

## الآية

بسم الله الرحمن الرحيم

: قال تعالى

(اقْرَأْ بِاسْمِ رَبِّكَ الَّذِي خَلَقَ (1) خَلَقَ الْإِنْسَانَ مِنْ عَلَقٍ (2) اقْرَأْ  
وَرَبُّكَ الْأَكْرَمُ (3) الَّذِي عَلَّمَ بِالْقَلَمِ (4) عَلَّمَ الْإِنْسَانَ مَا لَمْ يَعْلَمْ  
(5))

صدق الله العظيم

سورة العلق الآيات من (1-5)

## Dedication

To my dear parents

To my sisters

To the staff of sudan university of science and technology  
collage of medical laboratory science

To my colleagues

To the staff of Gaafer Ibn Auf hospital

To anyone who helped me to perform this project

I Dedicate this work

## **Acknowledgement**

Praise is to God first for enabling me to achieve this research.

I'm very grateful to my supervisor prof. Babiker Ahmed Mohamed for being very keen to make me highly oriented in the field of hematology.

I'm very grateful to other members in the medical field who helped me a lot and paved the way for me to progress.

## **Abstract**

This study was a descriptive, cross sectional study. It conducted to determine the frequency of megaloblastic anemia among macrocytic anemia in children referring to Gaafer Ibn Auf pediatric hospital-Khartoum state in the period between March 2015 and June 2015.

forty patients (15 males and 25 females) were informed about the study and agreement for participation was obtained. Venous blood of 2.5 ml was collected in EDTA containers and then analyzed for complete blood count by using of sysmex automated hematology analyzer.

Blood films were prepared to determine red cells morphology and bone marrow aspirates were performed to confirm the diagnosis . Then the data was analyzed by using SPSS program and the results showed the following:

The mean of Hb was 6.9 g/dl,47 %, mean of PCV was 21.5%, mean of MCV was 107.3 fl, mean of MCH was 34.1pg, mean of MCHC was 31.8 %, mean of RBCs was  $2.01 \times 10^6$  cell/ $\mu$ l,

mean of TWBCs was  $9.7 \times 10^3 \text{cell}/\mu\text{l}$  and mean of Plts was  $274 \times 10^3 \text{cell}/\mu\text{l}$ .

Three films and marrow aspirates showed features of megaloblastic anemia. These features were oval macrocytosis with hypersegmented neutrophil in films and megaloblast cell in marrow aspirates.

This study revealed that the frequency of megaloblastic anemia among study group was 3 (7.5%) while 37 (92.5%) of them with nonmegaloblastic anemia.

According to data mentioned above, the anemia in study group was classified in two groups which were megaloblastic and nonmegaloblastic anemia. In the comparing of MCV, MCH between two groups of anemias in this study, there was significant difference found that P.value ( $<0.05$ ), but there was no difference found that in comparing the other parameters, P.value ( $>0.05$ ).

In conclusion megaloblastic anemia did not highly frequent among the study population.

## المستخلص

أجريت هذه الدراسة الوصفية التحليلية لقياس وجود فقر الدم الضخم الأروماتي بين فقر الدم ذات الحجم الكبير لكريات الدم الحمراء في الأطفال الذين يترددون الى مستشفى جعفر بن عوف بولاية الخرطوم في الفترة من مارس 2015 الى يونيو 2015. تم اعلام أربعون مريضاً، (15 ذكور و 25 اناث ) بأهداف البحث وأخذت موافقتهم. تم جمع (40) عينة دم بواسطة الحقن والسحب من الوريد في حويات تحتوي على مادة مانعة للتجلط (EDTA ) لاجراء صورة الدم الشاملة و معاملات كرات الدم الحمراء و

نلك باستخدام جهاز محلل الدم الآلى. كما تم تجهيز شرائح من الدم لدراسة شكل كرات الدم الحمراء كما تم أيضا أخذ مسحات من نخاع العظام للتأكد من التشخيص ثم حللت البيانات باستخدام نظام الحزم الاحصائية للعلوم الاجتماعية وأظهرت النتائج الآتي:

