ↑
- MCV ↓

FERRITIN, serum IRON AND TIBC when they are used?
(step2)

Suspect to sever IDA
fail to iron therapy

Not & note:

There is ID **WITHOUT** anemia?>> what should we do? Check ferritin ↓ + CRP (-)
(challenge)

TSR ↑ Chr ↓

(20) Iron deficiency anemia(IDA) *Dr. A SABBAGH*

Differential diagnosis:

The most common microcytic anemia:

1. alpha and beta thalassemia(ferritin NI ,RDW NL, RBC mass↑ NI,
- 2.Hb.pathies(Hb E,C): PBS: TARGET CELL,RDW NI
3. anemia of chronic disease or inflammation(Ferritin↑ MCV↓ or NL)
4. Pb poisoning(mostly along with IDA associated with pica).

(21) Iron deficiency anemia(IDA) *Dr. A SABBAGH*

STUDY	IRON-DEFICIENCY ANEMIA	α - OR β -THALASSEMIA	ANEMIA OF CHRONIC DISEASE
Hemoglobin	Decreased	Decreased	Decreased
MCV	Decreased	Decreased	Normal-decreased
RDW	Increased	Normal or minimally increased	Normal-increased
RBC	Decreased	Normal-increased	Normal-decreased
Serum ferritin	Decreased	Normal	Increased
Total Fe binding capacity	Increased	Normal	Decreased
Transferrin saturation	Decreased	Normal	Decreased
FEP	Increased	Normal	Increased
Soluble transferrin receptor	Increased	Normal	Normal
Reticulocyte hemoglobin concentration	Decreased	Normal	Normal-decreased

FEP, Free erythrocyte protoporphyrin; MCV, mean corpuscular volume; RBC, red blood cell count; RDW, red cell distribution width.

Adapted from Zimmermann MB, Hurrell RF: Nutritional iron deficiency, *Lancet* 370:511–520, 2007.

(22) Iron deficiency anemia(IDA) *Dr. A SABBAGH*

PREVENTION ID :

Encourage to breast feeding

Complemental iron from 4 months of age

If breast feeding is disturbed:

first 12 months of life >>>[iron rich formula](#) (12mg/litr)>>> after 12 months>>> [cow milk \(24ons\)](#)

Check cbc for ID screening at 9-12 months of age

(23)

Diagnosis of Iron Deficiency

The investigations required for the diagnosis of iron deficiency depend on the age and clinical circumstances of the child. Such investigations vary from no blood tests at all to complex diagnostic algorithms. As described previously, in the appropriate age group, and if the dietary history is suggestive, it may be reasonable to do no laboratory investigations whatsoever to make a presumptive diagnosis of iron deficiency and start therapy accordingly.

Similarly, in children in whom incidental abnormalities are found on full blood examination, if the history then supports a dietary deficiency or association with menstrual bleeding, no further investigations are required, and therapy can be started. For community-based children without major underlying disease, a serum ferritin determination is the only required confirmatory test. As noted earlier, serum ferritin is an acute-phase reactant, and if it is normal despite a suggestive clinical situation, repeating the serum ferritin determination when the child is well is reasonable.

(24)

Full iron studies, including serum iron, transferrin saturation, and total iron-binding capacity, rarely add to the diagnostic decision making in otherwise well children and are unnecessary investigations for most children. In particular, the serum iron level has tremendous diurnal fluctuation and should never be used in considering the diagnosis of iron deficiency. The only time serum iron is helpful is to monitor compliance with iron therapy or when concerned about potential iron overdose. Many children are falsely labeled as iron deficient based on low serum iron measurements, and the measurement often causes confusion and unnecessary alarm for parents.

(25)

In children with major underlying diseases and persistent inflammatory markers, the ferritin level can be unreliable, and in these children, consideration of full iron studies with perhaps the addition of soluble transferrin receptor measurement can be helpful. Serum transferrin receptor concentration increases with increased severity of iron deficiency. However, normative data for these parameters, especially in younger age groups, are lacking. Serum transferrin receptor concentration results differ based on the assay system, and the results of different assays cannot reliably be compared.

