HLS

SHEET NO. 1+2

PBL

كتابة: دكتور 021
اسماعيل العارضة و أحمد الكاشف و

تدقيق: سارة عمر

الدكتور: فراس فرارجة

Color code
slides
doctor
Additional info
U important

Problem Based Learning

طفل عمره 12 سنة يحتاج نقل دم منتظم منذ عمر 10 أشهر.
•يتلقى وحدة دم كل 3–4 أسابيع.
•يوجد تاريخ عائلي لحالات مشابهة.

CASE 1

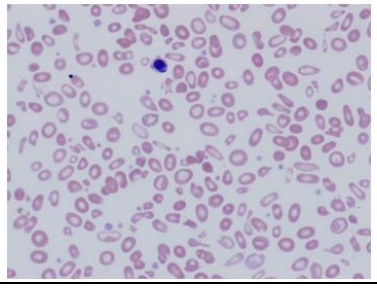
scenario

A 12-year-old male is requiring blood transfusion on regular basis since the age of 10 months. He received 1 unit every 3-4 weeks on regular basis. He has family history of similar conditions.

Blood film

Blood Film Findings:
•Microcytic (كرات دم حمراء صغيرة الحجم)
•Hypochromic (شحوب واضح في الخلايا بسبب قلة الهيموغلوبين)
•Anisopoikilocytosis (اختلاف واضح في شكل وحجم كريات الدم الحمراء)
•وجود Elliptocytes (خلايا بيضوية الشكل)

You can see cells that are:
- microcystic
- hypochromic (the pale areas more than 1/3 of the RBCs, less Hb)
- aniopoikilocytosis (significant variations in the RBCssize and shape
- You can see elliptocytes as well



Scenario notes

Scenario Notes:
•الحالة ناتجة عن انخفاض Hb وسببها وراثي (autosomal recessive).
•تعتمد على نقل الدم → تدل على anemia لا يمكن تصحيحها بالعلاج العادي.
•إذا لم تُنقل الدم بانتظام → تحدث مضاعفات مثل زيادة الحديد في الجسم (hemosiderosis).
•عند الولادة لا تظهر الأعراض لأن الطفل يمتلك fetal hemoglobin (يختلف في سلاسل الغلوبين).
•يمكن تصحيح أنواع أخرى من الأنيميا مثل نقص B12، لكن في الثلاسيميا لا يمكن

- requiring blood transfusion→low Hb, has family history of similar conditions and since young age→inheritance (autosomal chromosome)
- If there are people has anemia and you try to correct there anemia, you need to find the cause ,then try to modify or change this cause if you can ,for example if a person has B12 deficiency ,we can correct it by supplementing B12 and sometimes it could be complicated ,so we give him blood transfusion.
- People who depend on regular blood transfusion are called (transfusion dependence) and it indicates significant anemia that cannot be corrected in any other method and they can't survive.
- if they don't receive this blood unit in regular basis. Also, those patients suffer from repeated transfusions complications such as increasing iron overload in the body which leads to transfusional hemosiderosis.
- Why are the abnormalities starting at 10 months not earlier? Because at birth we have fetal hemoglobin that differs in their globulin chain.

disease

Thalassemia

Notes

Disease: Thalassemia Notes:
•مجموعة أمراض وراثية ناتجة عن خلل في تكوين سلاسل الغلوبين.
•تنتقل بوراثة متنحية (autosomal recessive).
•لا تؤثر على WBCs أو الصفائح، فقط المشكلة في Hb.
•Hemoglobin electrophoresis يستخدم لتحديد أنواع الهيموغلوبين الطبيعية والشاذة.
•الهيموغلوبين الطبيعي (HbA) يتكون من 4 سلاسل (2α + 2β).

- Thalassemia syndromes are a group of hereditary disorders characterized by a genetic (mutation) leading to deficiency in the synthesis of globin chains.
- One of the hemoglobinopathies diseases leading to premature destruction of RBC, Autosomal recessive, with 2states: carrier, affected
- This disease doesn't affect WBCs or platelets, the abnormality in Hb.
- Hemoglobin electrophoresis is used as a screening test to identify normal and abnormal hemoglobins and assess their quantity.
- Hemoglobin, a tetramer protein that comprises 4 globin chains bound to the heme molecule. There are 4 major types of globins: alpha (a), beta (B), gamma (y), and delta (8). The dominant hemoglobin in adults (hemoglobin A) is composed of 2 alpha and 2 beta chains.

🧬 Thalassemia B (Beta Thalassemia)
•هي الأكثر شيوعًا بين أنواع الثلاسيميا.
•سببها خلل (mutation) في إنتاج سلاسل بيتا من الهيموغلوبين → قد يكون الإنتاج منخفض أو غائب تمامًا حسب نوع الطفرة.
•الفحص قبل الزواج مهم جدًا لتجنب إنجاب طفل مصاب بدلًا من علاج المضاعفات لاحقًا.

- Thalassemia B is the most common, characterized by abnormal defective beta globin production (it's reduced or absent depends on the type of mutation)
- premarital tests are important to prevent having a child with this disease rather than to deal with its complications and treatment.

Clinical features

🩺 Clinical Features (الأعراض السريرية)
•بسبب تدمير كريات الدم الحمراء مبكرًا (premature RBC destruction)، نخاع العظم يحاول تعويض النقص بزيادة إنتاج خلايا الدم الحمراء.
•هذه المحاولة الزائدة تسبب تضخم في نخاع العظم وزيادة (bone marrow expansion) في إنتاج كريات الدم الحمراء (erythropoiesis).
•النتيجة: تظهر تشوّهات في شكل الوجه، خصوصًا:
•بروز عظام الفك العلوي (Maxillary) (prominence
•ملامح وجه مميزة لمريض الثلاسيميا (كما في الصورة).
•يعني الجسم يحاول زيادة الكمية (عدد كريات الدم) لكن الجودة سيئة.

- Abnormal face features (as a result of prematurely RBC destruction -the RBCs are not surviving their normal life span- then the bone marrow tries to produce more abnormal cells to compensate by increasing RBC production leading to bone marrow expansion and increase erythropoiesis which
- is explaining the abnormality in face features (Maxillary prominence)- trying to increase quantity, but quality is affected-

❖ What are the causes of RBC premature destruction?

➢ Extrinsic causes-not related directly to RBC (outside)

:- immune response, infection, splenomegaly, portal hypertension.

