



HEMATOPOIETIC & LYMPHATIC SYSTEM

-HAYAT BATCH-

SUBJECT : Megaloblastic anemia

LEC NO. : 2

DONE BY : Hanadi Mj

وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا

رح تلاقوا فيديوهين هحول أنا حظيتهم من مصدر خارجي يعني الدكتور ما طلبهم



HEMATOPOIETIC & LYMPHATIC SYSTEM

الدكتور شرح هاي الجزئية لشعب اه و شعب لا ،
ف عاها ع السريع بريكورد التيمز

Iron Toxicity

بما انه طعم تابلتس أو حببات الحديد سيكون سيء ف الشركات بتغلغه
من برا زي بطبقة سكر عشان الأطفال يتسيغوه و ياكلوه، لكن الطفل
ممکن ما يميز انه هاد اشني عشان صحته و يفكره اشني حلو و يضل
ياكل منه و بهاي الحالة ممکن يصير عنده toxicity

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-
Then coma & death

طبعاً أكيد رح يصير عنأ أعراض جانبية، رح ينزل الحديد ع جهاز الهضم و يصير عنأ toxicity زي ما حكينا ، و
يبلش يدخل ال mucosal cells و يبلش يصير عند المريض bloody diarrhea بسبب ال shedding اللي صار
للخلايا ، بعد هيك نتيجة الاستفراخ و الإسهال صار يفقد سوائل و ينخفض ضغطه و بيגיע shock و صعوبة
بالتنفس ، بعد هيك جزء كبير من الحديد الموجود بالجهاز الهضمي بيصير يروح الدم (بالتالي رح نقل الأعراض
الموجودة بالجهاز الهضمي ، بسبب انه الحديد راح ع الدم) و هاي مرحلة خادعة !، لأنه رح يصير كارثة بعد هيك
كونه دخل الدم رح يصير مشاكل و ممکن يوصل للوفاة

Treatment (urgent and immediate)

1. **Raw egg or milk → bind & precipitate iron as albuminate or caseinate**

until a chelating agent is available.

لأنه الحليب فيه كازينات فبعطيه يشربه بسرعة و البيض فيه albumin ف بينزلوا ع
المعدة و بيمسكوا فيه عشان يمنعوا امتصاصه (هاد شي بالببيت قبل ما يروح الطوارئ)

2. **Deferoxamine (1-2 g IM or IV) → chelates iron promoting its excretion**

in urine.

هاي بالطوارئ بعطيه انتيوت (deferoxamine) عشان يروح يمسك بالحديد ب كل الجسم و
يعمل soluble nontoxic complex بينزل بال urine

3. **Gastric lavage with bicarbonate solution → form insoluble iron salts.**

Then, deferoxamine (5 g in 100 ml water) swallowed or through

stomach tube.

ممکن لسة يكون في شوية بال GIT ف بعمل غسيل المعدة و بعدها كمان بحقن الدوا بالمعدة عن طريق انبوية
المعدة (لو كان قادر يبلعه ماشي بس مش قادر بعطيه إبرة) ب حيث أي شي موجود لسة ف يمسكه

4. **IV infusion of saline, dextrose or bicarbonate → correct water &**

electrolyte disturbance.

بعد هيك بعالج أي مشاكل صارت ، مثلاً صار عنده dehydration ف ببلش أعطيه سوائل
و أعطيه أشياء تصحح اللي صار

Chronic Iron Toxicity

It occurs in:

1. Patients receiving many red cell transfusions.

بتصير بحالتين المذكورين ، عند الناس اللي بتتقل دم زي مين ؟ زي اللي
أصلاً عندهم أنيميا و الحالة ٢ متعلقة بالوراثة و الجينات انه بيصير
يزيد امتصاص الحديد ف يصير يترسب بالجسم ، ملا حظة : هون
بيصير يتخزن hemosedrin مش ferritin و وقتها بيكون توكسك

2. Patients with hemochromatosis; an inherited disorder characterized by

↑ Fe absorption → hemosiderosis (Fe³⁺ precipitation in vital organs).

