



Physiology

MID | Lecture 4
Erythropoiesis
requirements (Pt.2) &
Anemia, Polycythemia
and Lab Tests

﴿ وَقُل رَبِّ أَدْخِلْنِى مُدْخَلَ صِدْقِ وَأَخْرِجْنِى مُخْرَجَ صِدْقِ وَٱجْعَل لِي مِن لَدُنكَ سُلْطَانَا نَصِيرًا ﴾ رينا آتنا من لدنك رحمة وهيئ لنا من أمرنا رشدًا

Written by: Maria Alrawi

Sara Abu-alhalawa

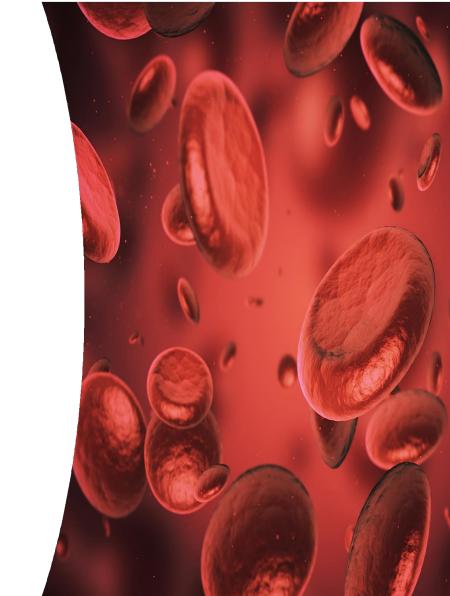
Reviewed by: Layan

Fawarseh



Erythropoiesis
requirements PartII
Pathophysiology of
Anemia 2nd week
Lab tests Theory

Ebaa M Alzayadneh, PhD Associate Professor of Physiology





Anemias

(clinical application on eruthropoiesis)

1) تعريف فقر الدم

الدم الحمراء (RBCs). من خلايا الدم الحمراء وي الهيموغلوبين في خلايا الدم الحمراء أو الله الحمراء أو نقص الهيموغلوبين داخل هذه الخلايا العم المعموغلوبين في خلايا العم المعموغلوبين داخل هذه الخلايا العمراء أو نقص الهيموغلوبين داخل هذه الخلايا العمراء أو نقص الهيموغلوبين داخل هذه الخلايا العمراء أو نقص المعموغلوبين داخل هذه الخلايا العمراء أو نقص المعموغلوبين داخل هذه الخلايا العمراء أو نقص المعموغلوبين داخل العمراء أو نقص العمراء أو نقص المعموغلوبين داخل العمراء أو نقص المعموغلوبين داخل العمراء أو نقص العمراء أو نق or less hemoglobin in RBCs)

Anemia can be due to Blood loss (acute, chronic)

•يمكن أن يحدث فقر الدم بسبب فقدان الدم سواء كان حادًا أو مزمنًا.
•فقدان الدم الحاد: قد يحدث بسبب إصابة أو نزيف داخلي.
•فقدان الدم المزمن: قد يكون نتيجة لأسباب مثل القرحات المزمنة أو الحيض أو الأمراض المزمنة

- After hemorrhage, there are feedback mechanisms to restore blood volume as • بعد النزيف، مناك اليات تغنية راجعة (feedback mechanisms) لاستعادة حجم الدم وكلك عدد الما العمراء: (8) اليات استعادة حجم الدم وكلك عدد الما ولك العدد الما ولك الما ولك الما ولك العدد الما ولك الما ولك الما ولك الما ولك العدد الما ولك الما ول
- Fluid volume restored in 1 3 days, to restore blood volume; water is added to ECF with the arterial BP regulatory mechanisms
- RBC concentration restored in 3-6 weeks, erythropoietin is released 24h after hemorrhage, thus the first increase in new RBC production will be after 5 days, however restoring to normal RBCs concentration will take 3-6 weeks -in average 4 weeks-

•العودة إلى التركيز الطبيعي لخلايا الدم الحمراء (أي استعادة العدد الطبيعي) ستستغرق 3-6 أساء

Anemias

الدم الهيموكرومي: يشير إلى نقص الهيموغلوبين في خلايا الدم الحمراء.

• عندما يحدث فقدان دم مزمن، يمكن أن يؤدي إلى نقص الحديد في الجسم، والذي يسبب فقر الدم الميكروسيتك: يشير إلى أن خلايا الدم الحمراء ستكون أصغر من أن يؤدي إلى نقص الحديد في الجسم، والذي يسبب فقر الدم الميكروسيتك: يشير إلى أن خلايا الدم المستمر مع الخلايا الحمراء المفقودة، التي تحتاج إلى الحديد لإنتاج الهيموغلوبين.

• هذا الثقاع من فقر الدم هي خصائص لفقر الدم الناجم عن نقص الحديد • الامتصاص غير الكافي للحديد من الجهاز الهضمي (GIT) بسبب فقدان الدم المستمر يعني أن مخازن الحديد في الجسم ستصبح منخفضة، مما يسبب نقص الحديد .

• Chronic blood loss can lead to iron deficiency with hypochromic, microcytic anemia due to continuous increase in RBCs production that needs iron for hemoglobin (the absorption of iron from the GIT will not be enough), as a result we will have RBCs with less hemoglobin leading to hypochromic, microcytic anemia (both are characteristics of iron deficiency).