💥 Causes of Premature RBC Destruction (أسباب تدمير خلايا الدم الحمراء المبكر)
1. Extrinsic causes (خارجية):
مشاكل لا تتعلق بالخلايا نفسها، بل بعوامل خارجية مثل:
•الاستجابة المناعية (immune response)
•العدوى (infection)
•تضخم الطحال (splenomegaly)
•ارتفاع ضغط الوريد البابي (portal hypertension)
2. Intrinsic causes (داخلية – في الخلايا نفسها):
مشاكل داخل كريات الدم الحمراء مثل:
•خلل في تصنيع الهيموغلوبين (كما في هذه الحالة – ثلاسيميا)
•نقص في إنزيمات الخلية
•عيوب في البنية أو الغشاء (RBC structural defects)

➢ Intrinsic causes-related directly to RBC (hematological conditions): 1- Hb abnormalities in synthesis or production-as seen in thisscenario. 2- RBCs enzyme deficits 3- RBC structural deficits

CASE 2

scenario

🩸 CASE 2 – Von Willebrand Disease
📍Scenario:
•طفلة عمرها 9 سنوات تعاني من:
•نزيف متكرر من اللثة (bleeding gums)
•كدمات (bruises)
•نزيف من الأنف (nose bleeds)
•الأعراض تتكرر باستمرار (recurrent).
•لديها أخ أكبر يعاني من نفس الأعراض → يعني المرض وراثي.
طبيب العائلة أحالها إلى قسم أمراض الدم لتقييم شدة الحالة.

• A 9-year-old girl presents with bleeding gums and bruises. The symptoms are recurrent. She also has episodes of nose bleeds. She has an older brother who has similar symptoms
• She was assessed by her primary care doctor who is referring her to haematology department. -indicating severity.

Scenario notes

🧠 Scenario Notes:
•الأعراض متكررة → ليست بسبب عدوى مؤقتة أو إصابة بسيطة.
•النزيف يحدث في أكثر من مكان (لثة، أنف، جلد) → دليل على خلل عام في آلية تخثر الدم وليس موضعي.
•وجود تاريخ عائلي بنفس النمط في الإخوة من الجنسين → المرض ليس مرتبطًا بالكروموسوم X بل وراثة جسمية (autosomal)

- symptoms are recurrent: → (so there is a problem because the case symptoms aren't self-limiting and aren't temporarily produced by having infection or transient effect of something),
- several types of bleeding: (bleeding gums, bruises, nose bleeding) → they don't happen due to local effect such as infection in the gum or trauma to the nose ,
- family history →inheritance, also you can observe the pattern of inheritance -both she and her brother are affected so it is not x-linked disorder

disease

Von Willebrand Disease

Notes

🧬 Disease: Von Willebrand Disease (VWD)
•المرض الأكثر شيوعًا بين أمراض النزف الوراثية.
•سببه نقص أو خلل في بروتين von Willebrand factor (VWF).

- It's the most common, inherited, genetically and clinically heterogeneous hemorrhagic disorder characterized by defective (VWF) caused by a deficiency or dysfunction of the protein.

هذا البروتين له دوران رئيسيان في الإرقاء (وقف النزيف):
1.يساعد الصفائح على الالتصاق بمكان الجرح (platelet adhesion).
2.يثبّت عامل التخثر VIII ويمنع فقدانه في البول.
•عدد الصفائح يكون طبيعي (الخلل في الوظيفة وليس العدد).
•المرض أكثر شيوعًا من الهيموفيليا.

- It's more common than haemophilia which is another inherited bleeding disorder, it's characterized by reducing clotting factors.
- VWF, a large, multimeric glycoprotein that is released from storage granules in platelets and endothelial cells. It performs two major roles in homeostasis. First, it mediates the adhesion of platelets to sites of vascular injury -important in the primary homeostasis-
- Second it binds and stabilizes the procoagulant protein factor vlll preventing it from being lost in urine-

Normal platelets count

It has 3 types, differs in etiology (qualitative or quantitative) and in the pattern of inheritance.

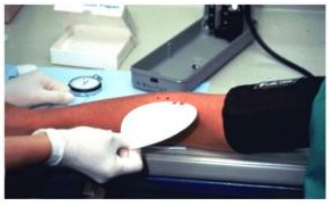
A. Type 1: quantitative, autosomal dominant
B. Type 2: qualitative
C. Type 3: quantitative (very severe deficiency of the factor), autosomal recessive-very rare-

أنواع Von Willebrand Disease:

النوع	السبب	الوراثة
Type 1	نقص كمي (quantitative deficiency)	Autosomal dominant
Type 2	خلل نوعي (qualitative defect)	Autosomal dominant
Type 3	نقص شديد جدًا (severe deficiency)	Autosomal recessive – نادر جدًا

Clinical features

- easy bruisability defined as (having more than 5 bruises each at the size of 1cm or more), this is the definition, but you don't have to have this situation to suspect a bleeding disorder, bruises at areas other than extremities for example: the trunk or other protected areas applies more significance.



Clinical Features (الأعراض):
— (easy bruisability) سهولة حدوث الكدمات•
أكثر من 5 كدمات كبيرة (≥1 سم).
•نزيف متكرر من الجلد، الأنف، اللثة.
•نزيف مفرط أثناء الدورة الشهرية عند البنات.
•الكدمات تظهر أكثر في الأطراف أو الأماكن المعرضة للإصابات البسيطة.
•أحيانًا تصيب الأماكن المحمية (مثل الجذع) مما يدل على اضطراب نزفي فعلي وليس إصابات.

Normally, Bruises are more likely to be seen at the areas that exposed to traumas or minor injury such as upper and lower limbs

- The patients usually bleed from skin, nose, ladies complain of heavy menstrual cycle leading to secondary anemia.
- The test to go for to diagnose this disease →bleeding time test.
  Very reliable test to assess platelet's function (how long does it take for a cut to stop bleeding).
  they make a small cut with standard size and depth on the lower arm, they put sphygmomanometer of the arm then they inflate it to certain degree then they observed the time, because There is a time after which they would say this is abnormal, its subjective to different interfering things because it depends on Operation, patient situation...
  ➢ We have some limitations for this test such as we don't have to make this test to the patients who take blood thinners.
  ➢ There are other systemic diseases that can later lead to bleeding such as liver diseases (the majority of clotting factors are produced by the liver) The phenotype of bleeding here → (mucocutanieous form of bleeding which is related to platelet disorders)

Diagnosis (التشخيص):
•Bleeding time test
يُقاس الوقت الذي يتوقف فيه النزيف بعد عمل جرح صغير في الذراع. ➡
اختبار بسيط لقياس وظيفة الصفائح. ➡
•النتيجة تكون زمن نزف طويل (prolonged bleeding time).
•لا يُستخدم عند المرضى الذين يتناولون مميّعات دم (blood thinners).