Management

1. **Venesection (if no anemia) → repeated weekly (a single venesection of**

500 ml blood removes 200 mg iron)

بعمل هون سحب دم من الوريد ع كذا جلسة باستمرار عشان تقلل كمية
الحديد جوا الجسم لكن يشترط ما يكون عنده أنيميا

2. **Deferoxamine IM or SC.**

3. **Large intake of tea → tannins bind iron.**

الشاي بيكون من مجموعة حكينا عنها اسمها tannins ف
هاي بتمسك بالحديد و بتقلل الامتصاص



HEMATOPOIETIC & LYMPHATIC SYSTEM

بسم الله نتنقل للعنوان الجديد تبعا

DRUG THERAPY OF MEGALOBLASTIC ANEMIA

(Vitamin B₁₂ and Folic Acid Deficiency)

I. Vitamin B₁₂

B₁₂ اسمه extrinsic factor عشان افرقه عن ال intrinsic factor يحتوي على عنصر الكوبالت و يتم تصنيعه عن طريق البكتيريا النافعة

- Cobalt-containing compound synthesized by bacterial flora in colon.
- Called **extrinsic factor** to differentiate it from an **intrinsic factor** (a glycoprotein formed by parietal cells, necessary for vitamin B₁₂ absorption).

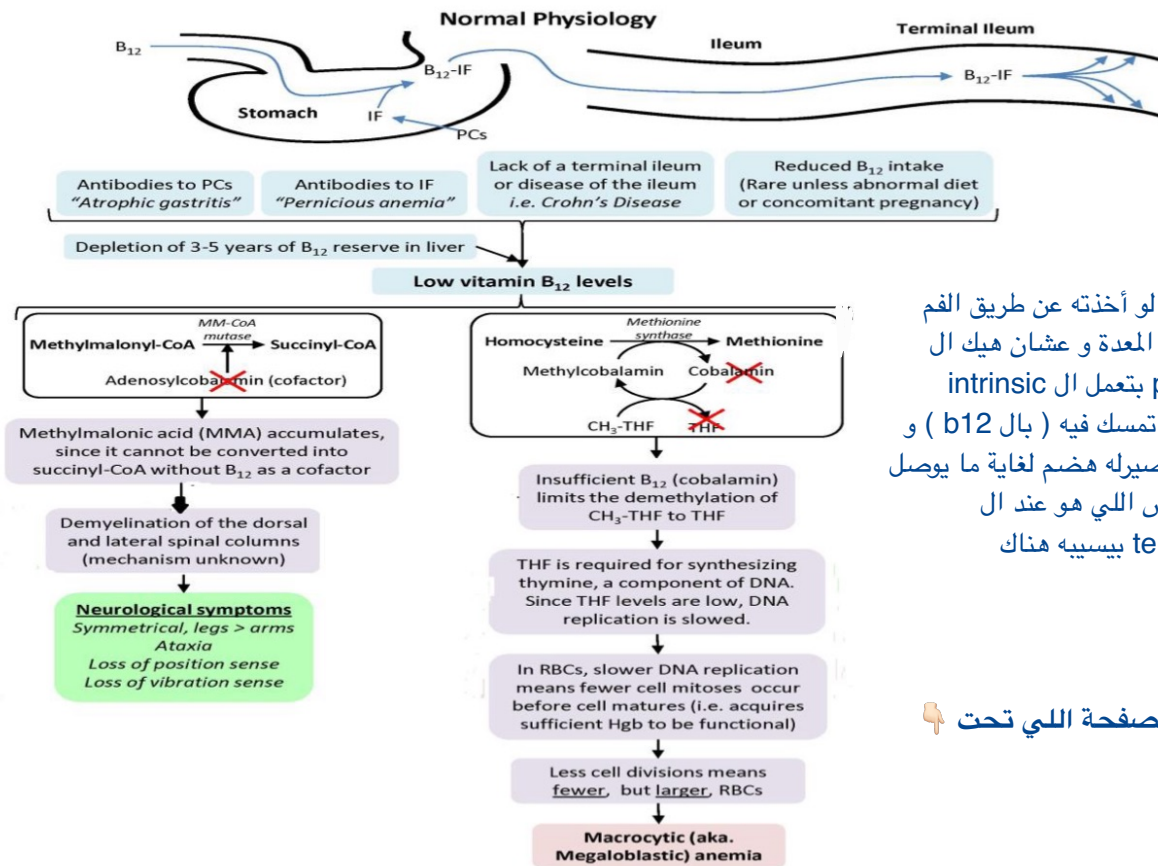
The intrinsic is important لأنه يساعد ع امتصاص ال b12