الخلاصة

• فقدان الدم المزمن يؤدي إلى نقص الحديد، سبب فقر الدم الهيموكرومي والمكروسيتك



Aplastic Anemia

(another type of anemia)

- Bone marrow aplasia means that bone marrow fails to produce blood cells
- Bone marrow failure caused by... السباب نشل نظاع العظام (١٤٤٤ العظام المسلمان). الإشعاع (١٤٤٤ المسلمان) والماليا الثام علاج السلمانان (١٤٤٤ المسلمان) والماليا الثام علاج السلمانان الماليات الماليات المسلمان الماليات الماليا
 - · Radiation high dose of radiation sometimes in cancer therapy
 - Chemotherapy might lead to destruction of hematopoietic stem cells which may cause anemia in few weeks.
 - Chemical toxins or drugs such as high doses of toxins or insecticides
 - Auto-immune: production of Iq antibodies for the bone marrow stem cells or RBCs; e.g., lupus erythromatosis? مرض اللبة العدار (والعالم)
 - Idiopathic (unknown cause): نو بعض الحالات، لا يمكن تحديد السبب الواضح لفشل نظاع العظام

قد يتطلب الأمر زراعة نخاع العظام أو زراعة خلايا الجذع لإعادة

Patients of aplastic anemia are Supported by transfusions or treated by bone marrow transplantation (transplantation of new stem cells)



Megaloblastic Anemia

- Results from Deficiency of Vitamin B₁₂ and / or Folic Acid, these deficiencies can result from:
 - Pernicious anemia
 - Dietary deficiency
 - Malabsorption

1) أسباب فقر الدم الميجالويلاستي فقر الدم الميجالويلاستي الم الميجالويلاستي القوليك يؤدي إلى فقر الدم الميجالويلاستي القوليك يؤدي إلى فقر الدم الميجالويلاستي القوليات والسباب التي تؤدي إلى هذا النقص تشمل: (Pernicious Anemia): وهو ناتج عن نقص العامل الداخلي الذي يساعد في المتصاص فيتامين B12. امتصاص فيتامين B12 أو حمض الفوليك من الطعام. المتصاص: مشاكل في امتصاص فيتامين B12 أو حمض الفوليك من الامعام.

ع ادبيه •تأثير نقص فيتامين B12 وحمض الفوليك على خلايا نخاع العظام: •نقص فيتامين B12 وحمض الفوليك يؤثر على تكرار الحمض النووي (DNA) في الخلايا المكونة للدم (الخلايا الأرومية)، مما يؤدي إلى فشل في نضوج هذه الخلايا.

Impairs DNA replication in proliferating hematopoietic cells, causing maturation failure due to the deficiency of Vitamin B12 and / or Folic Acid

3) التأثير على الخلايا

•نتيجة لذلك، يتم إنتاج خلايا دم حمراء كبيرة وغير ناضجة وضعيفة، وتكون ذات أشكال غير طبيعية، مما يجعلها قابلة للكسر بسهولة. • هذا سكن أن يؤدي الى فقر دم شديد (Profound Anemia)

Formation of large, fragile cells with bizarre shapes (abnormal 8 odd shapes), which rupture easily, potentially causing profound anemia

•فقر الدم الميجالوبلاستي يحدث بسبب نقص فيتامين B12 أو حمض الفوليك، مما يؤدي إلى خلل في نضوج خلايا الدم الحمراء وتكوين خلايا غير طبيعية وضعيفة

Vitamin B₁₂ and Folic Acid

أ) التكاثر الخلوي السريع للأرومة الحمرية بشكل سريع خلال عملية التحمر (إنتاج خلايا الدم الحمراء).
 •فيتامبن B12 و حمض الفوليك من المغذيات الأساسية التي تتطلبها هذه العملية.

- Rapid, large-scale cellular proliferation of hematopoietic stem cells in erythropoiesis requires optimal nutrition (B12, folic acid & iron)
- Cell proliferation requires DNA replication replication requires DNA replication الفوليك يلعبان دورًا رئيسيًا في تكوين ثيميدين ثلاثي (Thymidine Triphosphate)، وهو مكون رئيسي لل LNA)
- Vitamin B₁₂ and folate both are needed to make thymidine triphosphate necessary for DNA (thus, DNA)
- Abnormal DNA replication due to these deficiencies causes failure of nuclear maturation and cell division...

•عندما ينقص فيتامين B12 أو حمض الفووي. و تكوين خلايا كبيرة الحجم، غير منتظمة الشكل، وهشة (تعرف أيضًا بـ المكروبات). هذه الخلايا غير قادرة على العمل بشكل طبيعي، مما يؤدي إلى فقر الدم الميجالويلاستي 🌈

maturation failure large, irregular, fragile "macrocytes"

الخلاصة:

. . . . خلايا الدم الحمراء •نقص فيتامين B12 أو حمض الفوليك يعيق هذا التكرار ويؤدي إلم



Pernicious Anemia

(may cause megaloblastic anemia)

- It is due to Failure to absorb vitamin B₁₂ السبب الرئيسي B12 من الجهاز الهضمين.
- Because of Atrophic gastric mucosa... leads to مدا الفشل يحدث بسبب ضمور فني الغشاء المخاطي للمعدة (Atrophic Gastric Mucosa)، مما يؤدي إلى:
 Because of Atrophic gastric mucosa... leads to المالم الداخلي (Intrinsic Factor)، وهو مادة ضرورية لامتصاص فيتامين B12 في الأمعاء الدقيقة
 - Failure to produce intrinsic factor which is important for absorbing vit B12
- Intrinsic factor binds to vitamin B₁₂
 - Protects it from digestion by digestive enzymes

((Intrinsic Factor) دور العامل الداخلي ((Intrinsic Factor))

- العامل الداخلي يرتبط بغيتامين 112 ويقوم بـ:

- حمايته من التحلل بواسطة إنزيمات الجهاز الهضمي.

- مساعدته على الارتباط بالمستقبلات في الجزء الأخير من الأمعاء الدقيقة ((Ieum))، حيث يتم امتصاصه.

- القال عبر الخلايا بعملية تسمى Pinocytosis وهي الطريقة التي يُمتص بها فيتامين B12 إلى الدم.