⚠ Additional Notes:
•أمراض الكبد قد تسبب أيضًا نزفًا مشابهًا (لأن الكبد يصنع معظم عوامل التخثر).
•نوع النزيف في هذا المرض مخاطي جلدي (mucocutaneous bleeding) أي من الأنف والجلد واللثة وليس في المفاصل مثل الهيموفيليا.

CASE 3

scenario

القصة (Scenario):
رجل عمره 68 سنة يعاني من:
• ألم في أسفل الظهر منذ 3 أشهر،
• الألم زاد في الأسابيع الأخيرة.
• عنده ضغط دم مرتفع ويأخذ له دوائين.
• شكله شاحب (pale) بالفحص → يعني عنده فقر دم (anemia).
• تحاليل الدم أظهرت فقر دم وارتفاع في ESR (Erythrocyte Sedimentation Rate)

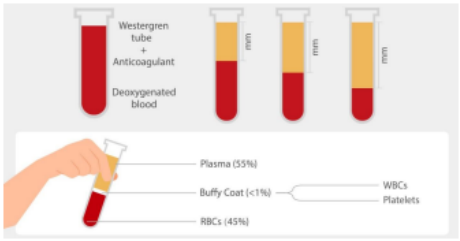
• A 68-year-old male is presented with back pain for the last 3 months. The pain is located in the lower part and is worsening over the last few weeks. He has hypertension which is controlled on 2 medications. You find him pale by examination, but he has no motor or sensory weakness in his legs. Blood tests show anemia with high ESR (erythrocytes sedimentation rate).

Scenario notes

ملاحظات الحالة (Scenario notes):
• الحالة مزمنة ومكتسبة لأنها بدأت من 3 أشهر وتزداد سوءًا.
• الشحوب = فقر دم،
• ارتفاع ESR = يدل على وجود التهاب مزمن أو بروتينات غير طبيعية في الدم.

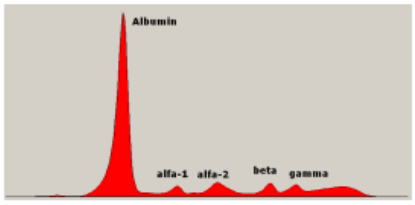
- the last 3 months→ acquired,
- worsening over the last few weeks→ progressing,
- pale→ anemia, high ESR

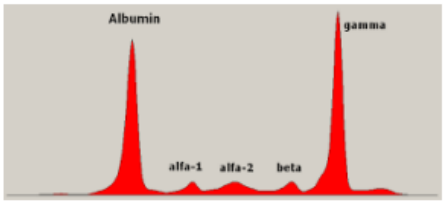
- ❖ ESR (erythrocyte sedimentation rate):
  • It's a nonspecific test where a tube containing blood+anticoagulant is put vertically and left to set, so the RBC will sediment in the bottom with time, to finally report the rate of sedimentation rate after 1 hour
  • It's measured by ml/hour.
  • Usually, its related to age and gender
  • The upper limit of normal value for ESR:
    - o Age/2 →males
    - o (Age+10)/2 →females
    - o Very high ESR >100 or 120 mm , associated with certain medical conditions



ما هو ESR؟
ESR (معدل ترسيب كريات الدم الحمراء)
• اختبار غير محدد، يقيس مدى سرعة ترسيب كريات الدم الحمراء في أنبوب خلال ساعة.
• كلما ارتفع ESR → هناك مشكلة مثل التهاب، عدوى، أو بروتينات غير طبيعية في الدم.
• يتأثر بالعمر والجنس:
  ○ الحد الأعلى = العمر ÷ 2 (للذكور)
  ○ الحد الأعلى = (العمر + 10) ÷ 2 (للإناث)
• ESR عالي جدًا (<100) ممكن يشير إلى:
  ○ التهابات مزمنة (RA, IBD)
  ○ أمراض نسيج ضام (connective tissue diseases)
  ○ أو أورام خبيثة (malignancies)

- High ESR that indicates the presence of abnormal proteins in the blood secondary to infection, acute or chronic inflammation, Connective tissue disease, RA, IBD, malignancies interferes with the sedimentation of RBC
- Anemic with↑ESR, and back-pain should let you think of disease associated with abnormal proteins in his blood interfering with sedimentation





تحليل البروتينات (Protein Electrophoresis):
• الدم يحتوي على بروتينات عديدة (albumin, α, β, γ).
• في الحالة الطبيعية يظهر منحنى أملس منتظم للبروتينات.
• لكن في هذه الحالة يظهر ذروة حادة جديدة (sharp peak)
→ تعني وجود نوع واحد من البروتين يُنتج بكثرة من خلية واحدة (monoclonal protein)
→ وهذا يحدث في الأورام الخبيثة للبلازما (plasma cell malignancy).

- The second test is protein electrophoresis ➢ The serum is put between Negative and positive charges, observing how the proteins travel from one side to another, the proteins would travel depending on its physical features (protein net charge) depending on the sum of A.A making the protein and notice that Every protein has a unique charge ➢ Normally albumin is the main protein in our blood, it would show as peak sharp because it travels in a unique way. ➢ normal situation (left side). ➢ On the right side -abnormal one- you can see another sharp peak and this indicates another protein having unique features. ➢ Note that When there's inflammation you tend to see proteins of different types -multiple proteins- making a dome like peak, not a sharp peak (due to reactive reasons). ➢ but in this case it's a sharp peak (positive screening test) indicating a monoclonal protein, coming from monoclonal cell (due to malignant reasons).

