بسد الله الرحمن الرحيم

قال تعالي:

يَا أَيُهَا النَّاسُ إِنْ كُنْتُمْ فِي مَرُبِ مِنَ الْبُعْثِ فَإِمَّا حَلَقْنَاكُمْ مِنْ ثُرَّابِ ثِمَّ مِنْ نُطْفَة ثُمَّ مِنْ عَلَقَة ثُمَّ مِنْ مُصَّعَة مُحَلَّقة وَ وَعَيْرِ مُحَلَّقة ثُمَّ مِنْ الْمُحْدِ مِنَ اللَّهُ وَاللَّهُ مُعَلِّمُ اللَّهُ وَاللَّهُ مُعَلِّمُ اللَّهُ وَاللَّهُ مُعَلِّمُ اللَّهُ وَاللَّهُ مُعَلِّمُ اللَّهُ وَاللَّهُ مُعَلِمٌ مِنْ اللَّهُ وَمَنْكُمُ وَمُعَلِمُ مَنْ يُرَدُّ إِلَى اللَّهُ مُلِ الْعُمْرِ السَّيْلَ يَعْلَمُ مِنْ اللَّهُ وَمَنْكُمُ وَمَنْكُمُ مَنْ يُرَدُّ إِلَى اللَّهُ وَاللَّهُ مُنْ يَعْدِ عِلْمِ شَيْلًا يَعْلَمُ مِنْ اللَّهُ وَمَنْكُمُ وَمَنْكُمُ مَنْ يُرَدُّ إِلَى اللَّهُ وَمُنْكُمُ مِنْ اللَّهُ وَمُنْكُمُ وَمُنْكُمُ مَنْ يُرَدُّ إِلَى اللَّهُ وَمُرَبِّكُ وَمُنْكُمُ وَمُنْكُمُ وَمِنْ اللَّهُ وَاللَّهُ عَلَيْهِا الْمَاءَ الْفَتَرَتُ وَمَرَبَّتُ وَالْبَيْتُ مِنْ كُلِّ مَنْ عَلَيْهِا الْمَاءَ الْفَتَرَتُ وَمَرَبَّتُ وَمُرَبِّتُ وَأَبْبَتُ مِنْ كُلِّ مَنْ عَلَيْهِا الْمَاءَ الْفَتَرَتُ وَمَرَبَّتُ وَمَرَبَّتُ مِنْ اللَّهُ مِنْ اللَّهُ عَلَيْهُا الْمَاءَ الْفَتَرُتُ وَمَرَبِّتُ وَاللَّهُ عَلَيْهُا الْمَاءَ الْفَتَرُتُ وَمَرَبَّتُ وَالْبَعْلَمُ مِنْ عَلَيْهُ اللَّهُ مُنْ مَنْ عَلَيْهُ اللَّهُ اللَّهُ مُنْ مُنْ اللَّهُ مُنْ اللَّهُ مُنْ اللَّهُ مُنْ اللَّهُ الْمُلْكُ اللَّهُ ال

صدق الله العظيم

سورة الحج الآية رقم 5

Dedication

To:

My mother and the soul of my father

MY Wife

Sons and Daughters

My brothers, sisters

MY teachers

My friends

Acknowledgements

First of to all thanks Allah for given me the bower and willing to complete this study. The words are unable to express my deep gratitude and sincere thanks and appreciation to my main supervisor Dr. **Khalda MirghaniS Hamza**, for her guidance, closes supervision, continuous follow up and her invaluable advices, and comments. I am indebted for her interest, constructive proposals and continuous encouragement. Thanks send to my teachers in college of medical laboratory science for their assistance and support. I wish to express my sincere gratitude and thanks to my family especially parents ,wife, sons for their love and support and to Ustaz Mudather for his encouragement and Ramadan for his assistance. Thanks also send to all staff in hematology department for their assistance.