Functions of Vitamin B₁₂: It is essential for:

1. Cell growth and replication (DNA synthesis).
2. Maintenance of **normal myelin sheath**, erythropoiesis and **cell maturation**.
3. Normal **metabolic functions of folate**.

مهم لعملية تصنيع ال DNA و كمان يساعد ع الحفاظ ع ال myelin sheath ، شو هاي بتغلف الأعصاب من برا عشان تخليه يقوم بوظيفته و أيضاً ال b12 مهم لعملية تصنيع خلايا الدم و وظيفتها و مهم كمان عشان ال folic acid

If vitamin B₁₂ absorption is stopped, it takes 5 years for megaloblastic anemia to develop since its daily requirement is 2 µg & body store is relatively high.



الرحلة تبعته انه لو أخذته عن طريق الفم بينزل عن طريق المعدة و عشان هيك ال parietal cells بتعمل ال intrinsic factor عشان تمسك فيه (بال b12) و تحميه من انه يصيرله هضم لغاية ما يوصل مكان الامتصاص اللي هو عند ال terminal ileum بييسيه هناك

👉 الشرح بالصفحة اللي تحت

وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا



طبيب ايش أسباب نقص ال b12 ؟ يعني شو أسباب ال deficiency ؟

نادرا ما يكون سبب النقص هو ال intake ايش ؟ لأنه الكمية اللي بحتاجها منه قليلة جدا و ال store عالية بتكفيه مدة كبيرة (هاي بتكون سبب عند الناس النباتية اللي من سنين هيك) / طبيب شو في أسباب تانية مهمة ؟

انه يكون عندي مشكلة بال stroma كيف يعني ؟ يعني ما عندي intrinsic factor

بهاي الحالة اسمها pernicious anemia و هو انه قل الامتصاص لل B12 ... طبيب بما انه مهم لامتنصاص ال b12

ايش ممكن ما يكون موجود ؟ لأنه ممكن يكون عندي اجسام مضادة ضد هم (جهاز المناعة يطلعلي antibodies ضد ال parietal cells ف تبطل تطلعلي هاد ال factor و يبطل عندي امتصاص لل b12 ، و ممكن هاي الأجسام المضادة تكون ضد ال intrinsic factor و هاي بتكون خلل جيني

أو autoimmune disease أو سبب آخر بيسبب نقص امتصاص ال b12 انه يكون شاييل جزء كبير من المعدة و ممكن كمان المشكلة تكون بمكان الامتنصاص اللي هو بالأععاء و يكون بسبب مرض اسمه Crohn's disease بيكون في زي تقرحات بال small intestines بتمنع

الامتصاص ... طبيب ال b12 بحتاجه ب pathways 2

واحد خاص nervous tissue و الثاني بال blood و بعدها قال الدكتور انه في تفاصيل ما بتهمه بناخده بمواد تانية لكن اللي بيدي اعرفه هون

في عندي ال pathway ال homocysteine بيتحول ل methionine و هاد الموضوع عشان يصير محتاج ال b12 و عن طريق هاي التحويلة

بيصير تحفيز لل folic acid ، كيف ؟ عن طريق demethylation و هي ازالة methyl group بيتحول ل tetrahydrofolic acid عشان

تصنيع ال DNA (طبعا أنا انعجتت و أنا بفرغ الخطوات ف عشان هيك عزيزي الطالب ارجع اقرأ مرة تانية عشان تفهم تسلسل الخطوات) لو

