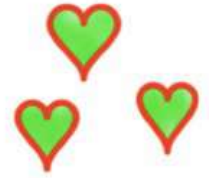




النادي  
MC  
الطبي

Done By :  
Baraa Safi  
&  
Anonymous member



لا تنسونا من دعائكم بالتوفيق

تقریباً  
شہد

(Erythroid progenitors, erythroblasts,  
megakaryocytes, and endothelial cells)

parvovirus B19

ssDNA

naked

very small (18-26) nm

Globoside (P antigen)

20 (blood group)

- B - Lymphocytes  
- epithelial cells of RS

EBV

dsDNA

envelop and has capsid

Smaller than other  
herpes (120 nm) (120-180) (حوا)

CD21 (receptor)

M-1

M-1

# (EBV)

لا تنمو في الخلايا التي ترتبط معهم كخلايا الفايروس عن طريق العدوى

- ② human B lymphocytes
- ① Epithelial cells of upper respiratory tract

## Clinical manifestations

من اسمه بصير (fever) والتهاب (L.N) وتبرؤا + تكون في tender ويكون من أيام إلى أسابيع لو ماتعالج بتطور (2)

### 1. Infectious Mononucleosis (Glandular fever)



### 2. Lymphoproliferative Syndrome

### 3. Burkitt's lymphoma

In sub-Saharan Africa  
malignancy in young children  
Serologic screening for increased IgA antibody

### 4. Nasopharyngeal Carcinoma

هوية المستطيل من الـ lymph node الـ  
المستطيل - epithelium  
southern China  
- 25% of the mortality from cancer

#### treatment

- Systemic acyclovir makes little or no impact on the clinical illness
  - Laryngeal obstruction should be treated with corticosteroids
  - Immunization with virus specific antigen have shown to be effective against Burkitt's lymphoma and nasopharyngeal carcinoma in animal model and the vaccine is under development
- chemotherapy Al Anticancer

# Parvovirus B19

M-1

- The clinical consequences of the viral effect on erythrocytes are generally <sup>تافهة</sup> trivial, unless patients are already compromised by a chronic hemolytic process, such as sickle cell disease or thalassemia

\* الرضائي صحتة منخفضة، ما عدا anemia  
ما يتأثر بعينه متوية  
Blood or hemolysis

## Clinical Manifestations

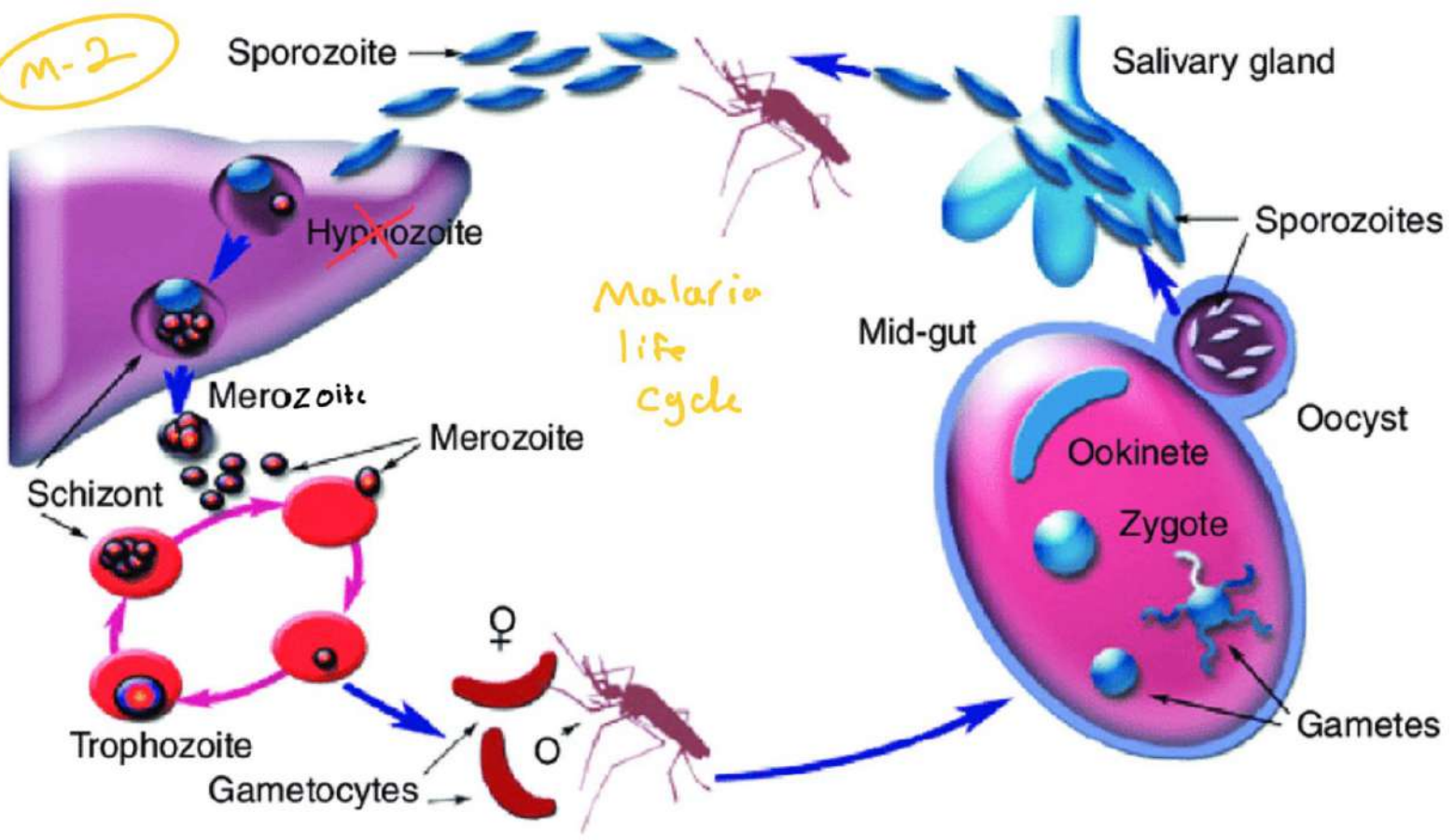
بعض مظاهر

rash  
التهيج

- Erythema infectiosum (also referred to as fifth disease, slapped check, apple face, or academy rash) is attributable to parvovirus B19

IgM in Diagnosis

M-2



M-2

في نوعين من الملاريا شو بتسوي؟ بتخلي جزء من ال sporozoites جوا ال liver وبتطلع جزء منهم للدم عشان إذا جهاز المناعة قضى على اللي بالدم يكون عندي مخزون غيرهم بالكبد وهذا بفسر انه كيف الواحد يكون مصاب بالملاريا من ٢٠ سنة ورجعته؛ لأنه في مخزون من ال parasite بالكبد . شو هما النوعين؟؟ P.vivax , P.ovale .