Another relatively new test for iron deficiency is

(26)

Another relatively new test for iron deficiency is zinc protoporphyrin measurement because zinc protoporphyrin also increases in iron deficiency. The assay involves direct measurement of the fluorescence of zinc protoporphyrin in a hematofluorometer. The simple test requires a small sample size and has the advantage that it can reliably detect iron deficiency even after treatment has been started because it takes a number of weeks for the iron-deficient RBCs to be replaced with new iron-replete RBCs. However, just as for transferrin receptor measurements, the zinc protoporphyrin level increases in the anemia of chronic disease as well as in iron deficiency.

(27)

Bone marrow iron stains are said to be the gold standard measurement for determining the adequacy of iron stores, but they are rarely, if ever, used in children unless there are coincidental indications for bone marrow examination. Age-related normative data are also lacking, and appropriate positive controls for the iron stains are important to include in this testing.

For children in whom the cause of iron deficiency cannot be determined by dietary or menstrual history alone (most commonly children outside the usual demographics for iron deficiency in children), then investigation of the gastrointestinal tract is usually most helpful. Fecal occult blood sampling needs

(28)

to be done on multiple occasions over a period of time. Investigation of causes of iron malabsorption (especially diseases of the duodenum and proximal small intestine) often requires upper gastrointestinal tract endoscopy, as well as serology for celiac disease. Investigation of causes of blood loss, including cow's milk enteropathy, other enteropathies, and inflammatory bowel disease, may require lower gastrointestinal endoscopy. Rarer causes including Meckel's diverticulum may require nuclear medicine scans. Hereditary hemorrhagic telangiectasia may be very difficult to diagnose, and genetic testing is now often most helpful.

(29) Iron deficiency anemia(IDA) *Dr. A SABBAGH* *treatment*

Treatment :

Notes:

Vitamin c , other complement doesn't help to increase iron absorption

Calcium and fibers

Tea

Aside from the unpleasant taste of iron, intolerance to oral iron is uncommon in young children
Abdominal discomfort in older children and teenagers>>

(30)

Treatment :

3-6mg kg \div 2 of elemental iron

Sever IDA: 6mg kg \div 2

Maximum dose of elemental iron : 150-200 mg daily

About 20% ferrous sulfate is elemental iron

Parenteral iron?:

Malabsorption

Defect in GI system

Dextran /ferinject /gluconate ferric

Note: Iron treatment stimulates malaria and Yersinia agents

(31)

exceed iron absorption, such as gastrointestinal bleeding or menorrhagia. Intravenous iron administration should be considered in patients requiring rapid iron repletion (e.g. in those undergoing nondeferrable surgery within 2 months). Intramuscular iron administration is never indicated in children. The injections are painful and can lead to permanent skin staining. There would appear to be no advantages over the use of intravenous iron unless the healthcare setting does not support safe intravenous access.

(32)

Intravenous iron is available as iron polymaltose, iron sucrose and ferric carboxymaltose. There is very limited experience with ferric carboxymaltose in younger children. These iron formulations have different iron concentrations, maximum doses, dilutions, and rates of administration. They are not interchangeable with regard to any of these parameters, and it is important to refer to the specific product information.

To calculate the required total dose of intravenous iron, one must calculate the patient's total-body iron deficit. Multiple infusions may be required because each iron formulation has a maximal iron dose per infusion. Iron polymaltose is the only iron formulation in which it is possible to correct the total-body iron deficit in one infusion.

(33)

The appropriate iron dose may be calculated by the Ganzoni formula:

$$\text{Iron dose (mg)} = \text{body weight (kg)} \times [\text{target Hb} - \text{actual Hb (g/liter)}] \times 0.24 + \text{iron depot}$$

where iron depot is 15 mg/kg for those weighing less than 35 kg and 500 mg for those weighing 35 kg and above.