Abstract

This is a case control study, conducted in Khartoum locality during the period from February to March 2015, to determine CBC (Hb, RBCs, HCT, MCV, MCH, MCHC, Platelets, WBCs, Leukocyte differential count, RDW, and MPV) of Eighty (80) healthy Sudanese pregnant women at third trimester as case and forty (40) non pregnant women at similar age in Khartoum locality were used as control in this study. pregnant women at third trimester were informed about the study and agreed for participation as case. A questionnaire was designed to collect information about the study group such as age, number of pregnancies, month of pregnancy, history of abortion and whether they visit the clinics regularly. 2.5 ml venous blood was collected in EDTA anticoagulant container. Automated hematological analyzer (Sysmex KX – 21N) was used to measure Complete Blood Count, and the results were analyzed by independent T test and one way ANOVA test of the SPSS computer programme. The means were found as following: Hb (11.8±1.19 g/dl), Het (35.2±3.0 %), TRBCs ($4.1\pm0.35 \times 10^{12}$ /L), MCV (84.1 ± 5.62 fl), MCH (27.8±3.73 pg),MCHC (33.4±1.48 %), RDWSD (44.3±3.90 fl), TWBCs $(7.4\pm2.44\times10^9/L)$, lymphocytes RDWCV(14.2±1.31%), percentage ($26.6\pm9.90\%$), neutrophils percentage ($63.4\pm11.31\%$), $(1.8\pm0.66\times10^{9}/L)$, absolute lymphocytes neutrophils absolute $(4.8\pm2.19\times10^{9}/L)$, platelets count ($212\pm64.5\times10^{9}/L$), PDW (14.9 ± 2.19), MPV $(9.5\pm1.60 \text{ fl})$ in case and Hb $(12.0\pm1.19 \text{ g/dl})$, Hct $(38.7\pm3.55 \text{ %})$, TRBCs ($4.5\pm0.45\times10^{12}$ /L), MCV (85.2 ± 8.07 fl), MCH (26.6 ± 2.65 pg),MCHC 31 ± 1.33 %), **RDWSD** $(46.6\pm6.13fl)$, RDWCV($14.3\pm1.29\%$), TWBCs ($5.9\pm1.63\times10^{9}/L$), lymphocytes percentage (38.9 $\pm 8.01\%$), neutrophils percentage ($49.1\pm 11.89\%$), lymphocytes absolute $(2.2\pm0.46\times10^9/L)$, neutrophils absolute $(3.0\pm1.41\times10^9/L)$, platelets count

($289.5\pm79.74\times10^9$ /L), PDW (15.2 ± 0.82), MPV (9.3 ± 1.21 fl) were found in control group. This study was concluded that: there was significant decreased ($p\le0.01$)in means of Hct, TRBCs, RDWSD, lymphocytes percentage and absolute count and platelets count in pregnant women when compared with control, significant increased (p=0.00) in means of MCHC, TWBCs and neutrophils percentage and absolute of pregnant women more than control. There was significant increased in means of MPV (p=0.01) of with abortion when compared to without abortion. According to numbers of children there was significant increased (p=0.01) in means of Hct, MCV, and RDWSD in < 2 more than > 2 children. According to their age group there was significant increased ($p=\le0.03$) in means of Hct, MCV, and MCH in < 30 more than > 30 years.