وقفت الموضوع هاد شو رح يصير ؟ مش رح يصير عنا demethylation ف تصنيع ال DNA يصير كثير بطيء و الخلايا تبطل عارفة تنقسم و

بتصير الخلايا كبيرة في الحجم و مش قادرة تنقسم ف بسمي هاي الحالة Megaloblastic anemia ، او macrocytic anemia

طبيب لما نيحي نعمل فحوصات بنشوف main corpuscular volume اكثر من الطبيعي ، و لما أجي أقيس ال hemoglobin جواها رح

ألقيه زيادة ، بس هاد مش اشي منيح ايش ؟ لانه الحجم زاد و ال hm زاد ف التركيز ضل زي ما هو ثابت يعني main corpuscular

hemoglobin concentration هاد ثابت بالخلايا ، وين المشكلة هون طبيب ؟ المشكلة عندي انه هاي الخلايا الكبيرة بتصير تتكسر بسرعة

سواء جوا ال bone marrow او لما يطلعوا منه (احنا بنحكي عن ال RBC'S) بعدها رح تقل أعداد ال RBC ف هيك قلت ال

hemoglobin اللي رايح للأسجة و بيصير عند المريض أنيميا

طبيب هاد كان ال pathway الأول ، الثاني زي ما حكينا خاص بال nervous tissue ، أنا هون عندي تفاعل مش مهمة تفاصيله بس

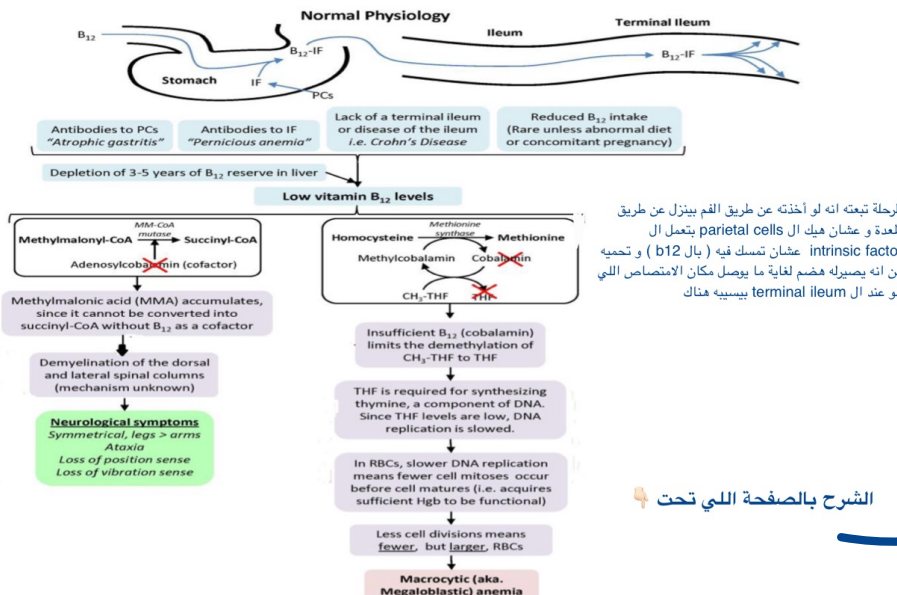
بذنا نعرف انه بيتكون عنا منه اشي اسمه succinyl coA و هاد مهم عشان Krebs cycle اللي اسمها الثاني tricarboxylic acid

cycle ، و هاد ال succ CoA عشان يتكون محتاج b12

لو صار عنا نقص بال b12 و نقص بتصنيع ال succ coA رح يصير عند المريض مشكلة بال myelin sheath تبغ الأعصاب و يبيلش

ينشال عنه عن طريق demyhelation و يصير عند المريض مشاكل بالجهاز العصبي لأنه الأعصاب بتبطل تعمل وظيفتها زي قبل

عشان هيك b12 deficiency بالدم بتعمل macrocytic anemia و ع مستوى الأعصاب بتعمل neurological symptoms