(34)

Allergic and anaphylactic reactions to intravenous iron (especially iron polymaltose) are well reported; therefore, it should only be given in facilities that are able to adequately manage anaphylaxis. Premedication with steroids and antihistamine may be considered. Drug extravasation can cause irreversible skin staining.

(35)



موارد مصرف ونوفر

جبران آهن به شیوه ی تزریق وریدی در شرایط بالینی مختلفی(همچون بیمار با جذب پایین گوارشی آهن، عدم پاسخ به درمان با آهن خوراکی، نیاز به جبران سریع فقرآهن، بیماری‌های مزمن کلیوی، بیماری‌های گوارشی التهابی فعال، سرطان، از دست دادن شدید یا مزمن خون و...) در ارجحیت قرار می‌گیرد. یکی از انواع املاح آهن، آیرون سوکروز (ونوفر) می‌باشد که به عنوان منبع آهن در بیمارانی که با کمبود شدید این ماده مواجه می‌شوند و با مشکلات مزمن کلیوی درگیرند(دیالیزی یا غیر دیالیزی)، با تاییدیه ی سازمان غذا و داروی آمریکا استفاده می‌شود.

همچنین در سایر افراد واجد شرایط و بیمارانی که درگیر با کمبود آهن ناشی از شیمی درمانی می‌شوند نیز تزریق ایرون سوکروز (به صورت off-label) امکان پذیر است.

(36)

درمان با مکمل‌های آهن همچنین در بیماران مبتلا به سندرم پای بی‌قرار (RLS) که وابسته به سطح پایین فریتین باشد (به صورت full off-label) نیز انجام می‌شود. اگرچه گایدلاین‌های نورولوژی آکادمی آمریکا، شواهد و اطلاعات جهت توصیه به مصرف ایلرون سوکروز در این موارد را ناکافی می‌داند.

ایلرون سوکروز به صورت ویال تزریقی ۲۰mg/mL (۲/۵،۵ و ۱۰ میلی‌لیتری) جهت تزریق وریدی تولید می‌شود و با نام تجاری ونوفر در بازار دارویی معروف شده است. در ایران نیز با نام‌های تجاری متعددی تولید می‌گردد.

فارماکوکینتیک

(37)

متابولیسم: سیستم رتیکولواندوتلیال، کبدی توسط CYP450
، نامشخص

دفع: ادرار ۶۸ درصد (سوکروز)، ۵ درصد (آهن)

نیمه عمر: ۶ ساعت (نیمه عمر نمایانگر کلیرنس آهن از بدن
نیست. حذف آهن از بدن دشوار است و تجمع آن به مقدار
بیش از حد می تواند ایجاد سمیت کند.)

منع مصرف ونوفر

(38)

-سابقه‌ی حساسیت به ایرون سوکروز یا سایر اجزای
فرمولاسیون و ترکیبات مشابه

-بیمار با هموسیدروز(تجمع آهن در بافت اندام‌ها)

-افراد با هموکروماتوز(بیش آهنی)

-آنمی غیر مرتبط با کمبود آهن

-فرد درگیر با عفونت فعال سیستمیک

(39)

عوارض جدی:

واکنش‌های حساسیتی، آنافیلاکسی، افت فشارخون،
هموسیدروز (تجمع آهن در بافت)، ترومبوز فیستول شریانی-
وریدی (اطفال)، پریتونیت (اطفال)، ادم محیطی، برادی‌کاردی،
برونکواسپاسم، شوک وابسته به گردش خون، گیجی، راش
صورت، تورم مفاصل، تغییر رنگ محل تزریق (در پی اکسترا
وازیشن)، انتراکولیت نکروزدهنده، تشنج

(40)

تداخلات مازور:

بالوگزاویر ماریوکسیل، بیکتگراویر، دیمرکاپرول، دلوتگراویر،
الترومبوپگ، الویتگراویر، اردافیتینیب، اتینیل استرادیول،
منیزیم سولفات، رالتگراویر

.....