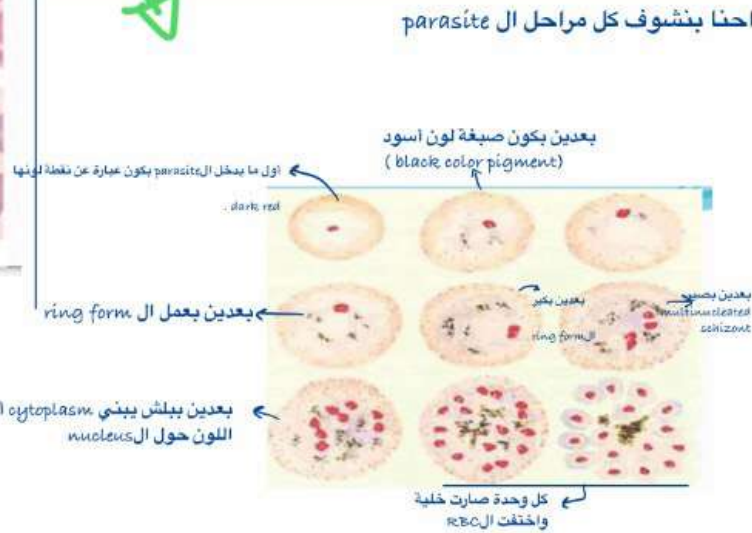
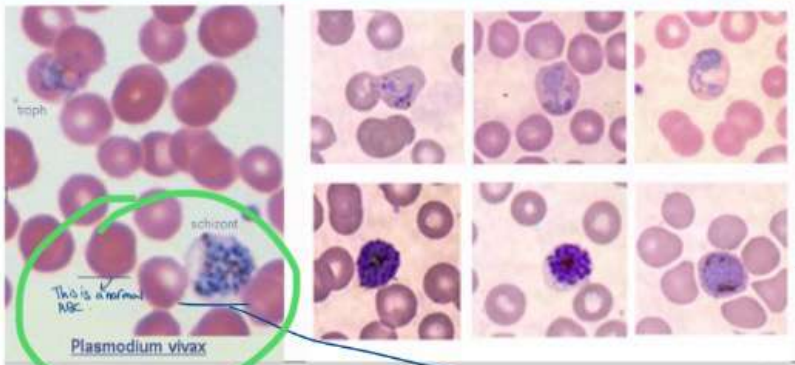
Diagnosis بعنا عشان ال

## Morphology

- The morphology of the stained intraerythrocytic parasites shows three characteristic features:
  1. red nuclear chromatin
  2. blue cytoplasm
  3. brownish-black malarial pigment, or hemozoin
- The change in the shape of the cytoplasm and the division of the chromatin at different stages of parasite development are obvious <sup>واضح</sup>
- Gametocytes can be differentiated from the asexual forms by their large size and lack of nuclear division

M-2

46  
 اللي بده الدكتور نفهمه ، انه المفروض لما نتطلع على ال RBC شكلها بتساعدني  
 في معرفة الأنيميا  
 شكلها دائري فإذا شكلها كان مخربط ممكن يدلنا على أنه في أنيميا زي بال  
 sickle cell anemia  
 برضو هي لا تحتوي على أي اشي جوا.



هاي الخلية أول ما بنشوفها ممكن نفكرها WBC بس هي RBC فيها ال parasite.

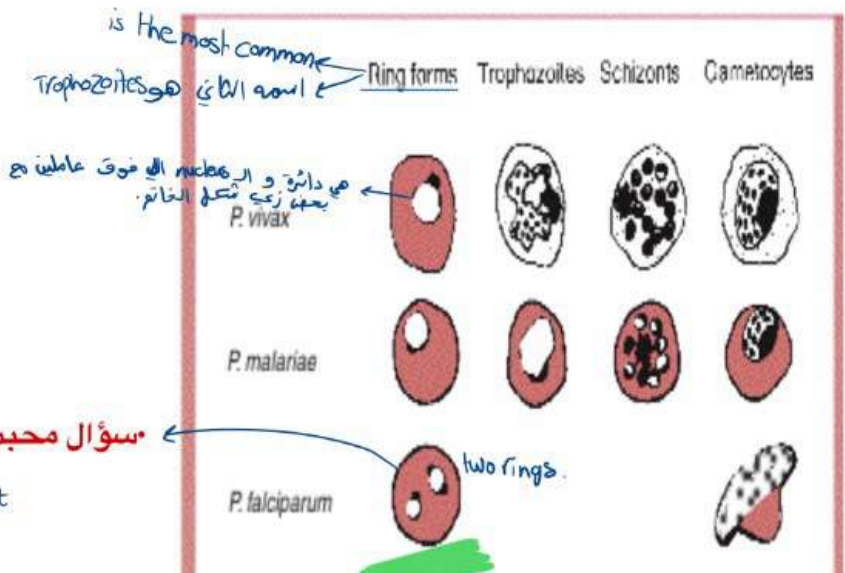
من أهم الأشياء اللي بتميز ال (Malaria) هو ال 3 مراحل تأتت الحرارة بتبليش بزيادة مع صعود الجسم بيبرد شوية ثم مرحلة ثانية حيث ترتفع درجة الحرارة إلى ما يتعارب 42°C و تتم صبوط في درجة الحرارة

16

تفريغ: mais Alayyat

أحنا ممكن نشوف الخلايا المصابة بأشكال مختلفة زي الموجودة بالصور

سُبْحَانَ اللَّهِ  
 وَبِحَمْدِهِ  
 سُبْحَانَ اللَّهِ  
 الْعَظِيمِ



سؤال محبب حتى عند ال international exams !!

\* What is the parasite specie of malaria that makes two rings inside each cell ?  
 Answer : P. falciparum.

- Malaria has a worldwide distribution . *P. vivax* is the most widely distributed of the four species, and together with the uncommon *P. malariae*, is found primarily in temperate and subtropical areas. *P. falciparum* is the dominant organism of the tropics. *P. ovale* is rare and found principally in Africa

m-2



M-2

## Termination of Acute Attack

1. Several agents can destroy asexual erythrocytic parasites. Chloroquine, has been the most commonly used  
\*Chloroquine is the drug of choice but
2. Chloroquine-resistant strains of *P. falciparum* are now widespread in Africa and Southeast Asia  
في قاي الحالة يعني واحد من هنول
3. Other agents include quinine/quinidin

\* drug of choice رقم واحد هو ال chloroquine ، ما استجاب المريض أو هو  
بمنطقة محروقة انه فيها resistance يعني quinine/quinidin  
\* هنول الأدوية بتقتل ال parasite اللي بال RBCs للأسف ما باثروا على ال parasites اللي بال liver

## Radical Cure

In *P. vivax* and *P. ovale* infections, hepatic schizonts persist and must be destroyed to prevent reseedling of circulating erythrocytes with consequent relapse.