- Binds to receptors in the ileum, after vit B12 binds to intrinsic factor they both bind to receptors in the ileum which enhances vit B12 absorption
- Mediates transport by pinocytosis which is how B12 is absorbed
- Vitamin B₁₂ stored in liver, released as needed

السبيب الفيدي لا يظهر الم الفنيث لا يظهر الم الفنيث لا يظهر الفنيث لا يظهر الم الفنيث لا يظهر الم الفنيث لا يظهر المتناح الجسم من فيتامج المعارن فيتامج 1812. مخازن فيتامين 1812 في الكبد ويُفرز حسب المتناجة النهائية: نقص فيتامين الطبيعية في الجسم: 1 - كمية المعارض الطبيعية في الجسم: 1 - المعارف الحرف فقر ﴿ المعارف حد فقر ﴿ العمراف حد فقر ﴿ العمراف حد فقر ﴿ العمراف حد فقر ﴿ العمراف على المعراف على المعراف على المعراف ال

- Usual stores: 1 3 mg
 Daily needs: 1 3 μg
- Thus normal stores are adequate for 3 4 years, so pernicious anemia may not appear until 3 or 4 yrs.



Clinical Perspective

Folic Acid Deficiency

(the 2nd cause of megaloblastic anemia)

مصادر حمض الغوليك في:

* يوجد حمض الغوليك في:

* الخضروات الخضراء (مثل السبانخ والبروكلي)

* بعض الغواكه

* اللحوم

* اللحوم

- Folic acid is present in green vegetables, some fruits, and meats
- Subject to dietary deficiency عدم تناول اطعة تعتوي على كديات كافية من حصل الغولية.

 1. سو، التغذية (Dietary Deficiency): عدم تناول اطعة تعتوي على كديات كافية من حصل الغولية. (Intestinal Malabsorption): كما يحدث في أمراض الأمعاء مثل Tropical Sprue هيد كا يُمتص الغولية. والمتصاص المعوي (Intestinal Malabsorption) وهذه المتحدد المتحد
- May also be deficient in cases of intestinal malabsorption
- Folic acid deficiency leads to Maturation failure of RBCs may reflect combined B₁₂ and folate deficiency if there is abnormal intestinal absorption, eg: tropical sprue.



Hemolytic Anemia

(another type of anemia)

- Hereditary conditions causing fragility of RBCs, such as:
 - Hereditary spherocytosis کلید الا
 - Sickle cell anemia

2. أسباب مناعية (Immune-mediated destruction):

يحدث عندما يهاجم جهاز المناعة خلايا الدم الحمراء ويدمرها.

Immune-mediated destruction, such as:



: (مرض انحلال الدم عند الجنين) Erythroblastosis Fetalis: (مرض انحلال الدم عند الجنين) RH+.

«يحدث عندما تكون الأم Ph - والجنين AH+.
سم الأم يُنتج أجسام مضادة ضد عامل RH بعد تعرضها لخلايا دم الجنين في الحمل الأول.
«في الحمل التالي، تهاجم هذه الأجسام المُسادة خلايا مم الجنين (AH) ويشمرها.

«في الحمل التالي، تهاجم هذه الأجسام المُسادة خلايا من الجنين في العمل التاليف، والمنافذة المنافذة ال

- Erythroblastosis fetalis: when there is incompatibility between the fetus who has (Rh+) blood type & the mother who has (Rh-) blood type and she has antibodies against Rh factor, fetus RBCs will be attacked which leads to hemolytic anemia

النتيجة لي كل الحالات، ينتج عن تدمير خلايا الدم الحمراء:
*نقص في عدد خلايا الله الحمراء الدم الحمراء (الي الله الحمراء (ناتج عن تكسير الهيدوين)



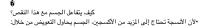
Circulatory Effects of Anemia

Anemia

work harder)

- Decreased viscosity ~
- ما الذي يحدث في غفر الدم بقل عدد خلايا الدم الحمراء أو كمية الهيموغلويين، وبالتالي:

 □ تتخفض لزوجة الدم (Decreased viscosity) → الدم يصبح أخف وأسهل في الجريان.
- Decreased O₂ carrying capacity ⁵
- As a result body tissues need more oxygen



زيادة النتاج القلبي (Increased cardiac output) أي أن القلب يضخ كمية دم أكبر لتوصيل الأكسجين. ○ تتوسع الأوعية المعفيرة المعفيرة (precapillary sphincters dilate) لزيادة تدفق الدم في الشعيرات. ○ هذا يزيد من العودة الوريدية إلى القلب (venous return) وبالتالي يزيد الجهد على القلب النتيجة:



Increased cardiac output to provide more O2 (more load on heart, capillaries &local circulation. Precapillary sphincters will also dilate inducing more blood flow in the microcirculation which increases venous return thus increased cardiac output)

النظاش كبير في القدرة على مارسة الرياضة (Decreased exercise capacity). والمعدد (Decreased exercise capacity). حتى الشملة اليبيدة البسيطة توني الجيد السبطة توني الجيد السبطة توني الجيد السبطة توني الجيد السبطة توني الجيد المعدين (Insufficiency). والمعدين (Hypoxia) (Hypoxia) بيوري إلى نقص اكسجة (Hypoxia) فيضطر القلب للعدل أكثر مما يمكنة تحمله.

normal daily physiological activities already increase cardiac output, if anemic patients increase physical activity (heavy exercise)--> O2 insufficiency--> higher load on the heart --> serious complications due to hypoxia (the heart is unable to



وتحدث بسبب نقص الأكسجين المرض المرض المرضوق المسجة. فيبدا الجسم بإنتاج المزيد من خلايا التعويض النقص. الأسبان المراء التعويض القصوف أو الرئتين → تقلل الاكسجين في المرض الله المرض المرض

altitudes) (مثل 14–17 ألف

يسبى المرتفعات بسبب زيادة الكسجين المنقول في الدم.