مستخلص البحث

اجريت هذه الدراسة بطريقة الحالات الإفرادية المقترنة بحالات ضابطة في محلية الخرطوم في الفترة من فبراير 2015 إلى مارس 2015 لقياس صورة الدم الكاملة عند النساء الحوامل خلال الثلاثة أشهر الأخيرة من الحمل. تم إختيار ثمانين من النساء الحوامل وفقا لنظام الإختيار المحدد وعومان كعينات إختبارية بعد اخذ موافقتهن، وتم إختيار أربعين إمرأة من غير الحوامل وفقا. لنظام الاختيار المحدد وعوملن كعينات ضابطة تم اخذ 2.5ملى لتر عينة دم وريدية من كل متبرعة ووضعت في إناء بلاستيكي يحتوى على مانع تجلط(EDTA) وتم اختبارها لقياس صورة الدم الكاملة بإستخدام جهاز تحليل الدم الآلي ثم تحليل النتائج بإستخدام الفرق بين المتوسطين غير المعتدين في برنامج الحزم الإحصائية للعلوم الإجتماعية المحوسب. ووجدت المتوسطات كالاتي: متوسط خضاب الدم (g/dl) g/dl)، الدم المكدس (% 35.2±3.0) ، عدد كرات الدم الحمراء $(4.1\pm0.35 \times 10^{12}/L)$ ، متوسط حجم الخلية الحمراء (84.1±5.62 fl) ، متوسط تركيز خضاب الدم في الخلية الواحدة (84.1±5.62 أو الحرين عضاب الدم في الخلية الواحدة (84.1±5.62 أو العرب الع تركيز خضاب الدم في 100 مل من الدم (\33.4±1.48%)، انتشار الخلايا الحمراء النسبة المئوية للخلايا ($7.4\pm2.44\times10^9/L$) النسبة المئوية للخلايا عدد كرات الدم البيضاء (44.3 ± 3.90 اللمفاوية (% 9.90±6.62) ، النسبة المئوية للخلايا العدلة (%63.4±11.31) ، العدد المطلق للخلايا اللمفاوية $(1.8\pm0.66\times10^9/L)$ ، العدد المطلق للخلايا العدلة $(4.8\pm2.19\pm0.66\times10^9/L)$ (14.9 ± 2.19) ، انتشار صفائح الدم $(212\pm64.5\times10^9/L)$ ، انتشار صفائح الدم (14.9 ± 2.19) متوسط حجم صفيحة الدم الواحدة (fl 1.60 fl) عند النساء الحوامل ، و متوسط خضاب الدم الدم المكدس (38.7 ± 3.55)، الدم المكدس (38.7 ± 3.55) عدد كرات الدم الحمراء متوسط تركيز (85.2 \pm 8.07 fl)، متوسط حجم الخلية الحمراء (4.5 \pm 0.45 \times 10 متوسط تركيز خضاب الدم في الخلية الواحدة (pg 2.65±2.65) تركيز خضاب الدم في 100 مل من الدم (% 31±1.33)، انتشار الخلايا الحمراء (46.6±6.13fl)، عدد كرات الدم البيضاء النسبة المئوية الخلايا اللمفاوية (8.01 ± 8.01) ، النسبة المئوية المئوية المئوية (8.01 ± 8.01) ، النسبة المئوية $(2.2\pm0.46\times10^9/L)$ ، العدد المطلق للخلايا اللمفاوية ($49.1\pm11.89\%$) ، العدلة العدد المطلق للخلايا العدلة $(3.0\pm1.41 \times 10^9/L)$ ، عدد صفائح الدم الدم (289.5 \pm 79.74 \times 10 9 /L)، متوسط حجم صفيحة الدم (289.5 \pm 79.74 \times 10 الواحدة (1.21 fl) عند النساء غير الحوامل.

إستنتج من هذه الدراسة ان هنالك نقص ذات دلالة معنوية في الدم المكدس، عدد كرات الدم الحمراء، انتشار الخلايا الحمراء، النسبة المئوية والعدد المطلق للخلايا اللمفاوية و عدد كرات الدم البيضاء عند النساء الحوامل مقارنة بالنساء غير الحوامل، وزيادة ذات دلالة معنوية في متوسط عدد كرات الدم البيضاء، تركيز خضاب الدم في 100 مل من الدم و النسبة المئوية والعدد المطلق للخلايا العدلة عند النساء الحوامل مقارنة بالنساء غير الحوامل، وزيادة معنوية في متوسط حجم صفيحة الدم الواحدة عند النساء اللاتي تعرضن لإسقاط مقارنة باللاتي لم يتعرضن لإسقاط. وبناءا على عدد الاطفال هناك زيادة ذات دلالة معنوية الدم المكدس، متوسط حجم الخلية

الحمراء و انتشار الخلايا الحمراء في اللاتي انجبن اقل من طفلين اكثر من اكثر من طفلين وبناءا علي اعمار هن هناك زيادة معنوية في متوسطات الدم المكدس ، حجم الخلية الحمراء و تركيز خضاب الدم في الخلية الواحدة عند اقل من 30 سنة مقارنة باكثر من 30سنة.