(41)

استوهیدروگزامیک اسید، آلدروونیت، کربی دوپا، سفدینیر،
سینوگزامین، سیپروفلوکساسین، کلوندرونیت سدیم،
کلودرونیک اسید، دفریپرون، دلافلوکساسین، دمکلو سایکلین،
دکس لانزوپرازول، داکسی سایکلین، انوکساسین، انتاکاپون،
ازومپرازول، اتیدروونیت، گاتیفلوکساسین، جمی فلوکساسین،
گریپا فلوکساسین، ایباندروونیت، لانزوپرازول، لوودوپا،
لووفلوکساسین، لووتیروکسین، لومفلوکساسین، متاسایکلین،
متیل دوپا، مینوسایکلین، موکسی فلوکساسین، میکوفنولات
موفتیل، میکوفنولیک اسید، نورفلوکساسین، افلوکساسین،
الپادروونیت، اماداسایکلین، امپرازول، اکسی تتراسایکلین،
پنتوپرازول، پنی سیلامین، رابپرازول، ریزدروونیت،
اسپارفلوکساسین، تمافلوکساسین، تتراسایکلین،
تیلودروونیت، تری انتین، زینک (انواع ملح)

-لازم است هماتوکریت، هموگلوبین، فریتین و ترنسفرین اشباع، TIBC، TSAT به صورت منظم و دوره‌ای در بیمارانی که آیرون سوکروز تزریق می‌کنند، چک شود. (۴ هفته زمان می‌برد تا افزایش آهن و فریتین و همچنین کاهش TIBC قابل مشاهده شود).

-برای ارزیابی سطح آهن سرم، حداقل تا ۴۸ ساعت پس از تزریق صبر کنید. (جهت مشاهده‌ی سریع افزایش سطح آهن)

-در مدت تزریق و حداقل تا سی دقیقه پس از آن، بیمار از لحاظ بروز علائم حساسیت دارویی و افت فشار خون تحت نظر باشد.

-جهت تصمیم گیری برای ادامه یا شروع درمان با آهن تزریقی، ارزیابی TSAT و فریتین لازم است. همچنین در بیمارانی که از داروهای محرک اریتروپویتین (ESA) استفاده می‌کنند، لازم است حداقل هر سه ماه یکبار سطح این دو فاکتور ارزیابی شود. البته برای ارزیابی پاسخ درمانی به آهن تزریقی، چنانچه تغییری در دوز مصرفی داروهای محرک اریتروپویتین ایجاد شد، بیمار حجم خون قابل توجهی از دست داد و به طور کلی در هر موقعیتی که ذخایر آهن بدن با تهدید مواجه شد، لازم است این فاکتورها به دفعات بیشتر چک شود.

-تزریق ایرون سوکروز در اطفال بالای دو سال که مبتلا به بیماری‌های مزمن کلیوی هستند مجاز است. دوز مصرفی با توجه به وزن بیمار محاسبه می‌شود و حداکثر مقدار مجاز در هر دوز برای اطفال ۱۰۰ میلی‌گرم می‌باشد.

-در افرادی که بیماری کلیوی ندارند، تصمیم‌گیری در مورد تزریق دوزهای بعدی ایرون سوکروز با توجه به سطح آهن و آزمایشات بالینی بیمار انجام می‌شود. دوزهای تجمعی بیشتر از یک گرم عموماً در یک دوره‌ی درمانی مورد نیاز نیست مگر اینکه بیمار با از دست دادن شدید یا مداوم خون مواجه باشد.