**Primaquine**, is used for this purpose

← ينسحق بس ال vivax, ovale  
وينسحق كمان مع ال chloroquine.

disease	VECTOR	target cells
Malaria	female Anopheles mosquito	RBCs
Leishmania (Kala Azar) if L.D. Black disease	phlebotomine sandfly	macro phages

M  
2  
+  
3

(بصير لونه الوجه واليدين زماري)

M-3

## Disseminated Intravascular Leishmaniasis (Kala azar)

- Kala azar, which is caused by *L. donovani*, occurs in the tropical and subtropical areas of every continent except Australia  
في كل قارة
- In Africa, rodents serve as the primary reservoir. Human cases occur sporadically, and the disease is often acute and highly lethal. In Eurasia and Latin America, the domestic dog is the most common reservoir  
القوارض
- Human disease is endemic, primarily involves children, and runs a subacute to chronic course
- In India, the human is the only known reservoir, and transmission is carried out by sandflies. The disease recurs in epidemic form at 20 year intervals, when a new nonimmune children and young adults appears in the community  
تتراعى
- There appears to be a high incidence of visceral leishmaniasis in patients with HIV infection

@ هوو بكيلا انه الطرز يصيب اي vertebrate . ف اي حيوان مسكن يكون host ، ففي بعض الدول المرض منتشر بال

## Diagnosis

M-3

- A rapid, direct, species-specific diagnosis by PCR and probes to kinetoplast DNA is used
- Results of the leishmanin skin test are negative during active disease but become positive after successful therapy

@ ممكنة نجفة ال antigens بال skin و بشوف ال reaction تبج ال immunosystem  
@ negative خلال ال active disease هياي دالة انه مشه قادر الجهاز المناعة يقتله ولا ما صار active ، قايه لا تخط ال antigen ما يصير تفاعل لانه ما صار antibodies ال

تفريغ  
محمد الخوالدة

## African Trypanosoma (Sleeping sickness) 23

M-3

@ نفس ال leishmania لكنها منتشرة أكثر بأفريقيا و مشه موجودة بالوطن العربي .

@ ال vector يرزوه موجود و اسمه tsetse sandfly .

@ المرضى الي بتسببه ال sleeping sickness و بصيراه لها كسول ف بنام أكثر و بعدها أكثر و بعدها أكثر و هيك ممكن أسبوع يضل نائم بدون أكل و لا شرب و لا أشي و يحاولوا يصحوا ما يستجيب و بعدين نومة طويلة توصل لشهر و بعدها نومة طويلة تنتهي بالعادة بال coma او ال death .

@ بروح ال parasites لل brain و ال heart 2 meninges و يخرب فيهم ال centres الي بخلي الواحد صاحي و بفعل الي بتنوم .

## I. Oral Iron Therapy

- **Effective & cheap** (treatment of choice).
- Oral preparations include **ferrous sulfate, gluconate and fumarate**.  
*بينتلفوا في نسبة الحديد الصافي فيهم*  
*ferrous gluconate ferrous*
- Given after meals to decrease GIT disturbances.
- **New agents: polysaccharide-iron complex, carbonyl iron. Heme iron polypeptide:** More expensive.
- Different Fe salts provide different amounts of elemental Fe:

P. 1

Iron formulation	ferrous gluconate	ferrous sulfate	ferrous fumarate	polysaccharide-iron complex	Carbonyl iron
Elemental iron	12%	20%	33%	100%	100%

الصافي

يتم تصنيعهم بحيث انه يتم امتصاصهم ببطء، طول اليوم عشاه تخفف من الأعراض الجانبية على المريض كونه مدة العلاج بتستمر لأشهر

- Continue iron till Hb is normal (1-2 months) & for an extra 2-4 months to replenish stores.  
*أول اشي بعوضه النقص بس ما يوقف بعدها. لا يكمل عشاه أملا المخازن الي مخدري*

يعني 7-10 اسبوع

4-6 M

Iron salts are usually used as ferrous iron is efficiently absorbed.

**Calculation of Parenteral Iron**  
(to correct anemia & replenish stores)

علاج الأنيميا  
وتعويض المخازن

**Total iron deficit (mg)** = الجواب يبطلح بحدود ألف، أكثر شوي أو أقل شوي

$$\text{Body weight (kg)} \times [\text{Target Hb} - \text{Actual Hb}] (\text{g/l}) \times 2.4 + 500 (\text{mg})$$

المية بدعي أو عمل ما =  
(المعدل الطبيعي)  
التركيز العالي  
عند المرضة

$BW \times (THb - AHb) \times 2.4 + 500$

P.1

**Parenteral Iron Preparations**

- A) Iron dextran → *allergies* يعمل
- B) Iron sucrose complex & Iron sodium gluconate complex.  
بما يتكون في الدم Blood فيكون + تغير
- C) Newer preparations: Ferric carboxymaltose & Ferumoxytol

- Given by deep IMI or by IV infusion (as a total dose infusion, TDI).

Iron Toxicity

لانه الحديد المخصص للأطفال يكون مغلف بطبقة من الخلوى ، فعدم بلقيها عليه و يروح  
الطفل يوكل شريطيه ولا من الدواء 😞

P.1

Acute Iron Toxicity (more in children)

- A. GIT (up to **1h**): Abdominal **pain- nausea- vomiting-** bloody diarrhea.
- B. Shock & lethargy (up to **6h**): **dyspnea-** cardiovascular collapse
- C. Improvement (up to **6-12h**): as iron is absorbed into blood.
- D. Systemic (up to **12-60h**): **metabolic acidosis- convulsions-** coma & death.

**Treatment** (urgent and immediate)  
عامل و ضروري  
هادوانت في البيت كحل مؤقت لحد ما توصلك المستشفى

منه (5-1) P عدد 4  
تفريغ زليلتنا ببسائه

1. Raw egg or milk → bind & precipitate iron as albuminate or caseinate until a chelating agent is available.
2. **Deferoxamine** (1-2 g IM or IV) → chelates iron promoting its excretion in urine.  
*removes Ferrons Acute*
3. Gastric lavage with **bicarbonate solution** → form insoluble iron salts.  
Then, **deferoxamine** (5 g in 100 ml water) swallowed or through stomach tube.
4. IV infusion of saline, dextrose or bicarbonate → correct water & electrolyte disturbance.