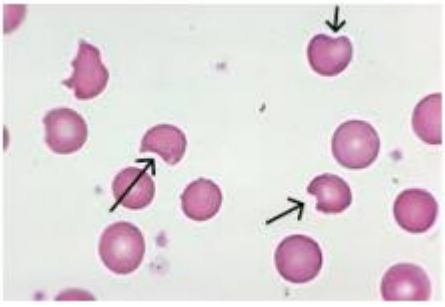
التشخيص: Multiple Myeloma
هو مرض خبيث في نخاع العظم (bone marrow) ناتج عن:
• تكاثر غير طبيعي لخلايا البلازما (plasma cells).
• هذه الخلايا تنتج كميات كبيرة من بروتين واحد (immunoglobulin) يسمّى M-protein.
• يُكشف عنه في اختبار electrophoresis بنسبة <3–5%

disease

multiple myelomas:

Notes	
شرح إضافي: •خلايا البلازما المصابة كلها نسخة من خلية واحدة (clone)، ما تتطور ولا تموت بشكل طبيعي. •تتراكم داخل نخاع العظم وتمنع إنتاج خلايا الدم الطبيعية. •تظهر أعراض مثل: ○ فقر الدم (anemia) ○ كسور في العظام بسبب ضعفها (lytic bone lesions) ○ ارتفاع الكالسيوم في الدم (hypercalcemia) ○ ضعف في الكلى (renal impairment) تأكيد التشخيص: •يتم التأكيد بأخذ عينة من نخاع العظم → تظهر زيادة خلايا البلازما. •يُدرس نوع البروتين باستخدام electrophoresis لتحديد وجود M-protein. •إذا وُجدت الأعراض + فقر دم + ESR عالي + بروتين شاذ → التشخيص = Multiple Myeloma	• a malignant disease of the bone marrow in which there is a monoclonal proliferation of plasma cells. • A clon is a group of cells that are similar ,they come from the same mother cell and they are highly up in maturity state ,so they don't differentiate any further and they are nonfunctional (they don't make their function) and they are present here in excessive amount. • The plasma cells produce large amount of protein(immunoglobulin) detected by electrophoresis. (>3-5%) • How do we confirm the disease? By demonstrating that the bone marrow has this excess of plasma cells, also you can study the immunoglobulin chains then asset your patient for other symptoms of this disease such as (anemia, hypercalcemia, impaired renal function(idiopathic), lytic bone lesions leading to fracture). • The bone marrow is early to compensate ,so not any clonal disorder will appear ,but the presence of cytopenia is an evidence that the function is compromised.

CASE 4

scenario القصة (Scenario): رجل عمره 24 سنة جاء يعاني من: •اصفرار في العينين (Jaundice) وشحوب (Pallor). •تعب مع الجهد وضيق تنفس. •البول غامق جدًا. •أكل فول (fava beans) قبل يوم من ظهور الأعراض. •كان طبيعي تمامًا قبل الهجمة.	• A 24 year old male. Presents with new onset yellowish discoloration of sclera with exertional fatigue and shortness of breath. Urine is very dark. Patient was normal before attack. He had fava bean 1 day before onset of symptoms.
Findings	Pallor, Jaundice (yellowish discoloration), Abnormal red cells on blood film الفحوصات: •يظهر في تحليل الدم خلايا دم حمراء غير طبيعية. •شاحب + مصفر = عنده فقر دم انحلالي (Hemolytic anemia).
Blood film Blood Film Findings: •وجود Heinz bodies: تجمعات من الهيموغلوبين المتكسد داخل كريات الدم الحمراء. •تُزال جزئيًا في الطحال فيتكوّن ما يسمى خلايا "العضّة" (Bite cells). •هذه التغيّرات تظهر أثناء نوبات الانحلال الدموي الحاد بعد التعرّض لمسبب.	• Denatured hemoglobin forms inclusions called: Heinz bodies in red cells. Such cells get recognized by macrophages in the spleen where the precipitate and a small piece of the membrane gets removed, leading to characteristic bite cells, these cells usually presents during acute hemolytic attacks caused by a trigger  • Heinz bodies are stained with supravitalstain (like methylene blue)
Scenario notes شرح الحالة: •عند وجود اليرقان + فقر دم → هذا يعني أن المريض يعاني من انحلال دم (Hemolysis). •كل الأعراض (دوخة، ضعف، خفقان، ضيق نفس) سببها نقص الأوكسجين بسبب فقر الدم. •الجسم يحاول التعويض بزيادة معدل التنفس وضربات القلب.	• If we find jaundice with anemia, it will indicate that the patient has hemolysis. • ➢ exertional symptoms(Dizziness, brain fogginess, inability to concentrate, fatigue, weakness , headache palpitations): all are symptoms caused by anemia due to hypoxia, and if they are sever they can faint, in order to compensation the body starts increase the cardiac output so they will develop a tachycardia, also to increase oxygen delivery they start to increase their respiratory rate leading to shortness in breath. • ➢ The Hemolytic anemia is secondary to fava beans ingestion, Hemolysis due to intrinsic causes
disease	Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency:
Notes	Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) is an important enzyme in the energy pathway in RBCs المرض: G6PD Deficiency الاسم الكامل: Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency •إنزيم G6PD مهم جدًا لإنتاج الطاقة داخل كريات الدم الحمراء. •غيابه يجعل الخلية ضعيفة أمام المواد المؤكسدة (oxidative stress). •لما يتعرّض الشخص لمادة مؤكسدة (مثل الفول، أدوية، التهابات) → كريات الدم تتحطم (Hemolysis) → بسبب فقر دم حاد مفاجئ

مسببات النوبات (Triggers):
• أكل الفول (fava beans)
• بعض الأدوية (مثل sulfa drugs, antimalarials)
• الالتهابات
• الحماض الكيتوني أو أي حالة تسبب إجهادًا تأكسديًا للجسم

ملاحظات مهمة:
• هو أكثر اضطراب إنزيمي شيوعًا في كريات الدم الحمراء (حوالي 400 مليون شخص في العالم).
• أكثر شيوعًا عند الأفارقة، البحر المتوسط، والآسيويين.
• ينتقل بالوراثة المرتبطة بالكروموسوم X (X-linked recessive):
  ○ الذكور هم الأكثر إصابة.
  ○ الإناث عادة حاملات (carriers).

- Episodic acute hemolytic anemia following exposure to triggering factors.(infection, keto acidosis, certain drugs, fava beans -in this case-
- The disease makes RBC more susceptible to hemolysis secondary to oxidative stress
- The most common ezymatic disorder of red blood cells, affecting 400million people worldwide-African, mediterranean, Asian ethnicity are more susceptible-
- Inherited as X-linked recessive disease. The gene for G6PD is located on the X-chromosome with more than 150 variants identified associated with variable degree of hemolytic severity

Females are usual carriers and males are more affected

ملخص سريع:

السبب	العرض
تحلل خلايا الدم وإطلاق البيليروبين	اصفرار العين (Jaundice)
نواتج تحلل الهيموغلوبين	البول الغامق
فقر الدم المفاجئ	التعب والضعف
المحفز الذي سبب الانحلال	بعد أكل الفول

Another way to classify hemolysis is by site: intravascular and extravascular. However, this classification is inaccurate because hemolysis is typically combined with one dominating kind.