متوسط خضاب الدم 6.9 جرام/ملء 47 %، متوسط حجم خلايا الدم المكدسة 21.5 %، وكان متوسط عدد كرات الدم الحمراء  $10^6 \times 2.01$  خلية في كل مايكرو لتر من الدم، بينما كان متوسط حجم خلايا الدم الحمراء 107.3 فيمتولتر، متوسط خضاب الدم في كرة الدم الحمراء 34.1 بيكوجرام، ومتوسط تركيز خضاب الدم في كرة الدم الحمراء هو 31.8 %، بينما متوسط كريات الدم البيضاء  $10^3 \times 9.7$  خلية في كل مايكرو لتر من الدم و متوسط الصفائح الدموية هو  $10^3 \times 274$  خلية في كل مايكرو لتر من الدم.

ثلاثة أفلام لكريات الدم الحمراء ومسحات النخاع أظهرت صور لفقر الدم الضخم الأروماتي. وهذه الصور هي وجود خلايا دم حمراء كبيرة الحجم، بيضاوية الشكل و أيضا وجود خلايا الدم البيضاء المتعادلة ذات الفصوص المتعددة في الأفلام وكذلك وجود خلايا الدم الضخمة الأروماتية في مسحات النخاع.

و من استعراض هذه النتائج يتضح أن وجود فقر الدم الضخم الأروماتي وسط هذه المجموعة التي تحت الدراسة هو بتردد 3 و بنسبة 7.5 % و كانت الأنواع الأخرى من فقر الدم ذات كريات الدم الحمراء كبيرة الحجم بتردد 37 و بنسبة 92.5 %.

على حسب البيانات والنتائج المذكورة أعلاه، قسم فقر الدم الموجود في هذه المجموعة الى نوعين هما فقر الدم الضخم الأروماتي وفقر الدم الضخم غير-الأروماتي. وعند مقارنة متوسط حجم خلايا الدم الحمراء ومتوسط خضاب الدم في كرة الدم الحمراء مع النوعين من فقر الدم ، وجد أن هنالك فرق بينهما و القيمة المطلقة أقل من 0.05. ولكن المقارنة مع النتائج الأخرى، أظهرت عدم وجود فرق بينهما و القيمة المطلقة أكثر من 0.05.

خلاصة الدراسة أوضحت أن فقر الدم الضخم الأروماتي ليس كثير التردد في وسط مرضى الدراسة.

## Contents

No	Subject	Page
	الآية	I
	Dedication	II
	Acknowledgment	III
	Abstract (English)	IV
	Abstract (Arabic)	VI
	List of contents	VIII
	List of tables	XI
	List of figures	XII
	List of abbreviations	XIII

### Chapter One

#### Introduction and Literature Review

1.1	Introduction	1
1.2	Literature review	3

1.2.1	Definition of anemia	3
1.2.2	Signs and Symptoms of anemia	3
1.2.3	Classification of anemia	4
1.2.3.1	Etiological classification	4
1.2.3.2	Morphological classification	5
1.2.3.3	Physiological classification	7
1.2.4	Causes of anemia	7
1.2.5	Frequency of anemia	9
1.2.6	Diagnosis of anemia	9
1.2.7	Macrocytic anemia	11
1.2.8	Megaloblastic anemia	13
1.2.8.1	Pathophysiology of megaloblastic anemia	13
1.2.8.2	Differentiation from other macrocytic anemia	14
1.2.8.3	Causes of megaloblastic	15

	anemia	
1.2.9	Vitamin B <sub>12</sub> and folate metabolism	15
1.2.10	Vitamin B <sub>12</sub>	16
1.2.11	Folate	19
1.2.12	Causes of cobalamin (B <sub>12</sub> ) and folate deficiency	21
1.2.12.1	Causes of cobalamin deficiency	21
1.2.12.2	Causes of folate deficiency	22
1.2.13	General tissue effects of B <sub>12</sub> and folate deficiency	23
1.2.14	Signs and symptoms of megaloblastic anemia	23
1.2.15	Laboratory evaluation of megaloblastic anemia	24
1.2.15.1	Laboratory abnormalities	24
1.2.15.2	Peripheral blood picture in megaloblastic	24

	anemia	
1.2.15.3	Bone marrow picture in megaloblastic anemia	25
1.2.15.4	Special tests	26
1.2.16	Pernicious anemia	27
1.2.16.1	Antibodies	27
1.2.16.2	Epidemiology	27
1.2.16.3	Schilling test	27
1.2.17	Nonmegaloblastic anemia	28
1.2.18	Previous studies	29
1.3	Rational	30
1.4	Objectives	31
1.4.1	General objectives	31
1.4.2	Specific objectives	31