## Chronic Iron Toxicity

P. 2

### Management هسازكي عن العلاج

1. Venesection (if no anemia) → repeated weekly (a single venesection of 500 ml blood removes 200 mg iron) العلاج هاد يعني انه نسدب كميات كبيرة من دم المريض (من ال vein) ويكون على عدة جلسات ، وطبعاً شرط انه المريض ما يكون عنده أنيميا عشان ما أكيد المشكلة عنده
2. **Deferoxamine** IM or SC.
3. Large intake of tea → tannins bind iron. أخذناه ، بقل امتصاص الحديد

↳ drugs cause vitamin-B-12 deficiency

**Drugs:** Neomycin, colchicine and antiepileptics

P. 2

### HLS Pharmacology

**NEVER give folic acid alone in B<sub>12</sub> deficiency as it ↑↑↑↑  
the neurological complications**

#### **B. Neurological Conditions**

- Peripheral neuritis in diabetes & retrobulbar neuritis in heavy smokers.   
مرضى السكري لأنه يفقد سائله من جسمه باستمرار ولا يفقد معظم كمية كبيرة من الـ B12، عشوائياً  
فذلك يصير يعاني من مشاكل في الأعصاب

**4. Drug-induced folic acid deficiency:** *ضعف*

- a. Antiepileptics & oral contraceptives (interfere with folate absorption).  
*قتل البكتيريا قتل الخلايا السرطانية*
- b. Methotrexate, sulphonamides (inhibit dihydrofolate reductase enzyme)

[Treated by folic acid].

*بالتالي* *folic acid* *بتعويض ال* *activation* *ال*



**Therapeutic uses of folic Acid**

- 1. Nutritional megaloblastic anemia.
- 2. Malabsorption syndrome.
- 3. In alcoholics and pregnant women.
- 4. Patients with liver disease & with hemolytic anemia.
- 5. With anticonvulsant drugs. *عشانه ال (Absorption)*
- 6. Patients on dialysis (as folic acid is removed each time).

*P. 2*

*لانه بعد غسل كلى*



*اللي يغسل كلى  
يفقد حديد و (folic)*

There are 2 types of thrombus:

سببها وامتدادها الأساسي العا هو الصفائح الدموية

P. 5

1. **White thrombus:** formed in arteries due to platelets adhesion. High

pressure circulation leads to vessels injury.

لانه يكون عندهم ضغط زيادة على جدران الأوعية الدموية

- Risk factors: smoking, hypertension, hyperlipidemia, diabetes mellitus,

cholesterol emboli *endothelial cells* سبب تراكم الدهون والكلوليسترول التي تلتصق على طبقة ال

بتكون الخثرة في الرجل أو اليد

e.g. coronary thrombosis, cerebral thrombosis, peripheral artery

thrombosis/ embolism.

- Treated mainly by antiplatelet drugs & fibrinolytics.

لازم أحطيه كما انه لانه ال *Antiplatelet* يمنع تكون الخثرة  
وبمنع انه حجمعها يزيد بس ما ينوبها عشاش هيك يحتاج ل دوا ثاني  
يزيل الخثرة

2. **Red thrombus:** formed in veins due to venous stasis which triggers fibrin

network formation through which red cells are enmeshed forming the red

thrombus.

السبب الرئيسي بطء الدورة الدموية داخل الأوردة

لانه شبكة الفايبرين بتصير تجمّع خلايا دم حمراء جواتها فيكون اللون أحمر

- Risk factors: pregnancy, immediate post-childbirth period, use of oral

التي هي فترة النفاس ، بتكون لسه حركتها قليلة بيه

contraceptives or estrogen replacement therapy, high dose

الاستروجين يزيد تكون عوامل التخثر  
عشاش تحافظ بشرتها والقلب ..

corticosteroid therapy, immobilization (bone fracture, knee, hip, abdominal surgery, and catheters).

- It increases in size with time forming long tail. This tail can be

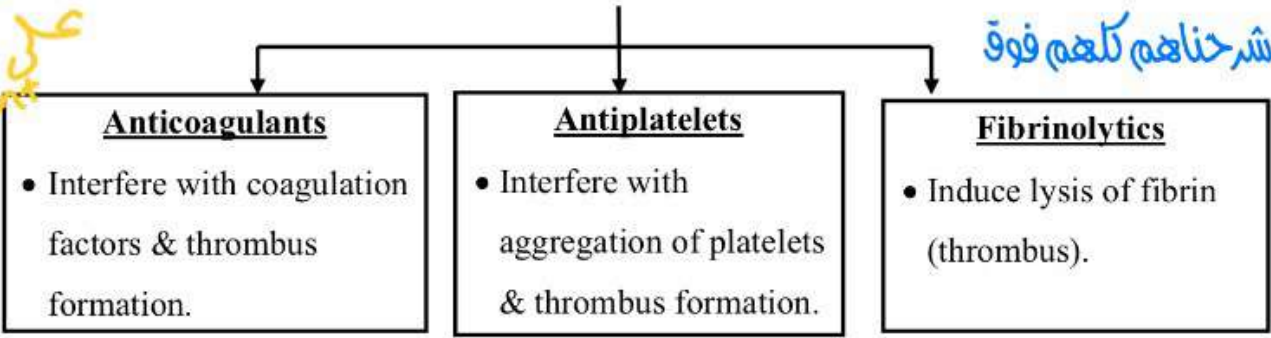
detached easily forming emboli e.g. pulmonary embolism.

لانه سببها الأكبر هو الفايبرين التي كونته عوامل التخثر مش الصفائح الدموية

- Treated mainly by anticoagulants. (fibrinolytics may be used)

يسبب بطء الدورة  
الدموية ، هاد يعطي  
فرصة لعوامل التخثر  
تمشي في ال *cascade*  
تبعها وتكون خثرات  
هون السبب الغالب  
هو الفايبرين