(45)

-در کودکان و نوجوانان توصیه‌های متفاوتی در رفرنس‌های مختلف برای سرعت انفوزیون وجود دارد اما به صورت کلی می‌توان گفت در دوزهای کمتر از ۱۰۰ میلی‌گرم، رقیق شده با ۱۰۰ میلی‌لیتر نرمال سالین، حداقل در مدت ۳۰ دقیقه، دوزهای ۱۰۰ تا ۲۰۰ میلی‌گرم، رقیق شده در ۲۰۰ میلی‌گرم نرمال سالین، حداقل در مدت ۶۰ دقیقه و در دوزهای ۲۰۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم رقیق شده در ۲۵۰ میلی‌لیتر نرمال سالین، حداقل در مدت ۹۰ دقیقه انفوزیون انجام شود.

(46)

- ونوفر به مدت ۷ روز در دمای اتاق (۲۳ تا ۲۷ درجه سانتی‌گراد) یا در یخچال (۲ تا ۶ درجه سانتی‌گراد) در صورتی که رقیق نشده یا به صورت رقیق شده در نرمال سالین (۲ تا ۱۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر) باشد، در سرنگ پلاستیکی یا در آی‌وی بگ (۲ تا ۱۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر) پایدار است.

(47)

-در بزرگسالان دوزهای کمتر از ۲۰۰ میلی گرم را می توان به صورت رقیق نشده و یا رقیق شده در حداکثر ۱۰۰ میلی لیتر نرمال سالین تزریق کرد. دوزهای بالاتر از ۲۰۰ میلی گرم را باید در حداکثر ۲۵۰ میلی لیتر نرمال سالین رقیق نمود. از رقیق سازی به صورتی که غلظت دارو کمتر از ۱ میلی گرم در میلی لیتر شود، خودداری شود.

948)

-از رقیق سازی ونوفر با **سرم‌های حاوی دکستروز** به علت افزایش عوارض در محل تزریق(درد و فلیت) خودداری شود.

-رقیق سازی و نحوه ی مصرف در کودکان به صورت دقیق با توجه به سن، وزن و مورد مصرف مشخص شود.

رقیق سازی و نحوه ی مصرف در کودکان به صورت دقیق با توجه به سن، وزن و مورد مصرف مشخص شود.

آهن تزریقی در مادران بارداری که تحمل گوارشی نسبت به آهن خوراکی ندارند یا پاسخ درمانی مناسبی به دریافت آهن خوراکی نداده‌اند، قابل استفاده است. با این حال طبق برخی منابع جهت ایمنی بیشتر، عموماً تزریق آهن در اوایل بارداری انجام نمی‌شود و در سه ماهه‌ی دوم و سوم تزریق انجام می‌گیرد.

از آنجا که آهن در شیر مادر ترشح می‌شود، در صورت نیاز مادر به درمان با آهن تزریقی، تصمیم به شیردهی در دوران درمان با توجه به شرایط مادر و نوزاد باید گرفته شود. همچنین شیرخوار از لحاظ عوارض گوارشی همچون یبوست و اسهال تحت نظر قرار گیرد.

(50)

داروهایی که سطح خونی ایرون سوکروز را بالا می برند:

آلفوزوسین، آمی سولپراید (خوراکی)، باربیتورات‌ها، برمپریدل،
عوامل کاهنده‌ی فشارخون، بریمونیدین (موضعی)،
دiazوکساید، دیمرکاپرول، فرآورده‌های گیاهی یا اثرات
کاهنده‌ی فشارخون، لورمتازپام، مولسیدومین، نفتوپیدیل،
نیکرگولین، نیکورانیدیل، اوبیتتوزومب، پنتوکسی‌فیلین،
مهارکننده‌های فسفودی‌استراز ۵، آنالوگ‌های
پروستاگلیکین، کوئینا‌گولاید

توصیه های دارویی ونوفر

(51)

-این دارو برای تزریق سریع مناسب نیست و حتماً باید به صورت آهسته‌ی وریدی یا انفوزیون تزریق گردد. همچنین می‌توان ایرون سوکروز را در لاین دیالیز نیز تزریق نمود.