CASE 5

scenario

القصة (Scenario)
• طالبة عمرها 20 سنة تشكو من ألم حاد في الظهر والكتف والأطراف.
• الهجمات متكررة وتكثر مع البرد والضغط النفسي.
• سابقة دخول مع أعراض تنفسية وتم عمل Exchange transfusion لها.

•A 20 year old female college student presents with acute pain in the back, shoulder and extremities. She reports this is not the first time; attacks are more frequent in cold and stressful conditions.
• On a previous occasion, she was admitted with respiratory symptoms and had her blood exchanged.

Findings

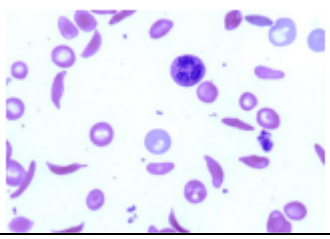
الموجودات العامة (Findings)
• شحوب + يرقان + نحافة/نقص وزن.
• تشوهات عظمية/نخر مشاشي، Dactylitis عند الصغار، توسع نخاع العظم.
• قرحات ساق.
• كرات دم غير طبيعية في اللطاخة.

Pallor, Jaundice, Underweight, Skeletal abnormalities (medullary and epiphyseal infarction, dactylitis, marrow hyperplasia), Leg ulcers, Abnormal red cells on blood film

Blood film

خلايا على شكل منجل/هلال (sickle cells) أو قارب.
• خلل في سلسلة β من الهيموغلوبين → تكوّن بوليمرات عند نقص الأكسجة → تشوّه الخلية وانجلابها.

- sickle cell shape (crescent) or boat shape
- Abnormal beta chain leads to abnormal hemoglobin,this Hb intends to form polymers due to hypoxia leading to abnormal shape cells



Scenario notes

أنواع نقل الدم:
1.Top-up transfusion: إضافة دم/مكوّنات دون إزالة شيء من دم المريض.
2.Exchange transfusion (المذكور هنا): يُخرج RBCs سليمة (نفصل البلازما أو نبدّل خلايا RBCs المريضة ويُدخل حمراء فقط HbS سريعًا ومنع لزوجة/انسداد) لتقليل نسبة وعائي.

- There are 2 types of blood transfusion : (top-up transfusions, Exchange transfusion-in this case-)
  - Most blood transfusions involve adding blood or blood products without removing any component of patient's blood, these are also known as topup transfusions
  - Exchange transfusion is used in the treatment of a number of diseases, including sickle-cell disease by extracting patient's RBCs and keeping the plasma only, (separating blood components by centrifugation), replacing patients RBCs with healthy donor RBCs. so patients dont lose their plasma.

disease

Sickle cell disease

من أمراض اعتلال الهيموغلوبين (مع الثلاسيميا) – Sickle Cell Disease

Notes

ملاحظات:
• بالثلاسيميا المشكلة نقص إنتاج Hb؛ هنا المشكلة تحوّر في β-globin يجعل Hb يميل للتبلمر → تشوّه RBC.
• وراثة جسمية متنحية (Autosomal recessive). يوجد مرضى مصابون وحَمَلة لا أعراض لهم.

- (common in Africa, another hemoglobinopathies disease along with thalassemia)

Thalasemia is due to reduced hemoglobin production, in contrast, sickle cell anemia is rsulted from abnormal beta chain in hemoglobin

➢ An inherited -autosomal recessive-chronic hemolytic anemia with different clinical manifestations arising from the tendency of hemoglobin to deform red blood cells into the characteristic sickle shape. -There are Sickle cell disease patients and asymptomatic carriers-

الآلية الجزيئية (Pathophysiology)

•طفرة نقطية واحدة في جين β-globin:
استبدال Valine بدل Glutamic acid في الموضع β6 ← تكوين HbS.

•عند نقص الأكسجة/الحُماض/الجفاف/البرودة/الإجهاد يتبلمر HbS ← تتمنجل الخلية ← لزوجة + انسداد وعائي ← إقفار/نخر

➢ This property is due to a single nucleotide change in B-globin gene leading to substitution of valine for glutaminc acid at position 6 of the B-globin chain.

Clinical features

المظاهر السريرية (Clinical features)

•فقر دم مزمن انحلالي.
•نوبات ألم حادة (Vaso-occlusive crises): ألم عظم/ظهر/صدر؛ قد يحدث نخر عظمي (خاصةً رأس الفخذ).
•تأخر نمو، إنتانات متكررة (خصوصًا بالمكيسولة بعد فقد الطحال الوظيفي).
•مضاعفات رئوية: Acute chest syndrome.
•عصبية: سكتة/نقص تروية دماغية.
•اعتلال شبكي منجلي، اعتلال كلوي، قرحات الساق.
•لدى الأطفال: Sequestration splenic ثم Dactylitis.
•حمّى لاحقًا Autosplenectomy.
•حصيات مرارية (انحلال مزمن).
أشيع أزمة هنا: أزمة ألم بسيطة ثانوية لـ انسداد وعائي في العظم

مثيرات السكلينغ (Triggers)

•عدوى، نقص أكسجة، جهد شديد، تخدير، التدخين، الجفاف، الارتفاعات، البرد والضغط النفسي

المختبر/التشخيص

•لطاخة: خلايا منجلية + جسمات هدف أحيانًا.
•Hb electrophoresis: وجود HbS (التشخيص الذهبي).
•شبكيات مرتفعة، بيليروبين غير مباشر مرتفع، LDH مرتفع.
•اختبار الذوبان لـ HbS قد يُستخدم كمسح.

العلاج (مختصر عملي)

•أثناء النوبة: سوائل وريدية، مسكنات (أفيونية عند الشدة)، أكسجين، معالجة السبب (مثلاً عدوى).
•وقائي:
•Hydroxyurea ↑ HbF ويقلل النوبات.
•فوليك أسيد، مطاعيم + بنسلين وقائي في الطفولة.
•تجنب المحفزات (جفاف/برد/تدخين).
•Transfusion: عند الحاجة؛ Exchange transfusion في Acute chest syndrome أو سكتة دماغية أو تحضير جراحي عالي الخطورة.