**DRUG THERAPY OF THROMBOSIS**



ركزوا على ال treatment

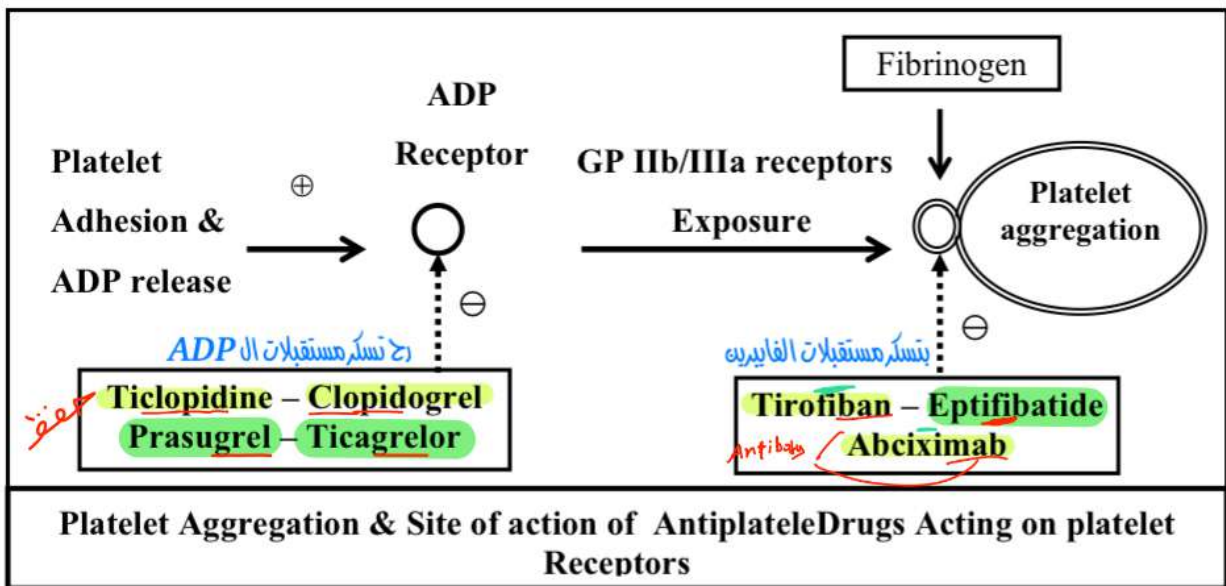
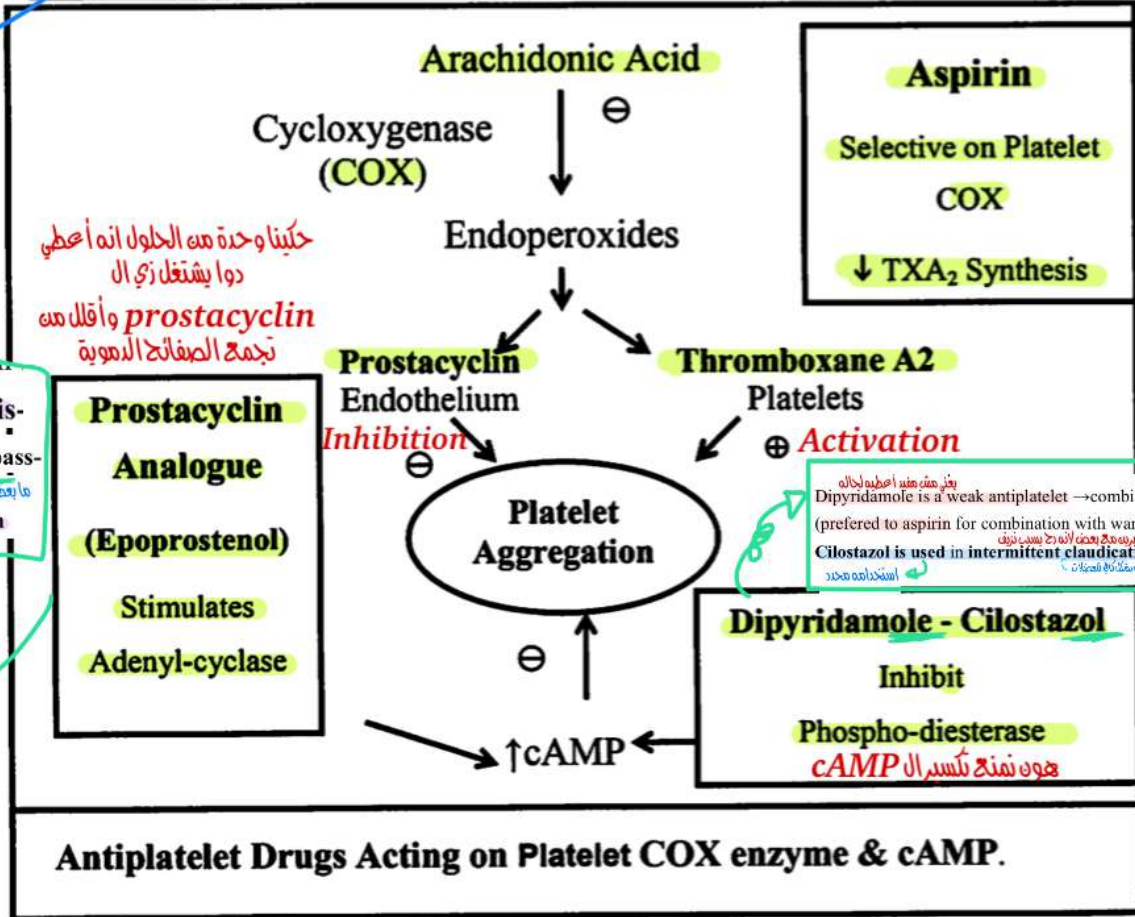
شرحناهم لكم فوق

الدكتور شرح لها في الفند كويس المفروضه  
بجهد سؤال عليها

P.3

**ANTIPLATELET DRUGS**  
(ANTITHROMBOTICS)

برصه هاي المخططات حكيماها ، للتأكيد  
بعمنا الي رح اخط عليهم هايلايت



**Adverse effects of antiplatelet drugs:**

P. 3

**A. Common:** increased risk of bleeding

**B. Individual:**

1. Aspirin (oral once /day):

لانه في *prostaglandin protective* للمعدة فانا بمنح ثلوثينه

o GIT: gastric irritation, bleeding ulcers.

o Precipitating attack of bronchial asthma.

لانه لما امتح ال *arachidonic acid* مع طريق ال *cox* زي  
ينتج لإنتاج ال *leukotriens* الي زي تزيد خطر الأنفة الصدرية  
بلون المريض خاسسب أنه وجعه بطلع حرارة لانه هاد الدواء يوسع الأوعية الدموية

2. Epoprostenol (IVI): Flushing, headache, hypotension.

3. Dipyridamole (oral): Steal phenomena ( $\uparrow$ cAMP  $\rightarrow$  VD  $\rightarrow$  shift

blood from atherosclerotic vessels to healthy vessels) -dizziness-

headache- GIT disturbance. *Steal Phenomenon* يتم توجيه الدم من الأوعية الشرايين المتضربة بفعل

4. Cilostazol (oral):

التصلب إلى الأوعية الصحية نتيجة لزيادة توسع الأوعية الدموية.  
يعني التحول في اتجاه الدم من الأوعية الشرايين المتأثرة بتصلب الشرايين إلى الأوعية الدموية السليمة

o Headache, dizziness - GIT upset: dyspepsia, diarrhea

لانه التوسع يعني ضغط الدم يقل وما يقل زي تزيد ضربات القلب

o VD  $\rightarrow$  Tachycardia, palpitations, peripheral edema.