الصورة تشرح كثرة كريات الدم الحمراء (Polycythemia) وهي حالة يكون فيها عدد خلايا الدم الحمراء (RBCs) أعلى من الطبيعي، مما يزيد من لزوجة الدم وصعوبة تدفقه في الأوعية الدموية.

Polycythemia

higher number of RBCs, there are 2 types:

(الأولية أو الحقيقية) Polycythemia Vera (الم الكولية أو الحقيقية) وهدي حالة وراثية (Reds. 3 ألا في نخاع العظم يؤدي إلى الله (RBCs, WBCs, Platelets) تتكاثر مقرط في جميع أنواع خلايا الدم (RBCs, WBcs, Platelets حتى بدون وجود نقص في الاكسجين

الخصائص:

زيادة خلايا الدم الحمراء إلى 7–8 مليون/مه. الهيماتوكريت (Hematocrit) يرتفع إلى 60–70٪ بدلًا من 45–50٪ الطبيعي.

 حجم الدم (Blood volume) يزيد إلى الضعف تقريبًا.
 اللزوجة (Viscosity) تصبح 3 أضعاف الطبيعي (والدم أصلاً أكثر لزوجة بـ10 مرات من الماء) It is a genetic form of the disease resulting in continuous proliferation in all blood cell types even when there is enough number of RBCs

Polycythemia Vera

- Clonal abnormality causing excessive proliferation
- Usually all lineages (RBCs, WBCs, platelets)
- 7-8 million RBCs / mm³; Hematocrit 60-70%, instead of 45-50%
- Blood volume increased almost two-fold
- Hyperviscosity, up to 3-fold than normal which is (10 x water)

-Hyperviscosity increases the resistance and impedes blood flow especially in the capillaries.

Secondary to hypoxia in tissues (RBC ~ 30%; 6-7 million/mm³)

- Chronic hypoxemia due to (heart or lung disease)
- Physiologic polycythemia
- Living at 14 17,000 feet (high altitudes)
- Markedly enhanced exercise capacity at altitude

Hypoxia in tissue --> more erythropoietin stimulation, higher rate of RBC production --> higher number of RBCs (6-7 million/mm3) 30% more than normal

·+ 115111

وزيادة اللزوجة تجعل الدم يتحرك ببطء في الشعيرات الدموية.
 •هذا يؤدي إلى انخفاض تدفق الأكسجين وارتفاع خطر الجلطات (Thrombosis) ومشاكل في القلب أو الدما خ.



♦ أولًا: ما الذي يحدث في Polycythemia؟ عندما يزيد عدد خلايا الدم الحمراء (RBCs)، يصبح الدم أكثر لزوجة (thick) ويزداد حجمه (volume). هذا يؤثر على كيفية تدفق الدم في الأوعية الدموية.

Polycythemia & Circulation

Increased viscosity decreases venous return

عندما يصبح الدم أكثر لزرجة، تقل سرعة تدفقه، خصوصًا في الأوردة (venous return).

* «ذا يعني أن الله يود إلى القلب بيط.

* 2. زيادة حجم الدم يعني أن الله (Increased blood volume) .

* في المقابل، ارتفاع حجم الدم يزيد كمية الدم العائدة إلى القلب (venous return) .

* ذلك التأثيران (اللزوجة العالمة والزيادة في الحجم) يعوضان بعضهما،

Increased blood volume increases venous return

They accompany each other and cardiac output will be found to be nearly normal.

ك. ضلط الدول (Eliood pressure)
 حوالي ثلث الرضي (1/3) يعانون من ارتقا 6 ضلط الدم (hypertension)
 سبب فشل الجسم في تنظيم ضغط الدم مع زيادة القاومة في الأوعية.
 أما اللثلثان الأضان (2/3) فسقة نرضغط دو طبيع.

2/3 normotensive, 1/3 hypertensive

maybe due to failures in arterial blood pressure regulatory mechanisms to correct the increase in the resistance.

4. تأثير على الجلد (subpapillary venous plexus) تمثلئ يدم بطيء الجريان ومفتقر للاكسجين (de-saturated). (fo-saturated). وهذا يعطي الجلد لؤناً محمرًا مائلًا إلى الأزرق (ruddy/bluish tint) – وهي علامة مميزة في مرضى polycythemia vera.

The subpapillary venous plexus under the skin becomes engorged with slow-moving, de-saturated blood, producing a ruddy complexion with a bluish tint to the skin

2. Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR)

 • ♦ إذا ترسّبت بسرعة عالية → يدل على وجود لتهاب في الجسم أو عدوى أو أمراض مناعية (مثل الروماتويد).

•الرجال: 0-15 مم/ساعة

LAB TESTS

- 1. Packed Red Blood Cell Volume (PCV)
 .Hematorit سبيّة عجم خلايا الدم الصمراء إلى إجمالي حجم الدم.
 القيمة الطبيعية:
 القيمة الطبيعية:
 البرجال: 40-55%
 البرجال: 40-55%
 البرجال: 40-55%
 يزداد في: Polycythemia (كثرة كريات الدم الصمراء).
 في يزداد في: Anemia (فقر الدم) أو فقدان الدم
- Packed Red Blood Cell Volume PCV
- Erythrocytes Sedimentation Rate ESŔ
- Red Blood Cell Osmotic Fragility Test

3. Red Blood Cell Osmotic Fragility Test
 (NaCl) بعقيس مدى مقاومة خلايا الدم الحمراء للاتفجار (التحلل) عندما توضع في محاليل مختلفة التركيز (fragility) في:
 ♦ يزداد التحلل (fragility) في:
 (كريات دم حمراء كروية الشكل وضعيفة) التحلل في:
 ♦ يقل التحلل في:
 • ♦ يقال التحلل في:
 • Thalassema إلى اكثر صادية) Iron deficiency anemia

■ الخلاصة:				
الفحص	ماذا يقيس	متی یزید	متى ينخفض	
PCV / Hematocrit	حجم كريات الدم الحمراء	Polycythemia	Anemia	
ESR	سرعة ترسيب الكريات	الالتهاب، العدوى	ضطرابات الدم المزمنة	
Osmotic Fragility	قوة تحمل غشاء الكريات	Spherocytosis	Thalassemia / Iron	

Packed Cell Volume (PCV)

PCV is also called hematocrit

هو النسبة بين حجم خلايا الدم الحمراء (RBCs) إلى إجمالي حجم الدي. الم المعنى اخر، يُظهر كم جزء من الدم يتكون من خلايا الدم الحمراء مقارنة بالبلازما ويقية المكونات

• PCV is the ratio of the volume of packed red cells to the total blood volume.