➢ Anemia, Acute painful episodes, Abnormal growth and development, Infections, Neurological manifestations, Pulmonary complications, Sickle cell retinopathy and nephropahty, Leg ulcers

➢ The most common crisis in this case is simple pain crisis (bone pain secondary to Vaso-occlusive crisis, leads to ischemia and necrosis to bone cortex)

➢ The patients experience recurrent episodes of acute sickeling leading to different manifestations depending on the organ being mainly involved

➢ normally these patients have minimal sickled RBCs, however under certain circumstances the sickling will rise for example, It usually occurs secondary to hypoxia -due to infection, excessive exercise, anesthesia, smoking, dehydration

CASE 6

scenario

امرأة 29 سنة، ربّة منزل.
•تعاني من تعب مع الجهد، ضيق نفس، خفقان بدأ قبل أشهر ويزداد تدريجيًا.
•لديها 3 حمل كامل خلال آخر 5 سنوات.
•تشكو من غزارة في نزف الدورة.
•لا يوجد أعراض عدوى أو نزف من أماكن أخرى، غذاؤها يبدو متوازنًا ولا يوجد قيء/إسهال

• A 29 year old housewife presents with exertional fatigue, shortness of breath and palpitations. This started few months ago but is progressive. She had 3 complete pregnancies in the last 5 years. Her menstrual blood loss is heavy. She has no bleeding or infective symptoms. Her diet sounds balanced, and she has no nausea, vomiting or altered bowel habits

Findings

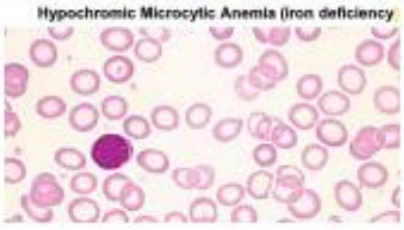
•شحوب.
•تساقط شعر.
•تكيف/تقعّر الأظافر (Koilonychia).
•تشقق زوايا الفم (Angular stomatitis/cheilitis).
•خلايا دم حمراء غير طبيعية في اللطاخة — هذه العلامات تُوحي بـ IDA أكثر من أي أنيميا أخرى

Pallor, Hair loss, Koilonychia, Angular stomatitis, Abnormal red cells on blood film, these symptoms are related to IDA not anemia in general

Blood film

Microcystic hypochromic cells , and other features aren't presented in this here , pencil shape cells (elliptocytes)

•قد تُرى pencil cells/elliptocytes (خلايا مغزلية/قلم رصاص).



Scenario notes

الحمل المتكرر ⇒ زيادة الحاجة للحديد.
•الدورة الغزيرة ⇒ زيادة فقد الحديد.
•دائمًا نبحث عن السبب في IDA: هنا مزيج طلب مرتفع + فقد مزمن.
•ينبغي تعويض الحديد قبل أي حمل قادم، مع مراجعة طبيبة النساء لمعرفة سبب غزارة الطمث وفحص أي علامات نزف أخرى.
•قاعدة مهمة: المريضة تحكي الأعراض وأنت تلاحظ العلامات

- Pregnancy: increased iron demand,
- Heavy menstruation: increased iron loss
- IDA should always be referred to a cause-in this case it is caused by increased demand and blood loss
- In this case she should take IRON, and correct her deficiency before planning future pregnancies.moreover, she should check her obstetrician why is she having a heavy blood loss,and check if she has other bleeding symptoms
- General note for you to remember: the patient tells you the symptoms, you observe and see the signs

disease	Iron deficiency anemia (IDA)
Notes ملاحظات مهمة (Notes) •شائعة عند السيدات في عمر الإنجاب. •أسباب IDA: 1.فقد دم مزمن: غزارة طمث، بواسير، ديفيرتيكولوزس، قرحات أو أورام هضمية، مرض vWF... 2.زيادة الطلب: الحمل، الرضاعة، النمو السريع. 3.عوامل غذائية: حديد الهيم (من المصادر الحيوانية) يُمتص أفضل من غير الهيم. 4.سوء امتصاص: نقص حموضة المعدة/ مضادات الحموضة، التهاب معدة بسبب H. pylori، داء الزلاقي، استئصال المعِقج/المعدة، جراحات السمنة	• It is common among females among childbirth age • Causes of iron deficiency anemia: 1-excess Blood loss(chronic long-term bleeding like: menorrhea , vWf disease ,hemorrhoids, diverticulosis, ulcers or malignancies of GI tract) 2-increased demand, eg pregnancy 3-dietary reasons (the heme iron -from animal sourcesis absorbed more easily than the non-heme iron). 4-malabsorption (like: decreased stomach acidity, H-pylori gastritis ,excess use of anti-acids, celiac disease due to duodenal villous atrophy , the removal of duodenum and stomach in bariatric surgeries.
Clinical features شحوب. •تقعّر الأظافر (spooning/koilonychia). •تشقق الزوايا الفموية (angular cheilitis/stomatitis). •تعب، دوخة، خفقان، ضيق نفس مع الجهد.	 Pale , spooning of nails, angular chelitis

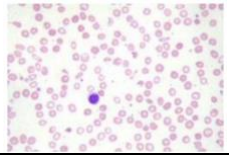
نقاط تشخيصية سريعة

- CBC: MCV منخفض، MCHC منخفض.
- Ferritin (الأدق) منخفض، Transferrin/TIBC مرتفع، Serum iron منخفض.
- ابحث عن مصدر الفقد (سيّما رحم/جهاز هضمي).

الخلاصة العلاجية

- حديد فموي (Ferrous sulfate مثلاً) مع فيتامين C لتحسين الامتصاص، ومعالجة الآثار الجانبية (إمساك).
- علاج السبب: ضبط غزارة الطمث، ومراجعة نسائية.
- المتابعة بـ ارتفاع Hb والفريتين خلال أسابيع–أشهر.