لانه الماء ينتقل في الأنسجة بسبب توسع الأوعية الدموية

5. Ticlopidine (oral): bone marrow depression  $\rightarrow$  neutropenia

*neutrophils* يقلل إعداده ال

6. Prasugrel: (oral)

*Transient Ischemic Attack*

o Increased risk of bleeding (CI: in patients with history of TIA or stroke)

7. Clopidogrel (oral once /day) (preferred to ticlopidine; less risk of neutropenia)

o Rash - Gastric irritation- diarrhea.

يعني بحاجة الكبد بعمله *activation* وتعديل عشاه يشتغل

o Clopidogrel is a prodrug  $\rightarrow$  avoid with PPIs e.g. omeprazole

as it inhibits its activation in liver by CYP450

عنه طريق ال *CYP450*

بشي ال *CYP450*

8. Ticagrelor: shortness of breath

لانه هو جسم مضاد ممكنه يكسر الصفائح الدموية

9. Abciximab (IVI): thrombocytopenia, arrhythmia.

# ANTICOAGULANTS

P-4

Source: porcine intestinal mucosa and bovine lung  
 (بطن الخنزير وبناتج الدم من رئة البقر)  
 Does not interact with platelets & is not retained in liver

**A. Parenteral Anticoagulants:**

**I. Indirect thrombin inhibitors:** Heparin - low molecular weight heparins (LMWHs) - fondaparinux.  
 (Dalteparin - Enoxaparin - Tinzaparin)

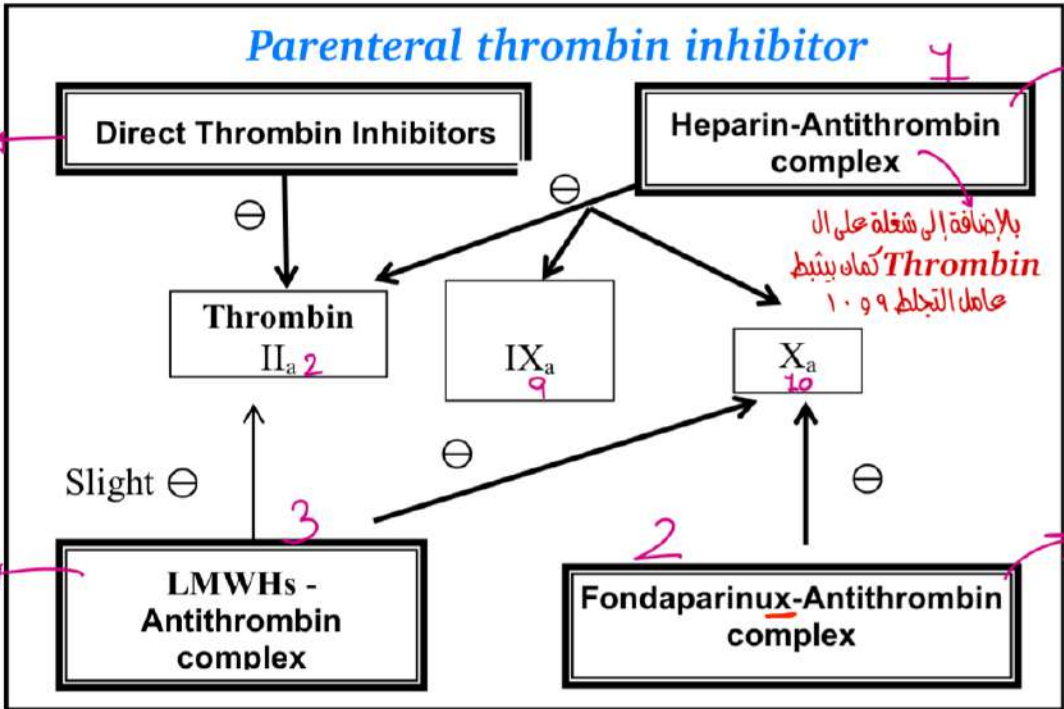
**II. Direct thrombin inhibitors:** Bivalirudin - Argatroban.  
 (Bivalirudin analogue)  
 هو الوحيد الذي صليبينا نستخدمه مع القلوب تبعه

**B. Oral anticoagulants:** Warfarin - New oral anticoagulants (NOAC).

Bleeding is the major adverse effect (NO antidote)  
 Used in: Percutaneous intervention (PCI) & Coronary angioplasty

## A. PARENTERAL ANTICOAGULANTS

مقسما بدنا تفصلهم مجموعة مجموعة



يعملوا direct inhibition لل thrombin عطول بدون لف و دوناه

ال indirect العيباريه بروخوا على مركب في الجسم اسمه antithrombin ويربطوا فيه ويعملوا complex وهاد المركب هو الي يروح يعمل تثبيط لل thrombin

تأثيره الأساسي على factor X وتأثيره يكون أقل على ال thrombin

تأثيره selective على factor X فقط

Site of action of Indirect & Direct Thrombin Inhibitors

## Adverse Effects of Heparine

P-4

1. **H**emorrhage.

reversible يكون  
يعني أوقف الدواء خالص  
يرجع الشعر لطبيعته

2. **H**air loss (alopecia).

مكثافا

3. **H**ematoma if given by IMI.

بسبب وصوله الجوانح

4. **H**ypersensitivity.

(مهم)

5. **H**yperkalemia (monitor K level if heparin is given > 7 days)

لازم أتابع مخزون البوتاسيوم إذا برني أعطى المريض الدواء أكثر من 7 أيام

2<sup>nd</sup> to aldosterone deficiency (due to inhibition of an enzyme necessary for aldosterone synthesis OR block of Ag-II receptors in suprarenal cortex)

الدكتور حنا ما رح يجب  
عليها سؤال بيت للعلم  
إذا حاييه تفهموها  
شرحها بريكورد التيمز  
دقيقة ٢٣

6. Osteoporosis (on long term use, specially in pregnancy).

alkaline لأنه العيباريه بأثر على  
phosphates enzyme  
فما بقدر الجسم يخزن أو يرسب  
الكالسيوم في العظم

7. Heparin-induced thrombocytopenia (HIT): (regular platelet count is required):

حكينا انه لما يدخل ممكنه يمسك في الصفائح الدموية

ممكنه يكسر الصفائح الدموية لما يمسك فيها

a) Early: mild due to direct effect on platelets.

بيجي العيباريه وبتغير في تركيب الصفائح الدموية ، وبيجي جهاز المناعة يكمل عليها وبتكبرها أجسام غريبة وبتطرح أجسام مضادة تعاجمها وتكسرهما

b) Late: severe due to immunoglobulin-induced platelet aggregation.