-How to measure PC

- Adult males: 40-54% (avg = 47%). النيم الطبيعة المراد: 40-54% (ألميسط 76%). المراد: 30-64% (الموسط 76%)

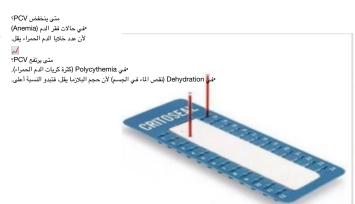
Adult females: 38-46% (avg = 42%)

-How to measure PCV?
Withdraw blood, place it in a tube, centrifuge it, then measure the volume of the red bottom layer and compare it to the total blood volume.

It decreases in cases of anemia and increases in polycythemia and dehydration.

كيف يُقاس؟

1. يتم سحب عينة مر ووضيها في النبوب خاص.
2. تُوضى العينة في جهاز الطرد الطرد المركزي (centrifuge)، فيدور بسرعة عالية.
3. هذا يجمل خلايا اللم الحمراء الحمراء المناقبة التجوب المناقبة المناوبة ويقارن ببياس جم الطبقة الحمراء ويقارن بلجمالي حجم اللم في الأنبوب.
إلجمالي حجم اللم في الأنبوب.
(النتيجة تُعْيرُ عنها كنسية منوية (ك).







Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR)

The rate at which red blood cells settle out when anticoagulated whole blood is allowed to stand for a period of one hour.

كيف يتم القحص؟

1 يُسحب الدم ويوضع في أنبوب اختبار خاص.

2 يُضاف مضاد تخذ (ESR عند الترسيب يشير إلى يعنيه ارتقاع SER)

1 ويتقاع معدل الترسيب يشير إلى يجيد التهاب في الجسم،

3 يُشراك الأثبيب بودن تحريك أو طرد مركزي لدة ساعة لكن لا يحدد مكان الانتهاب أو سببه (لهذا يسمى fonon-specific test)

♦ أمثلة على الحالات التي يرتفع فيها ESR:
 الالتهابات البكتيرية أو الفيروسية
 •أمراض المناعة الذاتية (مثل الفنية أو الرومانات
 • السرطانات
 • فقر الدم (anemia)

•The ESR is a simple, sensitive but <u>non-specific</u> screening test that indirectly measures the presence of inflammation in the body, It is <u>non-specific</u> as it indicates the presence of inflammation without indicating its reason or the site.

متى ينخفض ESR مده البريتينات تجعل خلايا الدم الحمراء تلتمنق ببعضها وتتجع بسرعاء اكبر.

*في Polycythemia (كثرة كريات الدم الحمراء).

*أنه المعارف (الخلايا شكلها غير طبيعي فلا تترسب سبولة).

*أنه المعارف المعارف (الخلايا شكلها غير طبيعي فلا تترسب سبولة).

**Malus السيطة:

**More inflammation = Faster sedimentation

•It's increase reflects the tendency of red blood cells to settle more rapidly in the presence of inflammatory conditions, usually because of increases in plasma

fibrinogen, immunoglobulins, and other acute-phase reaction proteins,

More inflammation = faster sedimentation

بيب عادة بحدث ESR الحالة الدائيانية عدوي التهاب أو عدوي لمن خال الدائيانية عدائية الدائية الدائية

Note: In this test, since the blood must sediment on its own and separate from the plasma, we do not centrifuge it. Also, an anticoagulant is added to prevent coagulation.

RBCs sedimentation

الترسيب بدون الطرد المركزي (Centrifugation):
 خفايا الدم الحمراء تترسب حتى بدون الطرد المركزي لأن كثافتها أكبر من كثافة البلازها.
 يادة الترسيب تحدث إذا حدث تكدس للخلايا أو تشكيل الترام (Roulaeux formation).

The RBCs sediment even without centrifuging because their density is greater than that of plasma. The sedimentation increases if stacking of RBCs (rouleaux formation) happens.

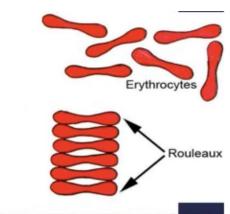
2. تشكيل التزامن (Roulaeux Formation):
2. تشكيل التزامن (Roulaeux بعضها على الكواب الرؤتي (Roulaeux الموراء في شكل أعداد على بعضها على الكواب الرؤتي (Roulaeux التزامن مبكن لأن شكل خليا الدم العدراء فوصي، معا يقيع بها التزامن مبكا، Rouleaux formation is possible because of the discoid shape of RBCs

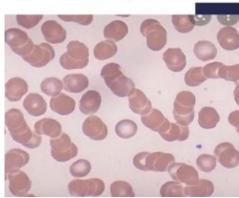
•Normally, RBCs have negative charges on the outside of the cells, which cause them to repel each other and decreases or prevents rouleaux formation. •Annual Proposition (Rouleaux)**(Rou

• يحدث تراص كريات الدم الحمراء (روابو) بسبب الشكل القرصي لكريات الدم الحمراء، في الظروف العادية، تحتوي كريات الدم الحمراء على شحنات سلبية على سطحها، مما يجعلها انتنافر مع بعضها البعض منع حدوث تراص "روليو". ومع ذلك، إذا كانت هناك بروتينات بلازما ذات شحنات إيجابية، يمكن لهذه البروتينات أن تحيد الشحنات السلبية على سطح كريات الدم الحمراء، مما يسمح بتراص كريات الدم الحمراء - المسلم المسلم

•Many plasma proteins have positive charges and can neutralize the negative charges of the RBCs, which allows for the formation of the rouleaux.