-دوزهای کمتر از ۲۰۰ میلی‌گرم بدون رقیق سازی طی ۲ تا ۵ دقیقه قابل تزریق می‌باشد. در بیمار همودیالیزی، ایرون سوکروز در ابتدای زمان دیالیز (ترجیحاً یک ساعت اول دیالیز) استفاده شود.

-دوزهای بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم نیاز به رقیق سازی و انفوزیون حداقل در مدت ۱۵ دقیقه دارد. دوزهای بالاتر از ۳۰۰ میلی‌گرم حداقل در عرض ۵/۱ ساعت انفوزیون شود. دوز ۴۰۰ میلی‌گرم در عرض ۵/۲ ساعت و ۵۰۰ میلی‌گرم یا بیشتر در عرض ۵/۳ تا ۴ ساعت انفوزیون شود. و همچنان در بیماران دیالیزی ترجیحاً در ابتدای جلسه ی دیالیز استفاده شود.

-دوز مورد نیاز برای بیمار بر اساس آهن المنتال تعیین می‌گردد. بر این اساس ۱ میلی‌لیتر حاوی ۲۰ میلی‌گرم آهن المنتال می‌باشد.

کاهش اثرات داروها توسط ایرون سوکروز:

(52)

تداخل معناداری گزارش نشده است.

داروهایی که سطح ایرون سوکروز را کاهش می دهند:

برمپریدل

تداخل با غذا:

فرم تزریقی تداخلی با غذا ندارد.

هشدار ها ایرون سوکروز

(53)

موارد احتیاط:

-افراد با فشار خون پایین

-دوران شیردهی

هشدارها:

-از آنجا که احتمال افت فشار خون جدی پس از تزریق این دارو گزارش شده است، لازم است علائم و نشانه های افت فشار در بیمار به دقت پیگیری شود. افت فشار خون می تواند با دوز تام یا سرعت تزریق مرتبط باشد. به همین دلیل باید از تزریق سریع وریدی خودداری شود.

-از تزریق آهن به بیمارانی که درگیر با عفونت سیستمیک فعال هستند خودداری شود.

(54)

اطلاعات دارویی فرینجکت



- ماکسیمم دوز آهن تزریقی، ۱۰۰۰ میلی‌گرم در هفته است.
- این دارو یا به صورت وریدی و یا همراه با سرم در رگ بیمار (به آهستگی، طی ۱۵ تا ۶۰ دقیقه) تزریق می‌شود.
- آمپول فرینجکت باید در بیمارستان تزریق شود و تمام تجهیزات مورد نیاز در اختیار پزشک باشد، زیرا گاهی این دارو موجب حساسیت در بیمار می‌شود و می‌تواند خطرناک باشد.
- لازم است ۳۰ تا ۴۰ دقیقه بعد از تزریق، علائمتان در بیمارستان تحت کنترل باشد.
- قبل از مصرف دارو، حتماً ویالها را از نظر ذرات رسوبی و معلق بررسی نمایید و در صورت وجود ذرات معلق از آن استفاده ننمایید.

(56)

- درمان خوراکی آهن نباید تا ۵ روز پس از تجویز آخرین مصرف آمپول فرینجکت شروع شود.

مصرف فرینجکت در بارداری (57)

بعد از سه ماه اول و بعد از تولد به نظر ایمن می باشد

(58)

تداخل دارویی با آمپول فرینجکت

مهم‌ترین تداخل دارویی فرینجکت با سایر مکمل‌های آهن است؛ به طوری که ۵ روز قبل و بعد از تزریق آمپول فرینجکت، نباید هیچ یک از فرم‌های خوراکی مکمل آهن مصرف شود. سایر تداخلات دارویی، بسته به میزان دوز تزریقی و از سوی پزشک تعیین می شود.