**ttt:** Replace heparin by direct thrombin inhibitor or fondaparinux

إنه تأثيره كمان رح يقل لأنه لما يمسك في المواد الي حكينا عنها فوق رح تقل نسبته في الدم

8. Unpredictable pharmacokinetic & pharmacodynamic properties: (because it binds to plasma proteins, macrophages, platelets or endothelial cells)



بعد صبار تزيف عند اهل نفس  
**Reversal of Heparin toxicity**

- **Stop Heparin - Fresh blood transfusion**

لازم يكون الدم فريش يعني جديد طالع منه المتبرع. لانه رح يكون بيحتوي على عوامل التخثر الي يحتاجها المريض

- Give heparin antidote: **Protamine sulfate**

لانه الهيباريه و *protamine sulfate* يشكوا *chemical antagonism* يعني الهيباريه حمضي وشحنته سالبة أما الثاني العكس قاعدي وهو جف في يعادلوا بعضه ووقف تشغل الهيباريه

Highly basic with low MW carrying electropositive charge.

Neutralizes heparin (each 1 mg neutralizes  $\approx$  100 IU heparin, Not exceed 50 mg in any 10 min period).

ما تعطيه أكثر من 50 مج خلال 10 دقائق لانه ممكنه يصير عندي

- **Avoid overdose** → Has a slight anticoagulant effect.
- Partially antagonizes Low-Molecular-Weight Heparins.
- Does not antagonize fondaparinux.

P. 4

تفريغ مجدي  
ثلجي

P.5

HLS Pharmacology

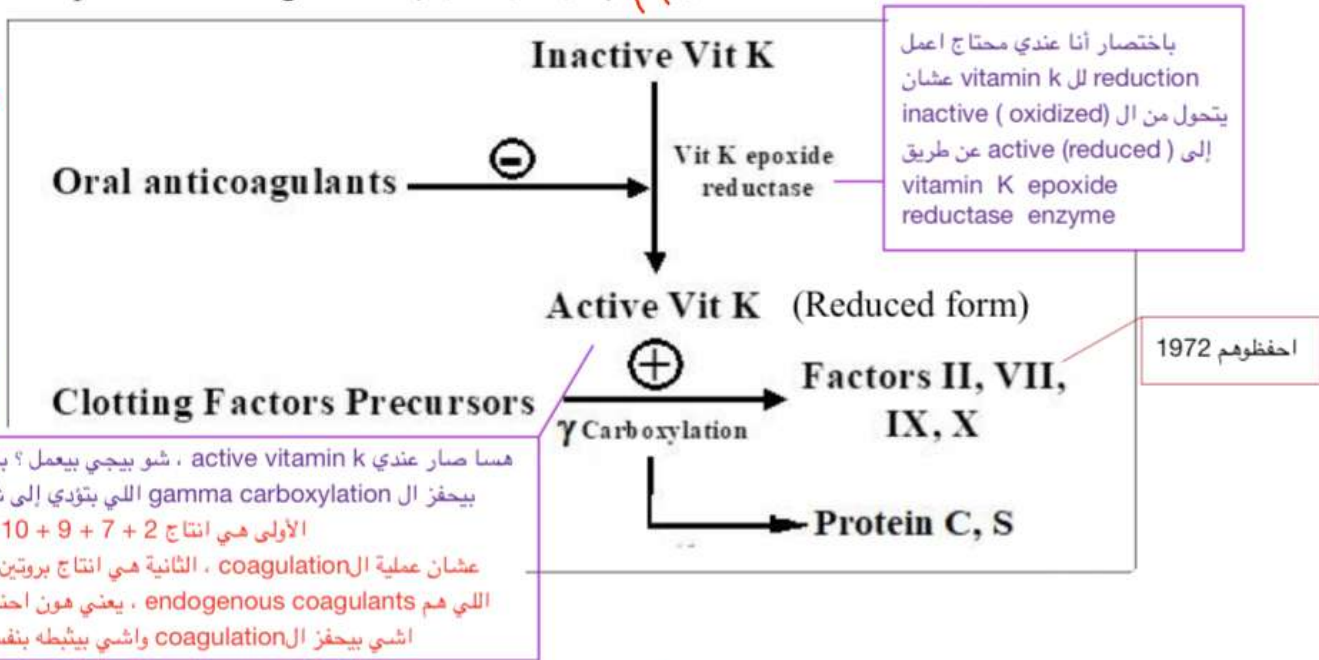
**B. ORAL ANTICOAGULANTS**

**1-Warfarin:** 1- Crosses placenta (Category D). 2- Secreted in milk (negligible amounts → safe during lactation).

**Mechanism of Anticoagulant Action** (effective only *in vivo*)

- Inhibition of vitamin K epoxide reductase enzyme → prevention of reactivation of vitamin K → interference with hepatic synthesis of vitamin K-dependent clotting factors (II, VII, IX, X). (1972)

من فيه مشاكل  
منها :  
1- أنه يجعل تدرين  
2- جعل تشوهات  
الجيني  
3- جعله تدرين  
4- Skin necrosis - خاصة لو عند ه نقصه  
في protein c  
- 0 Narrow therapeutic index