الثانا الترابية البرزية (بقل الغيرينيجيز) في الجسم, والتي تعدن في حالات الإلتهابات تعدل على تعزيز تكوّن "ورايع" (زياص كريات الم العدراء). هذا الترام العدراء بالثقابات المحالم التحرية التم العدراء الإلتهابات المحالم التحرية التم العدراء الإلتهابات المحالم التحرية التم العدراء التهابات التعديد في حالات الإلتهابات التعدل على التحريج التعديد التم العدراء الإلتهابات التعديد التم العدراء التعديد التع





اللهم صلّ على محمد وعلى أل محمد كما صليت على إبراهيم وعلى أل إبراهيم إنك حميد مجيد

Normal ESR values

- Adult males < 15mm/hr
- Adult females < 20mm/hr

ملاحظة: يتم قياس ESR بوضع عينة من الدم في أنبوب مدرج يسمح لكريات الدم الحمراء بالترسيب خلال ساعة. يتم قياس المسافة التي ترسبت فيها كريات الدم لحمراء خلال هذه الساعة. كلما كانت القيمة أعلى، كان ذلك يشير إلى وجود التهاب أو اضطرابات في الحسم

2. العوامل التي تؤدي إلى زيادة ESR: تزداد سرعة ترسيب كريات الدم الحمراء (ESR) في حالات معينة كما يلي:

- Inflammation
- فقر الدم، قد لا يحتوي الدم على عدد كافي من كريات الدم الحمراء، مما يعني أن كريات الدم الحمراء المتبقية تصبح أقل في الحجم وتترسب بسرعة اكبر. Anemia مثال: الأبيميا بسبب نقص الحديد
- التقدم في السن: Old age يبيل للزيادة مع تقدم العمر، حيث أن الجسم بشكل عام يصبح أقل قدرة على التعامل مع الالتهابات بشكل فعال الم
- الحمل: التغيرات الهرمونية في فترة الحمل إلى زيادة سرعة ترسيب كريات الدم الحمراء، حيث ترتفع مستويات الفايبرينوجين في الدم، مما يسامم في تسريع الترسّب
- > Technical factors: tilted ESR tube, high room temperature.

وي المراجع المعلوبة على العليمية :Some interferences which decrease ESR: العلوم المعلوم المعل

•Abnormally shaped RBC (sickle cells and spherocytosis)

• Polycythemia (البوليسيتيبيا، التي تشمل زيادة في عدد كريات الدم الحمراء، يصبح الدم اكثر لزوجة منا يقلل من سرعة ترسيب كريات الدم الحمراء

Technical factors: low room temperature, delay in test performance (>2 hours),

·أنبوب مائل: يمكن أن يؤثّر الميل في الأنبوب على

حركة الدم ويؤدي إلى زيادة في سرعة الترسب. ارتفاع درجة حرارة الغرفة: يؤدي إلى زيادة حركة

الحرارة العالية: عند ارتفاع برجة حرارة الغرفة، بقل لزوجة البلازما (اللكون السائل في البم) مما يجعل كريات الدم الحمراء تتحرك بشكل أسرع وتترسب بسرعة أكبر. كما أن حركتها تكون أكثر في الدم مما يعزز ترسيبها. تأثير: زيادة في ESR.

4. تأثير درجة حرارة الغرفة على ESR:

في درجات الحرارة المنخفضة، تصبح البلازما أكثر لزوجة، مما يجعل كريات الدم الحمراء تتحرك بشكل أبطأ ويؤدي تأثير: انخفاض في ESR

High room temperature increases ESR because it reduces plasma viscosity and enhances red cell kinetics, allowing RBCs to settle faster. Low temperature has the opposite effect.

ساعد اختبار ESR الأطباء في الكشف عن وجود التهابات أو اضطرابات في الجسم. لكن يجب مراعاة العوامل التي تؤثر على النتيجة مثل درجة حرارة غرفة أو وجود حالات مرضية أخرى مثل فقر الدم أو الحمل. في النهاية، يتم استخدام ESR كأداة للكشف عن الحالات العامة مثل الالتهايات أو لأمراض المزمنة مثل التهاب المفاصل الروماتويدي

•درجة حرارة الغرفة المنخفضة: يمكن أن تؤدي إلى تقليل حركة كريات الدم الحمراء وبالتالى انخفاض ESR. ·التاخير في إجراء الاختبار: إذا تأخر أخذ العينة أو لم يتم إجراء الاختبار بشكل سريع بعد سحب العينة، فقد يؤدي ذلك إلى انخفاض ESR. •أخذ عينة دم متخثرة: الدم المتخثر يعيق حركة كريات الدم الحمراء ويؤدي إلى انخفاض سرعة ترسيبها

للإلى القلية الا Clotted blood sample

شرح مفهوم "الهشاشة الأسموزية" (Osmotic Fragility)

Osmotic fragility

الوصف: في وسط متوازن، تكون السوائل داخل وخارج الخلية النتيجة: لا يحدث أي تغيير في حجم الخلايا، حيث تبقى الخلايا في شكلها