(59)

تداخل دارویی با آمپول فرینجکت

مهم‌ترین تداخل دارویی فرینجکت با سایر مکمل‌های آهن است؛ به طوری که ۵ روز قبل و بعد از تزریق آمپول فرینجکت، نباید هیچ یک از فرم‌های خوراکی مکمل آهن مصرف شود. سایر تداخلات دارویی، بسته به میزان دوز تزریقی و از سوی پزشک تعیین می شود.

(60) Management of IDA

(61) Management of IDA

age	iron requirement
Preterm,LBW, 1-12 months	2-4mg daily
Term, 0-6 months	0.2 mg daily
Term,6-12 months	11 mg daily
1-3 years	9mg daily
4-9 years	10 mg daily
9-13 years	8 mg daily
14-18 years	Boys: 11mg daily/ girls: 15 mg daily

(62) Iron deficiency anemia(IDA) Dr. A SABBAGH

برخی فراورده های آهن موجود در بازار:

Mina juice 10mg/5cc
Ferroglobin 10mg/5cc
Vitaglobin 10mg/5cc
Mim orange 9mg/5c
Ferrobine 7mg/5cc
Wellkid 7mg/5cc
Sandrous 8mg/5cc
Vitane 5mg/5cc
Mina dex tonic 2.5mg/5cc
Kiddicare 7mg/5cc
Ferrousulfate(irani) syr 40mg/5cc
Ferrousulfate(irani) drop 25mg/1cc
Fefol 150mg--> 45mg
Ferrosanol 100 mg
Ferroglobin fumarate 24 mg
Century 21: 27 mg(gluconate)
Eisen plus20 mg
Glofiber 18 mg
Ferrosulfate(irani) tab 50mg
Dextrane 50mg/1cc
Venofer Amp 200mg/10cc
Liposofer(blue) 14mg/cc
Liposofer(Red) 7mg/cc
Adzofer 15mg/cc
vitA1500;vitD3400;zinc5mg
SiDeral 7mg/cc

(63) Iron deficiency anemia(IDA) Dr. A SABBAGH

Responses to Iron Therapy in Iron-Deficiency Anemia

TIME AFTER IRON ADMINISTRATION	RESPONSE
12-24 hr	Replacement of intracellular iron enzymes; subjective improvement; decreased irritability; increased appetite; increased serum iron
36-48 hr	Initial bone marrow response; erythroid hyperplasia
48-72 hr	Reticulocytosis, peaking at 5-7 days
4-30 days	Increase in hemoglobin level; increase in mean corpuscular volume; increase in ferritin
1-3 mo	Repletion of stores

(64) Iron deficiency anemia(IDA) Dr. A SABBAGH


Nutritional consult:

Cow milk feeding after 12 months of age and less than 600 cc daily

on diet :Hem-iron source > 10 times non-Hem sources

Girl teenager menorrhagia which lead to IDA must be treated by Iron and **HRT**.

in mild IDA when iron start, it is necessary to check **cbc one month** later and Hb have to increased around **1-2 gr/dl** and mostly become normal

In sever IDA:  reticulocytosis 48-96 hrs peak>>> 5-7 days
Hb 0.1-0.4 gr/dl/daily : 4-30 days

Note: when **retic** count and **Hb** increased>>> continue treatment for 2-3 months

If your treatment failed must be consider for:

(65) Iron deficiency anemia(IDA)
Dr. A SABBAGH

Table 482.3

Differential Diagnosis of Microcytic Anemia That Fails to Respond to Oral Iron

Poor compliance (true intolerance of Fe is uncommon)

Incorrect dose or medication

Malabsorption of administered iron (celiac disease, giardiasis, other)

Medications

Antacids

Proton pump inhibitors

Histamine₂ blocking agents

Bran

Tannins

Phytates

Ongoing blood loss, including gastrointestinal, menstrual, and respiratory

Concurrent infection or inflammatory disorder inhibiting the response to iron

Concurrent vitamin B₁₂ or folate deficiency

Lead or aluminum toxicity

Diagnosis other than iron deficiency

Thalassemias

60% developing countries children with anemia may have problem other than IDA.