2

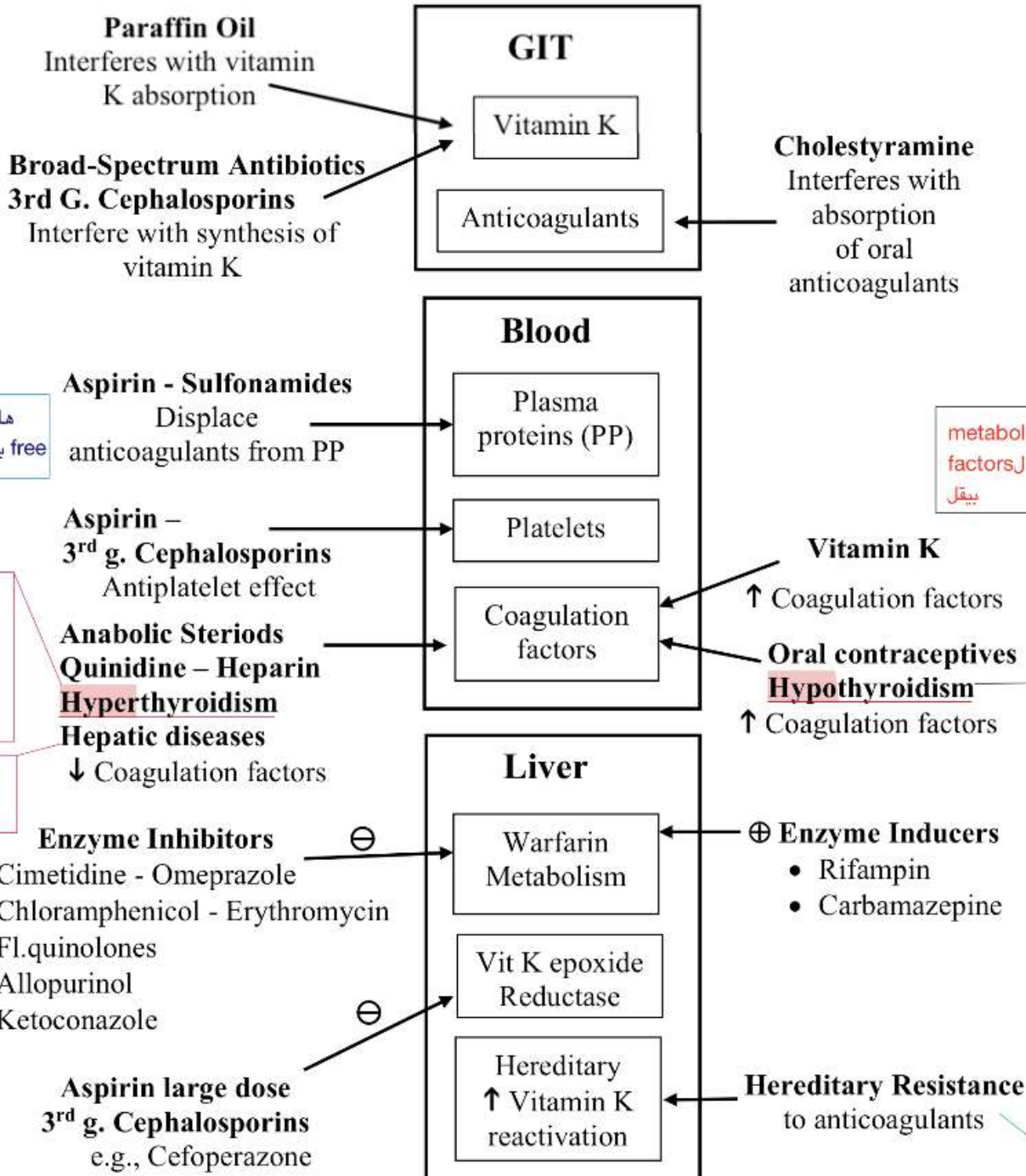
احفظوهم 1972

# Drug Interactions with Oral Anticoagulants Requiring Dose Adjustment

P-5

**Effect is increased by**  
(Patient is at risk of bleeding)  
INR > 3

**Effect is decreased by**  
(Patient is at risk of thrombosis)  
INR < 2



هون بتقل ال metabolism بالتالي تكسير ال factors بيقل

هنا الإشي رح يخليهم free بالتالي شغلهم هي يزيد

بتزيد metabolism ال بالتالي تكسير ال agulation factors بي يزيد

ما في صناعة factors لل

هذا عبارة عن خلل جيني ، الجين اللي بيصنع vit k بيصير فيه mutation وبيصير مقاوم لل anti coagulant مثل ( warfarin ) بالتالي ال warfarin مش هيشتغل

---

## 2. Newer Oral Anticoagulants (NOAC)

### **Rivaroxiban - Apixaban - Dabigatran**

#### **Advantages over warfarin**

1. More rapid onset and offset.
2. No monitoring is required with less risk of bleeding.
3. Less drug interactions with CYP450 interacting drugs.



#### **Comparison of Oral Anticoagulants**

	<b>Warfarin</b>	<b>Rivaroxaban</b>	<b>Dabigatran</b>
<b>Mechanism</b>	• ↓ Hepatic synthesis of clotting factors (II-VII-IX-X).	• Direct competitive reversible inhibitor of factor <b>Xa</b>	• Direct competitive reversible inhibitor of <b>Thrombin</b>
<b>Antidote</b>	• Vitamin K	• NONE	• Idarucizumab

## Classification of Fibrinolytics

P.5

### Fibrin-Nonspecific (1<sup>st</sup> generation)

#### A. Streptokinase (SK)

#### B. Urokinase (UK)

- **Source:** SK: cultures of  $\beta$ -hemolytic streptococci, and UK: cultures of human renal cells & urine
- **Non clot-selective:** activate both circulating & clot (fibrin)-bound plasminogen:
  - A. **SK:** acts indirectly forming a complex with plasminogen which then activates free plasminogen  
**Advantage:** (cheapest & most widely used).
  - B. **UK:** directly activates plasminogen  
**Advantage:** (non antigenic).

#### Disadvantages

- $\uparrow$  bleeding risk (non clot-selective)
- SK: Antigenic
- Given as IV infusion  $\rightarrow$  loading dose followed by maintenance dose.

### Fibrin-specific (2<sup>nd</sup> generation)

#### Recombinant Tissue Plasminogen Activators (tPA)

#### Alteplase – Tenecteplase Reteplase

- **Clot-selective:** greater affinity for activating clot (fibrin)-bound plasminogen than circulating plasminogen.

#### Advantages

- $\downarrow$  Bleeding risk (clot-selective).
- Nonantigenic.
- Tenecteplase is given as a single IV bolus dose (longer  $t_{1/2}$ ).
- Reteplase: longer  $t_{1/2}$

## II. FIBRINOLYTIC INHIBITORS (ANTIPLASMIN)

### 1. Aminocaproic Acid

بتذكروا كيف كان يشتغل ال plasminogen صح

- Competitive inhibitor of plasminogen activators.

كنا نعمله activation عنه طريق ال TPA ويتحول إلى plasmin ويروح يكسر الخثرات في الدم

Uses هي الأدوية التي بتكسر الفايبرين ويتخلص منه الجلطات الدموية

فهو راح يجي ال Aminocaproic acid ويثبط عمل ال TPA

- Bleeding due to fibrinolytics.
- Adjunct therapy in hemophilia. علاج مساعد في ال haemophilia التي هي خلل وراثي يكون في نقص ب عامل التخثر ٨
- Bleeding states resulting from damage of tissues rich in plasminogen activators (e.g. after prostatic surgery, tonsillectomy).

هنا الفكرة انه في عننا بجسمنا أنسجة أو أعضاء بتخثر فيها ال TPA (tissue plasminogen activator)

Adverse Effects بكميات كبيرة. زي ال prostate tonsils. فإذا عملت له وحدة منهم جراحة راح يؤدي لخروج ال TPA منهم ف عشان نحل الموضوع بنعطي المريض هاد الدواء

- Hypotension.
- Abdominal discomfort.
- Intravascular thrombosis.

### 2. Tranexamic Acid

هاد اختلافه عنه أخوه ال Aminocaproic acid

- Analog of aminocaproic acid that is more potent with fewer side effects.

### 3. Plasma Fractions

- Given when there is deficiency of one of the coagulation factors, e.g.:
  - Factor VIII given in hemophilia.
  - Factor IX.
  - Fibrinogen.

ما حكا عنهم بيضه