الرحلة تبعته انه لو أخذته عن طريق الفم ينزل عن طريق المعدة و عشان هيك ال parietal cells بتعمل ال intrinsic factor عشان تمشك فيه (بال b12) و تحميه من انه يصيرله هضم لغاية ما يوصل مكان الامتنصاص اللي هون عند ال terminal ileum بيسببه هناك

https://youtu.be/XcKsctwgDcg?si=MUSIM0k9I4P_4e_L

الشرح بالصفحة اللي تحت

وقل رب زدني علما





HEMATOPOIETIC & LYMPHATIC SYSTEM

مشروح فوق

Causes of Vitamin B₁₂ deficiency:

1. Decreased intake (rare)
2. Decreased absorption:
 - a. Decreased intrinsic factor (pernicious anemia)
 - b. Terminal ileum disease e.g. Crohn's disease.
 - c. **Drugs:** Neomycin, colchicine and antiepileptics

بعض الأدوية بتعمل تأثير ع الامتصاص مثل neomycin هاد تابع لمجموعة ال aminoglycosides من المضادات الحيوية و الدوا الثاني لعلاج النقرص و الثالث لعلاج الصرع و التشنجات (كلهم رح ندرسهم بعدين)

3. Increased demands: pregnancy, chronic hemolysis
4. Increased consumption: Diphyllobothrium latum

لو كريات الدم بتتكسر بشكل مزمن ف هاد بيزيد الطلب ع ال b12 هاي نوع من الديدان الشريطية او المسطحة بتيجي نتيجة تلوث بالأطعمة بتصير تعيش بالأمعاء و هي طويلة جدا ف رح تستهلك ال b12 و هيك المريض بيصير عنده نقص b12

Pernicious Anemia

- It is a severe form of megaloblastic anemia due to deficiency of intrinsic factor (congenital, autoimmune, after gastrectomy). The disease is characterized by:

1. Megaloblastic anemia (large red cells highly susceptible to destruction).
2. Subacute combined degeneration of brain, spinal cord & peripheral nerves.
3. Atrophic gastritis.

حكينا رح يصير عنا اجسام مضادة ضد parietal cells و هيك رح يبطل عنا mucosa و لا حتى HCL لانه ال pt cells هي اللي كانت تفرزه و رح يصير عنا اكلووايدرا يعني ما عنده HCL

رح ندرسه بعدين بس بدنا نعرف انه رح يصير أضرار بال CNS و رح يتاثر ال spinal cord من عند ال postero column و كمان ال brain من عند ال pyramidal tract الي المسؤول عن الحركة و ممكن يتطور الوضع و يصير عنده شلل و مشاكل أخرى مثل انه يبطل يحس بالأعصاب الطرفية و إلخ و هاد كله سبب نقص b12 بالنسيج العصبي

Preparations of Vitamin B₁₂

- A. Cyanocobalamin اسمه هيك لأنه عنصر ال cobalt داخل بتركيب b12
- B. Hydroxocobalamin (preparation of choice): هاد افضل

1. More slowly absorbed.
2. More bound to plasma proteins.
3. Slowly excreted.
4. More sustained rise in serum cobalamin.

Plasma proteins تعتبر ستور لل b12

يعني لما اخذ جرعة بتضل مدة كبيرة بال serum و هاي ميزة

Therapeutic uses of Vitamin B₁₂

- A. Megaloblastic Anemia (plus Folic acid 5 mg/d) [treatment of the cause]

1. Pernicious anemia: vitamin B₁₂ is given for life by IMI.

- Initial therapy: 1000 µg/day for 1-2 week to replenish stores.
- Then 1000 µg/week till normal blood count.
- Then Maintenance therapy: 1000 µg/month for life.