التنجه: لا يحدث اي تغيير في حجم الخلايا. حيث تقول الخلايا في شكلها المعالى الفري المن الماليل التي المعالى التي تعرض لها. عنما يتم وضع خلايا الدم في وسط معين (سواء أسموزي مغرط أو مخفف أو متوازز)، يتم تحديد رد فعل الخلايا بناءً على توازن السوائل اخلى وخلات الدم المعالى التي تعرض لها. عنما يتم وضع خلايا الدم في وسط معين (سواء أسموزي مغرط أو مخفف أو متوازز)، يتم تحديد رد فعل الخلايا بناءً على توازن السوائل اخلى وخلات المعالى التي تعرض لها. عنما يتم وضع خلايا الدم في وسط معين (سواء أسموزي مغرط أو مخفف أو متوازز)، يتم تحديد رد فعل الخلايا بناءً على توازن السوائل اخلى وخلات المعالى التي تعرض لها. عنما يتم وضع خلايا الدم في وسط معين (سواء أسموزي مغرط أو متوازز)، يتم تحديد رد فعل الخلايا بناءً على توازن السوائل اخلى وخلايا المواقع المعالى التي تعرض لها. fluids are in osmotic equilibrium across the cell membrane, and there is no net influx or efflux of water.

•الوصف: في وسط مفرط التوتر، يكون تركيز الملول خارج الخلية أعلى من داخلها. نتيجة لذلك، يتم سحب الماء من الخلية إلى المحيط الخارجي. •النتيجة: تقلص الخلايا، وتفقد شكلها الطبيعي، حيث تصبح أكثر انكماشًا أو حتى تصبح مشوهة. وهذا يُسمى "التقلص" (Crenation) 🌱

When RBCs reside in a hypertonic media, a net efflux of water occurs so the cells lose their normal biconcave shape, undergoing collapse and they will shrink

الوصف: في وسط منخفض التوتر، يكون تركيز المحلول داخل الخلية أعلى من المحيط الخارجي. في هذه الحالة، يدخل الماء إلى الخلية.

• النصبة: تنتفخ الخلايا نتيجة امتصاص المياه الزائدة. إذا استمرت هذه العملية وتجاوزت انتفاخ الخلايا قدرة غشائها على التمدد، فإن الغشاء الخلوي قد يتمزق، مما يؤدي إلى "انفجار الخلايا" أو "تحلل اللم" (Hemolysis)

When RBCs reside in a hypotonic medium, a net influx of water occurs so the cells swell, when the swelling overcomes the membranes' integrity, the integrity of their membranes is disrupted and cell explode resulting in

hemolysis

الوسط المفرط التوتر (Hypertonic): يقل حجم الخلية (انكماش)

الوسط منخفض التوتر (Hypotonic): يزيد حجم الخلية (انتفاخ)، وإذا زاد الانتفاخ قد يؤدي إلى تمزق الخلية وتحللها

ت الهشاشة الأسموزية في تشخيص بعض الأمراض المرتبطة بتغيرات في شكل وحجم كريات الدم الحمراء، مثل الأتيميا المنجلية أو كريات الدم الحمراء الكروية

شرح تأثير الايسموز (Osmosis) على خلايا الدم التعراد: في الصورة، نرى كيفية تأثير المحاليل الاسمورية المختلف على خلايا الدم التعراد، تم نوضيح ثلاث حالات: المتوازن الاسموزي (Hypotonic)، التخفض الاسموزي (Hypotonic)، و المرتقب الاسموزي

1. الوسط المتوازن الأسموري (A - Stotonie -). الوسطة: في هذا الوسطة تكون تركيزات الجزيئات (مثل الاملاح) في الطل الطلية والجزيجا متسابها. ما يؤدي إلى توازن في حركة المياه داخل وخارج الخلية. من المتيجة: لا يتغير حجم الخلايا، نظل الخلايا محتفظة بشكلها الطبيعي، لأنه لا يحدث أي تدفق الخلية صلاحة للماء ذاخل أو خارع الخلية صلاحة للماء ذاخل أو تدفق المتلية المتابية الماء ذاخل أو خارع الخلية مناه المتابية المتابية الماء ذاخل أو خارع الخلية مناه المتابية المتابية

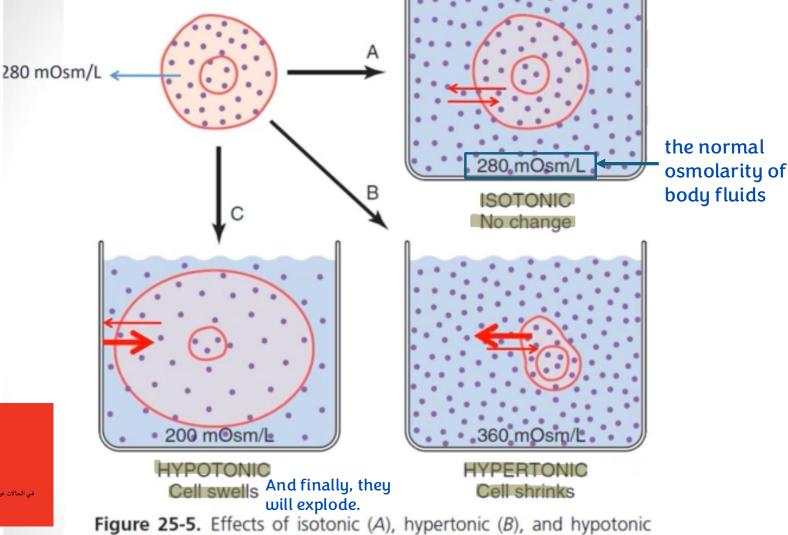
2. الوسط منخفض التوبّر الأسموزي (- B): الوصف: في هذا الوسط،

يحتوي السائل الخارجي على تركيز أقل من الأملاح مقارنة بمحتويات الخلية. هذا يعني أن الماء سيدخل

الوسط مرتفع التوتر الاسموزي (Hypertonic - C) الوسط، يعتري السائل
 الوسفي: في هذا الوسط، يعتري السائل
 الخلوجي على الأملاح مقارنة بمحتويات
 الخلية. هذا يؤدي إلى خروج الماء من الخلية
 النتيجة : ينكش حجم الخليا حيث تقد
 الماء، وتصبح الخلايا جاة ومشوفة.