Hemoglobins C and E disorders

Anemia of chronic disease

Lead poisoning

Sickle thalassemias, hemoglobin SC disease

Iron-refractory iron-deficiency anemia (IRIDA; see Chapter 482.1)

Rare microcytic anemias (see Chapter 483)

(67) Iron deficiency anemia(IDA) Dr. A SABBAGH

If failure Fe absorption , It is necessary to do:

FE ABSORPTION TEST: *first check serum Fe*
10mg kg ferrous sulfate be eaten → *mean serum Fe 274 micg/dl*
again check serum Fe 2hrs later → *if mean serum Fe < 100micgr/dl*
↓
fe malabsorption

(68) Iron deficiency anemia(IDA) Dr. A SABBAGH

Transfusion indication:

1. CHF along with IDA
2. GI bleeding along with IDA
3. Hb less than 7 gr/dl

Note: transfuse step by step!

(69) Iron deficiency anemia(IDA) Dr. A SABBAGH


Iron refractory- iron deficiency anemia(IRIDA):

Autosomal recessive and rare!

There are two problems: iron absorption and iron biosynthesis

They can not absorb iron via oral unless IV.

ETIOLOGY:

TMPRSS6 mutation (45 subgroup)>>> hepcidin production disturbed>>hepcidin  >>> iron absorption decreased>>>IRIDA

(70) Iron deficiency anemia(IDA) Dr. A SABBAGH

Iron refractory- iron deficiency anemia(IRIDA):

CLINICAL FEATURE:

Microcytic & hypochromic anemia plus sharp drop in ferritin in early childhood

Hematologic response to standard oral iron is disappointing.

In IRIDA usually has no symptoms in early neonatal period.

IRIDA is found during screening.

Growth and **development** are normal despite ID.

SIBLING maybe affected but usually is sporadic.

Note: the anemia and microcytosis tend to improve with age because greater iron demand for growth during childhood.

Until adulthood may be not be diagnosed.

(71) Iron deficiency anemia(IDA) Dr. A SABBAGH




Iron refractory- iron deficiency anemia(IRIDA):

Laboratory findings:

Moderate to severe microcytic and hypochromic anemia

Hb around 6-9 gr/dl

MCV 45-65 FL

PBS: Like IDA:  MICROCYTIC/HYPOCHROMIC
RDW 
FERRITIN  (severe Hypoferremia) Or (low-normal but high relative to degree of ID)
transferrin saturation <5%

(72) Iron deficiency anemia(IDA) Dr. A SABBAGH

Fe **challenge test** may be help to diagnosis IRIDA.

Screening **TMPRSS6 mutation** for genetic diagnosis

Serum **hepcidin** is high.

FDA didn't approved hepcidin as a marker fro diagnosis

(73) Iron deficiency anemia(IDA) Dr. A SABBAGH

Differential diagnosis of IRIDA:

AQUIRED IDA

THALASSEMIA

GL bleeding loss

Poor iron diet

Acquired intestinal disorders (Celiac,IBD, H.pylori...)

SLC11A2 mutation>>erythroblasts and macrophages has problem to use iron and have iron overload

Hereditary atransferrinemia (transferrin is zero or too much low)>> deposit iron in paranchyma

Anemia of chronic disease(ACD) lead to increase hepcidin BUT serum iron is normal or high

mimic IRIDA include :

Castleman disease, lymphangiomas, autoimmune gastritis, H. pylori infection, and mutations in KCNQ1

(74) Iron deficiency anemia(IDA) Dr. A SABBAGH

Treatment of IRIDA:

PARENTERAL THERAPY:

In spite of increase iron stores during IV therapy, the hematologic response is low and not completely corrective because defects in macrophages and high serum hepcidin which both prevent iron absorption.

Iron overload is POSSIBLE danger for people with IRIDA.