ليش ما ياخذ b12 عن طريق الفم ؟ لانه ال pernicious anemia سببها نقص بال intrinsic factor اللي بتساعد ع الامتصاص عشان هيك علاجها الوحيد تكون إبرة بالعضل و هاد بيكون علاج ع طول العمر لأنه زي ما حكينا ما عنده العامل المساعد ع الامتصاص ف بيضل يأخذ ابر

2. Megaloblastic anemia due to diphyllobothriasis (vitamin B₁₂ + praziquantel).

3. Drug-induced megaloblastic anemia

احنا حكيناهاهم فوق ف بهاي الحالة لما ما يقدرنا يستغنوا عن الدوا ف رح أعطي المرضى ال b12 مع الدوا و طبعا كمان حسب الحالة اللي قدامي

هاد اللي بقتل هديك الدودة و يعطيه كمان b12 عشان أعالج الموضوع

اول شئ كل يوم لمدة أسبوع او أسبوعين لغاية ما يصير عنا الستور منيح ، بعد هيك مرة بالأسبوع لغاية ما الأنيبيا تتصلح بعد هيك مرة بالشهر عشان أضل محافظة ع الستور ما تخلص

مشروحة تحت

https://youtu.be/K_QGOao7kMg?si=96AHfX8DDKhuAkDw



HEMATOPOIETIC & LYMPHATIC SYSTEM

هون بعطي folic acid لا أجي أعالج هاي الأيميا لانه اتفقنا انه b12 بيساعد وظيفة folic acid و لو عندي نقص b12 ف أكيد هيكون نقص فيه كمان ، لكن انتبه ما بقدر اعطي المريض folic acid لحاله بدون b12 لانه شرحنا فوق انه النسيج العصبي محتاج b12 و الدم محتاج ال ٢ ، ف لو أعطيت فوليك بدون b12 هو عشان يشتغل بده b12 و رح يصير يستهلك الكمية القليلة من b12 الموجودة بالجسم ف هيك النسيج العصبي يتأثر بشكل سلبي و يصير أضرار مزمنة



**NEVER give folic acid alone in B₁₂ deficiency as it ↑↑↑↑
the neurological complications**

B. Neurological Conditions

- Peripheral neuritis in diabetes & retrobulbar neuritis in heavy smokers.

B12 is water soluble vitamin

ف لأنه مريض السكري عنده تبول كثير و ييفقد مي ف ممكن يفقد كثير b12 و فيتامينات أخرى و عشان هيك مرضى السكري بيشتكوا من أشياء بالأعصاب و كمان الأوعية الدموية عندهم بتتأثر ف بعطيهم b12

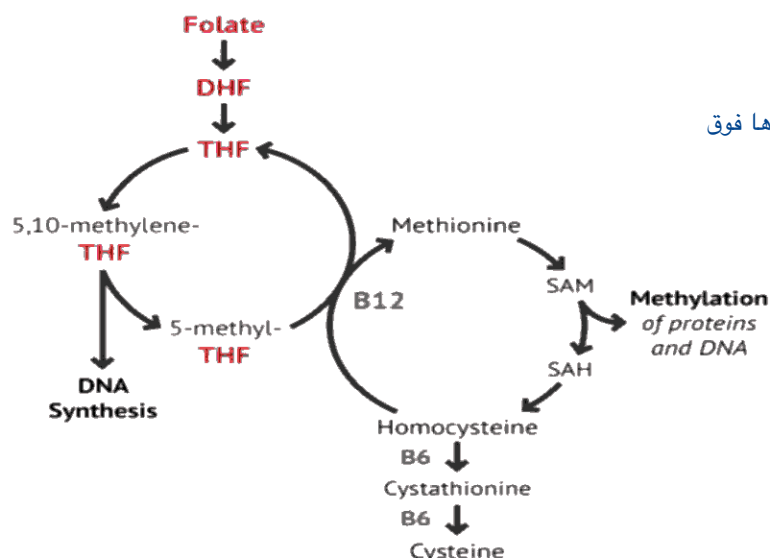
II. Folic Acid

(Pteroylglutamic Acid)

- Source:** liver, yeast and green vegetables.
- Essential for DNA synthesis.
- Vitamin B₁₂ is essential for activation of folic acid. So vitamin B₁₂ deficiency is often associated with folic-acid-deficiency anemia.
- No neurological abnormalities are associated with folate deficiency.

لو انت مش متأكد من التشخيص انه المشكلة ب أي pathway ف أعطي ال ٢ مش لحاله

Folate deficiency develops more rapidly than vitamin B₁₂ deficiency since daily requirement is high and body store of folate is low.