## Chapter Two

### 2- Materials and Methods

2.1	Study approach	32
2.2	Study design	32
2.3	Study area	32
2.4	Sample size	32
2.5	Tools of data collection	32
2.6	Selection criteria	32

2.6.1	Inclusion criteria	32
2.6.2	Exclusion criteria	32
2.7	Ethical consideration	33
2.8	Method of sample collection	33
2.8.1	Requirements	33
2.8.2	Procedure	33
2.9	Complete blood count	34
2.9.1	Principle of sysmex21 hematological analyzer	34
2.9.2	Procedure of sysmex 21	35
2.10	Thin blood film	35
2.10.1	Preparation of thin blood film	35
2.10.2	Staining of thin blood film	36
2.11	Bone marrow aspiration	36

### **Chapter three**

3.	Results	37
----	---------	----

### **Chapter four**

4.1	Discussion	44
4.2	Conclusion	47
4.3	Recommendations	48
	References	49
	Appendices	53



## List of tables

No	Title	page
1.1	Morphological classification	6
1.2	Vitamin B <sub>12</sub> and folate metabolism	15
1.3	Symptoms and signs of megaloblastic anemia	23
1.4	Abnormalities tests associated with megaloblastic anemia	26
3.1	Demographic data and clinical history of study group	37
3.2	Mean of Hb, RBCs count, PCV, TWBCs, Plt and red cell indices in study group	38
3.3	Blood count findings in study group	39
3.4	Frequency of blood film and bone marrow picture in study group	39
3.5	Frequency of megaloblastic anemia in study group	40
3.6	Results of Hb, RBCs count, red cell indices, TWBCs, and Plt count in children with megaloblastic anemia compared with children of nonmegaloblastic anemia in study group	40
3.7	Frequency of anemia related to sex in study group	42
3.8	Frequency of anemia related to age in study group	42

## List of figures

<b>Figure No</b>	<b>Title</b>	<b>Page No</b>
1.1	Peripheral blood smear showing hypersegmented neutrophil, characteristic of megaloblastic anemia	25
1.2	Bone marrow smear showing megaloblast cells	25

## **List of abbreviations**

<b>Abbreviation</b>	<b>full text</b>
ATPase	Adenosine Triphosphatase
B-thalassemia	Beta-thalassemia
CBC	Complete Blood Count
CRM	Circulating Red cell Mass
DNA	Deoxy ribonucleic Acid
dTMP	deoxythymidine monophosphate
dTTP	deoxythymidine triphosphate
dUTP	deoxyuridine triphosphate

EPO	Erythropoietin
FH <sub>4</sub>	Tetrahydrofolate
fl	fimtoliter
Hb	Hemoglobin
HCT	Hematocrit
HICN	Cyanomethemoglobin
IDA	Iron Deficiency Anemia
IF	Intrinsic Factor
K <sup>2</sup> EDTA acid	potassium Ethylene Diamin Tetra Acetic
LCD	Liquid Crystal Display
LD	Lactate dehydrogenase
LDH	Lactate Dehydrogenase
MCH	Mean cell Hemoglobin
MCHC	Mean CellHemoglobin Concentration
MCV	MeanCell Volume
mg	milli gram
MMA	Methyl Malonic Acid
N <sub>2</sub> O	Nitrous Oxide
Oifs	Oil immersion field
PCV	Packed Cell Volume
pg	picogram
PGA	Pteroylglutamic Acid

RBCs	Red Blood Cells
RDW	Red cell Distribution Width
RNA	Ribo nucleic Acid
RPI	Reticulocyte Production Index
SPSS	Statistical Package of Social Science
TCI	Transcobalamin I
TCII	Transcobalamin II
TWBCs	Total White Blood Cells
UBBC	Unsaturated B <sub>12</sub> Binding Capacity
WBCs	White Blood cells