CASE 7

scenario رجل 62 سنة متقاعد. •ظهرت حديثًا (منذ ~شهرين) إرهاق مع الجهد وضيق نفس. •لاحظ تغيّرًا في عادات الإخراج مؤخرًا ويظن أنه ينقص وزنًا. •ليس نباتيًا ونظامه الغذائي متوازن.	• A 62 year old retired engineer. He has new symptoms of exertional fatigue and shortness of breath. This started around 2 months ago. He also noticed a change in his bowel habits recently and thinks he is losing weight. • He is not vegetarian and his diet sounds balanced.
Findings	pallor شحوب
Blood film	 تفهم ضمنيًا Microcytic hypochromic RBCs كما في نقص الحديد؛ قد تُرى خلايا مغزلية/قلم رصاص
Scenario notes نقص الحديد له فئات أسباب؛ أهمها فقد الدم المزمن. •لدى النساء: الأشيع نزف تناسلي/طمثي. •لدى الرجال وكبار السن: الأشيع نزف معدي-معوي (GI). •وجود تغيّر في عادات الأمعاء + نقص وزن = أعراض إنذار لاحتمال نزف ثانوي لورم في الجهاز الهضمي ما الخطوة التالية؟ •إجراء تنظير (Endoscopy) للبحث عن مصدر نزف GI (قرحة/سلائل/سرطان قولون...). •إعطاء مكملات الحديد، لكن الأهم علاج السبب الأساسي إن وُجد	It has categories of causes, the first group of causes is chronic blood loss ,but we have bleeding from different sources, the most common in females is genitourinary blood loss, the second most common is GI blood loss So, you have to have one of these risk factors to develop iron deficiency. **What is the next thing to do?** We should perform Endoscopy (camera test) it is likely to be bleeding secondary to GI tract malignancies, and iron supplements should be given, the underlying cause should be treated.
disease	: Iron deficiency anemia
Clinical features	 شحوب ملتحمة العين (pale conjunctiva) + أعراض فقر الدم (تعب، ضيق نفس مع الجهد، خفقان) نقاط تشخيصية سريعة •مخبريًا: Hb منخفض، MCV منخفض، Ferritin منخفض (الأدق مؤشر)، TIBC مرتفع، Serum iron منخفض. •في رجل بعمر 62 عامًا: يجب دائمًا استبعاد نزف GI الخفي/السرطان القولوني بتنظير مناسب (علوي/سفلي حسب القصة) الخلاصة العلاجية •حديد فموي (مع فيتامين C) ومراقبة الاستجابة. •استقصاء GI عاجل بسبب الأعراض المنذرة؛ ومعالجة السبب (مثلاً استئصال آفة نزفية/ورمية)

CASE 8

scenario

امرأة 42 سنة أُجري لها جراحة سمنة (Gastric bypass) قبل 10 سنوات.
• تشكو من تعب مع الجهد وضيق نفس + تباطؤ ذهني و صعوبة بالمشي طبيعيًا.
• الأسرة تلاحظ أنها صارت مكتئبة ونا سية أكثر.
• لا تلتزم بالأدوية ولا بالمراجعات

A 42 year old female with history of surgery done 10 years ago for morbid obesity (gastric by pass) presents with exertional fatigue and shortness of breath. She reports some mental sluggishness and inability to walk normally. Her family think she is becoming depressed and more forgetful. She is not attending her scheduled clinic visits and not taking her prescribed medications.

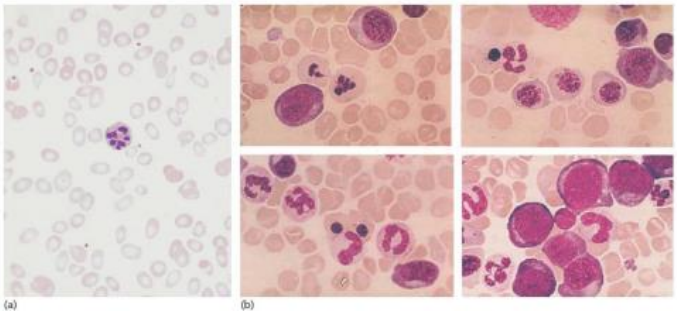
Findings

Pallor Mild jaundice Symmetric pareasthesias/numbness Shuffling gait (shuffling gait) شحوب، يرقان خفيف، تنميل/وخز متناظر في الطرفين، مشية متثاقلة

Blood film

خلايا كبيرة الحجم (Macrocytosis) مع عدم تزامن نضج النواة والسيتوبلازم (megaloblasts).
• قد تُرى عدلات فصوصها كثيرة (Hypersegmented neutrophils) — علامة megaloblastic anemia الـ كلاسيكية في

macrocytic cells (asynchronous maturation between the nucleus and cytoplasm), also hypersigmented neutrophils(its nucleus has more than 5 segments it is another term that is seen in all stressed erythropoiesis in general).



Scenario notes

جراحة تحويل مسار تؤثر على إنتاج وعمل العامل الداخلي IF من الخلايا الجدارية → يختل امتصاص B12 في اللفائفي.
• عدم الالتزام بالمكملات بعد جراحات السمنة شائع ويؤدي لنقص الفيتامينات.
• توجد أعراض فقر دم + أعراض عصبية → يرفع الاشتباه لنقص B12.

ما الخطوة التالية؟
• البدء بـ مكمّلات B12 (غالبًا حقن إن كان الامتصاص معيبًا) مع تقييم مستوى B12/ MMA/ Homocysteine.

- surgery done 10 years ago for morbid obesity gastric by pass (bariatric surgery) → a risk factor , it affects intrinsic factor production from parietal cells
- not taking prescribed medications→ all gastrectomy or bypass patients will be put in a certain medications because they should receive the vitamins in regular basis
- anemia symptoms
- neurological disorders

these symptoms and risk factors suspected for B12 defeciency

What is the next thing to do?

B12 supplements

disease

megaloblastic anemia caused by Vitamin B12 deficiency:

Notes

الأسباب الشائعة لنقص B12:
1. غذائية: نباتيون/نباتيون صارمون.
2. سوء امتصاص: Pernicious anemia (مناعية ضد الخلايا الجدارية/العامل الداخلي)، ومتلازمات سوء الامتصاص الانتقائية.
3. أسباب معدية/جراحية: عيوب خَلقية أو استئصال/تحويل معدي (كما هنا).
4. أسباب معوية: ركود أمعاء/ترتوع/ناسور/تضيّق/استئصال لفائفي، مرض كرون.
5. طفيليات: سمكة شريطية (tapeworm) fish.
6. Tropical sprue / نقص ناقل الكوبالامين. وسلامة الأعصاب DNA ضروري لتصنيع B12

The main causes affect intrinsic factor production, which also causes B12 deficiency.

1. Some surgeries
2. Autoimmune diseases ue to antibodies against parietal cellsand intrinsic factor

The main causes of B12 deficiency are:

1- dietary (like in vegetarians or vegan)

2- malabsorption (like pernicious anemia which is autoimmune disease attack the parietal cells of the stomach, and selective malabsorption with proteinuria)

3- Gastric causes: congenital intrinsic factor deficiency or functional abnormality and total or partial gastrectomy.