الها علاقة بنفس المواضيع اللي شرحناها فوق
Pathway of blood



HEMATOPOIETIC & LYMPHATIC SYSTEM

Causes of Folic Acid Deficiency

1. Inadequate dietary supply (**common**) قبل كان نادر بس هون شائع
2. Increased demand: e.g. pregnancy, lactation.
3. Decreased absorption: malabsorption syndrome.

نفس الكلام مافي شي جديد

4. Drug-induced folic acid deficiency:

Contain estrogen & progesterone hormones

a. Antiepileptics & oral contraceptives (interfere with folate absorption).

b. Methotrexate, sulphonamides (inhibit dihydrofolate reductase enzyme)

[Treated by folic acid].

Antibiotic

For Folate to be converted to tetrahydrofolate (folinic), it needs reductase enzyme
في أدوية بتعمل تثبيط ل هاد الانزيم عشان يوقف انقسام الخلايا السرطانية (هاد الحكي عن ال methotrexate)

Therapeutic uses of folic Acid

1. Nutritional megaloblastic anemia. Reduced intake
2. Malabsorption syndrome. Reduced absorption
3. In alcoholics and pregnant women. Increased demand
4. Patients with liver disease & with hemolytic anemia. Increased demand
5. With anticonvulsant drugs. Interfere with absorption
6. Patients on dialysis (as folic acid is removed each time).
غسيل الكلى

الدكتور قال انه هون نفس الكلام

الناس اللي عندهم التهابات مزمنة بيصير عنا زيادة بال cytokines نتيجة الالتهاب ف هذول بيروحوا يحفزوا الكبد انه ينتج كميات من hepcidin و هاد بيمنع امتصاص الحديد و بيمنع ال release كمان ف بيصير عنده أعراض الأيميا بس كمية الحديد منيحة هون و مشكلتي انه هو محبوس جوا الخلية مش طالع للأسجة تستفيد منه يعني المشكلة مش بنقص الحديد نفسه

Anemia of chronic disease

- It is a functional iron deficiency anemia.
- Chronic infection and inflammation with → ↑ release of cytokines → stimulate the release of hepcidin from the liver → prevent absorption & release of iron from its storage sites (sequestered anemia).
- Differs from iron deficiency anemia → there is **normal or high serum ferritin**.
- Not treated with iron but its treatment is to treat infection & inflammation.

بعالج السبب



HEMATOPOIETIC & LYMPHATIC SYSTEM

Treatment of Aplastic anemia

1. **Blood transfusion** to replace lacking components. Bone marrow not forming RBC's بسبب مثلا تاثير دواء او إشعاع او خلايا سرطانية او إلخ ... ف بهاي الحالة يعطيه دم و بعالج السبب و بوقف الأدوية المضرّة
2. Treatment according to **cause** (if known).
3. **Corticosteroids**: reduce bleeding caused by thrombocytopenia. بما انه مشكلة بال bone marrow حتى تصنيع ال platelets رح يقل و ممكن يصير نزيف ف يعطي
4. **Broad-spectrum antibiotics**, e.g. penicillins to treat infections. corticosteroids لأنه ييمنع تكسير. هدول الصفائح و بيزيد عددهم
5. **Bone marrow transplantation** (treatment of choice) followed by **immunosuppression** to prevent graft rejection. فرضنا مش عارفين نعالج السبب ، بزرع bone marrow من إنسان تاني لعنده و عشان هيك يعطيه immunosuppressant عشان يتقبله بشكل احسن ما يهاجمه كونه مش من الشخص نفسه اخذناه
6. **Erythropoietin**. (IV or SC) يعطي هاد الهرمون عشان يحفز تصنيع الخلايا
• Regulator of erythropoiesis (acts on stem cells).
• Used in anemia of chronic renal failure & severe anemia of cancer & AIDS. لأنهم ما بيكون عندهم هاد الهرمون
استخدامات تانية غير Aplastic Anemia
- It decreases the need for transfusion as it elevates red blood cell level.

Done by Hanadi MJ 🦋