الملخص:
-الوسط المتوازن (Sotonic): لا يحدث تغيير في حجم الطابة.
- الوسط متخفض التوتر (Hypotonic): تنتفخ الحلايا وقد
تتفجر -الوسط مرتفع التوتر (Hypertonic): ينكس حجم الخلايا.

تأثير ذلك على الجسم: الأرسموز في الخلايا مهمة جداً لتوازن السرائل داخل الجسم: في الحالات غير التوازنة، قد تؤدي التأثيرات على خلايا الدم الحمراء إلى مشاكل صحية مثل تمثل الدم أو حقاف الخلايا



(C) solutions on cell volume.

Osmotic fragility test

الغرض من الختبار. مو اختبار مصمم لقياس مقاومة خلايا الدم الحمراء للتحلل (hemolysis) عند تعرضها إلى محلول ملحي تدريجي التخفيف (محاليل ذات أسمورية مختلف) 🔞

A test designed to measures red blood cell's resistance to hemolysis when exposed to a series of increasingly dilute saline solutions.

The susceptibility of RBCs to hemolysis is determined by:

Divided by

- > Surface area to volume ratio.
- Cell membrane composition and integrity

العوامل المؤثرة في الاختبار: 1. النسبة بين المساحة السطحية الكبيرة إلى المجم تكون أكثر عرضة للتحلل، لأنها تحتاج إلى كمنة أكبر من الماء لتوزيعه با الدم الحمراء ذات المساحة السطحية الكبيرة إلى الحجم تكون أكثر عرضة للتحلل، لأنها تحتاج إلى كمنة أكبر من الماء لتغزيء بشكل مناسب في الغضاء الخلوي، 2 متركيب الغضاء الخلوي العالم التأثيرات الأسموزية المختلفة، عندما يكون الغضاء ضعيفًا أو تألفًا، تصبح الخلول اكثر عرضة للتحلل

الاستخدام الطبي: الاختبار بشكل رئيسي لتشخيص حالة السياف الوراثي (Hereditary Spherocytosis)، وهي حالة وراثية تتسبب في تكنّن خلايا دم حمراء بشكل كروي وغير طبيعي، مما يجعلها أكثر هشاشة وتعرضًا للتحلل تحت تأثير الظروف الأسموزية المختلفة 🍞

This test is mainly used to diagnose hereditary spherocytosis.

Osmotic fragility test

Note: numbers indicates saline concentrations

• Normally: التركيز الأسوري ونتائجه: 1. التركيز بين 0.7% و 0.5%: لا يحدث تطل للخلايا العمراء (لا حدث السماد):

- > Form 0.7% to 0.5% there is no hemolysis
- becomes red in color (Due to the explosion of some cells), but there are some settled RBCs in the tube
- ➤ The concentration of 0.36% the solution is bright red and there are no settled RBCs (complete hemolysis)

 When does spherocytosis hemolysis at the concentration of 0.68% which means RBCs can't resist hemolysis as they normally do (They are more fragile)

في حالة السفيرو ٧٥توسيس، يحدث التحلل عند التركيز 0.68%. هذا يعني أن خلايا الدم الحمراء تصيح أكثر هشاشة ولا تستطيع مقاومة التحلل كما يحدث عادة، مما يؤدي إلى تحللها في ظروف أسمورية متغيرة

RBC Osmotic fragility

زيادة هشاشة خلايا الدم الحمراء (زيادة القابلية للهيموليز): حدث زيادة في هشاشة خلايا الدم الحمراء في الحالات التالية

 Increased red cell fragility (increased susceptibility to hemolysis) is seen in the following conditions:

Hereditary spherocytosis

•السفيرويcتوسيس الوراثي: •فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي.

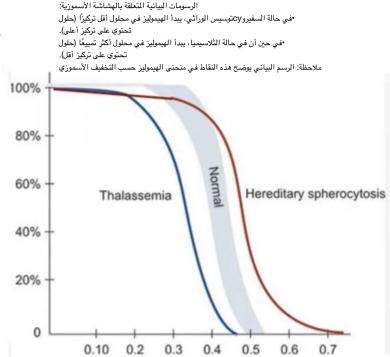
> Autoimmune hemolytic anemia

• فقر الدم الاتحلالي المناعي الداني. • التسمم الكيميائي، السموم، الالتهابات، وبعض الأدوية. • الحروق الشدندة.

- Toxic chemicals, poisons, infections, and some drugs.
- > Severe burns.

•هذه الخلايا تتمتع بنسبة مساحة سطح إلى حجم منخفضة.

- ✓ These cells have a low (surface area: volume) ratio
- Decreased red cell fragility (increased resistance to hemolysis) is seen with the following conditions:
- انخفاض هشاشة خلايا الام الحمراء (زيادة المقاومة للهيموليز): Thalassemia.
- Iron deficiency anemia. الثلاسييا. Iron deficiency anemia. المر الناتج عن نقص الصديد
- ✓ These cells have a <u>high (surface area: volume) ratio</u>
 مذه الخلايا تتمتع بنسبة مساحة سطح إلى حجم عالية



- In hereditary spherocytosis, the hemolysis starts in a less diluted solution (a solution with higher concentration).
- While in thalassemia, the hemolysis starts in a more diluted solution

 (a solution with less concentration).
 -note the X axis

Physiology Quiz 4

لا حول ولا قوة إلّا بالله العلي العظيم



For any feedback, scan the code or click on it.



Corrections from previous versions:

Versions	Slide # and Place of Error	Before Correction	After Correction
V0 → V1			
V1 → V2			

25