4- Intestinal causes: intestinal stagnant loop syndrome (jejunal

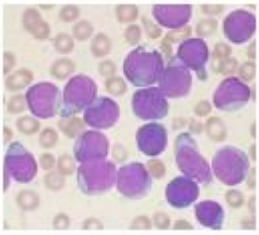
5- diverticulosis ,ileocolic fistula, anatomical blind loop, intestinal stricture) ,ileal resection and Crohn's disease.

6- Tropicalsprue ,transcobalamin deficiency,fish tapeworm

➢ B12 is important in DNA synthesis and the health of neurons

تبدأ غالبًا بـ تنميل متناظر في الطرفين السفليين ثم فقد الإحساس العميق والاهتزاز واختلال التوازن (فقد الحس الموضعي – proprioception). •قد تترافق مع نسيان/أرق/اكتئاب. •مهم جدًا: الضرر العصبي قد يكون غير عكوس إذا تأخر العلاج → ابدأ العلاج فورًا عند الاشتباه. لماذا يوجد يرقان خفيف؟ •في نقص B12 يحدث ineffective erythropoiesis وقد يحدث انحلال داخل نخاع العظم → ارتفاع خفيف بالبيليروبين غير المباشر. الخلاصة العلاجية: Hydroxocobalamin/Cyanocobalamin بالحقن وفق بروتوكول التعويض ثم صيانة طويلة الأمد، مع حمض الفوليك فقط بعد بدء B12 (لتجنّب تفاقم الأعراض العصبية). •تصحيح السبب: التزام بمكمّلات ما بعد جراحات السمنة، تقييم IF/أجسام مضادة لـ parietal cells إذا لزم. •متابعة Hb/MCV وتحسّن الأعراض العصبية تدريجيًا.	(the neurological conditions usually start with symmetrical and bilateral paresthesia that can involve lower limbs then progress to loss of function for the vibratory sensation and loss of proprioception for the lower limbs and could be associated with other symptoms such as forgetfulness insomnia depression Proprioception is the awareness of movement direction -Due to anemia they will have low hemoglobin, in sever B12 deficiency, they may have hemolysis leading to ineffective erythropoiesis and hematopoiesis leading to intramedullary destruction ,so you need to treat them as soon as you suspect the condition because the neurological damage can be irreversible.

CASE 9

scenario سيدة 64 سنة ظهرت عليها الأعراض منذ أسبوع: •تعب، خفقان، ضيق نفس → توحي بفقر دم. •حمّى، سعال مع بلغم → عدوى/مشكلة بكريات الدم البيضاء. •نزف لثوي + كدمات جلدية → مشكلة صفائح. •لا سوابق مشابهة ولا قصة عائلية	A 64 year old lady presents with acute onset of symptoms that started one week ago: - Fatigue - Palpitations - Shortness of breath - Fever - Cough with sputum - Gum bleeding - Skin bruising No previous episodes and no family history of similar conditions
Findings شحوب + حمّى مُثبَتة. •نزف جلدي: قرفرية/كدمات (ecchymosis, petechiae). •ملاحظة دم ونخاع غير طبيعيين. •نخاع عظمي مُفرط الخلوية (hypercellular) لكنه مستبدَل بخلايا غير طبيعية	- Pale - Documented fever - Skin bleeding (Ecchymosis, petechial rash) - Abnormal blood film and bone marrow - Bone marrow is hypercellular and replaced by abnormal cells
Blood film خلايا غير ناضجة وكبيرة مع أنوية غير مكثّفة ونسبة نواة/سيتوبلازم مرتفعة → خلايا أرومية تُشير لاجتياح نخاعي (blasts).	Look at her blood film: there are Immature large cells abnormal and non-condensed nuclei (high nuclear cytoplasmic ratio),the bone marrow is infiltrated with blasts . 
Scenario notes مجموعة الأعراض معًا: •أنيميا → تعب/خفقان/ضيق نفس. •عدوى → حمّى/سعال (خلل WBC). •نزف → لثة/جلد (خلل صفائح). •اجتماع أنيميا + عدوى + نزف = يرفع الاشتباه في فشل نخاع العظم (bone marrow failure) → فشل إنتاج مخرجات تكوّن الدم ⇒ نقص خلايا شامل (cytopenias)	➢ Fatigue - Palpitations - Shortness of breath → anemia ➢ Fever, Cough with sputum→ infection WBC problem, ➢ Gum bleeding and Skin bruising→ bleeding , platelets problem ➢When you find the combination of anemia, bleeding and infection symptoms, you must think about bone marrow failure (the bone marrow fails to produce the end products of hematopoiesis causing cytopenia
disease	Bone marrow failure
Notes 1.اجتياح نخاع العظم بخلايا غير طبيعية (Infiltration): •دموية: ابيضاض دم (Leukemia)، لمفوما، المايلوما المتعددة، خباثات دموية أخرى. •غير دموية: ناقل من أورام صلبة خارج النخاع. 2.نخاع ناقص/لا مُنتِج: Hypoplastic/Aplastic marrow (فشل نخاع أولي).	Causes of Bone marrow failure 1-infiltration by abnormal cells, these cells could hematological (eg. Lymphoma, leukemia, multiple myeloma and other hematological malignancies) or nonhematological comes from outside 2- hypoplastic or aplastic bone marrow (primary bone marrow failure)
Clinical features طفح قِلّة صفيحات: نقط حمراء دقيقة (petechiae) خاصة أمام الساقين. •كدمات بسبب مشاكل كمية/نوعية في الصفائح. •قد ترافقها علامات عدوى (نقص عدلات) وشحوب شديد (فقر دم) المطلوب سريريًا (What next؟): •شفط/خزعة نخاع العظم للتفريق بين: •Aplastic/Hypoplastic vs Infiltrative/Leukemic. •عدّ دم شامل مع لطاخة محيطية، ووظائف كبد/كلية، LDH، حمض البول. •علاج داعم: نقل مركّز كريات/صفائح، مضادات حيوية مبكرة عند الحمى ونقص العدلات. •علاج سببي حسب السبب: •ابيضاض: كيماوي/استهدافي ± زرع نخاع. •Aplastic: مُثبِّطات مناعة ± زرع خلايا جذعية.	 You can see thrombocytopenic rash(pinpoints reddish spots usually present in the extremities like in the anterior aspects of the legs ,but unusual in the side and trunk) and bruising due to problems in their platelets either quantitative or qualitative problems

تم بحمد الله

الخلاصة: اجتماع أنيميا + نزف + عدوى مع وجود blasts واجتياح نخاعي = Bone Marrow Failure حتى يثبت العكس، ويستلزم تقييم نخاع عاجل وخطة علاج نوعية