Abbreviations

CD Cluster of differentiation

CFU-GEMM Colony forming unit that generates myeloid cells

CV Coefficient of variation

DMT-1 Divalent metal transporter

DNA Deoxyribonucleic acid

EDTA Ethylene-diamine-tetra acetic acid

EPO Erythropoietin

fl Femtolitre

GM-CSF Granulocyte macrophage colony stimulating factor

Hb Hemoglobin concentration

HCG Human chorionic gonadotropin

HCP-1 Haem carrier

Hct Haematocrit

IF Intrinsic factor

MCH Mean cell hemoglobin

MCHC Mean cell hemoglobin concentration

MCV Mean cell volume

MPV Mean platelet volume

MTHFR Methylenetetrahydrofolate reductase

PCV Packed cell volume

pg Pico gram

RBC Red blood cell count

RDWCV Red cell distribution width by coefficient of variation

RDWSD Red cell distribution width by standard deviation

r-HuEPO Human recombinant erythropoietin

SCF Stem cell factor

SDF-1 Stromal derived factor 1

sTFR soluble transferrin receptor

TC Transcobalamin

TIBC total iron-binding capacity

WBC White blood cell count

ZPP Zinc protoporphyrin

List of contents

الآية	I
Dedication	II
Acknowledgements	III
Abstract English	IV
Abstract Arabic	VI
Abbreviations	VIII
List of contents	X
List of Table	XV
List of figures	XVI
Chapter One	
Introduction and Literature Review	1
1.1.Introduction	1
1.2 Literature Review	3
1.2.1. Hematopoiesis	3
1.2.1.1. Site of haemopoiesis	3
1.2.1.2. Haemopoietic stem and progenitor cells	4
1.2.1.3. Bone marrow stroma	4
1.2.1.4. Erythropoiesis	5
1.2.1.5.Granulopoiesis	5
1.2.1.6. Formation of monocytes and macrophages	6
1.2.1.7.Lymphopoiesis	6
1.2.1.8.Thrombopoiesis	7
1.2.1.9.Regulation of haemopoiesis	7
1.2.1.9.1.Erythropoiesis	7
1.2.1.9.1.1.Erythropoietin	8
1.2.1.9.1.2.The cell cycle	8

1.2.1.9.1.3.Apoptosis	9
1.2.1.9.1.4.Transcription factors	9
1.2.1.9.1.5.Adhesion molecules	9
1.2.2.Pregnancy	10
1.2.2.1.Pregnancy trimesters	10
1.2.2.1.1.Pregnancy first trimester	10
1.2.2.1.2.Pregnancy second trimester	11
1.2.2.1.3.Pregnancy third trimester	11
1.2.2.2.Physiology of pregnancy	12
1.2.2.3.Hematological changes associated with pregnancy	12
1.2.2.3.1.Erythropoietic activity	12
1.2.2.3.2.White blood cells	13
1.2.2.3.3.Iron status	13
1.2.3.Anemia	13
1.2.3.1Symptoms and signs of anemia	14
1.2.3.2.Classification of anemia	14
1.2.3.3.Physiological adaptations in anemia	14
1.2.3.4.Laboratory assessment of anaemias	15
1.2.3.5.Common anemia associated with pregnancy	15
1.2.3.5.1.Iron deficiency Anemia	15
1.2.3.5.1.1.Distribution of body iron	16
1.2.3.5.1.2.Dietary iron	16
1.2.3.5.1.3. Plasma (transport) iron	16
1.2.3.5.1.4. Iron absorption	17
1.2.3.5.1.5. Iron requirements	17
1.2.3.5.1.6.Factors favoring absorption	18
1.2.3.5.1.7.Factors reducing absorption	18
1.2.3.5.1.8.Clinical features of iron deficiency anemia	18

1.2.3.5.1.9.Causes of iron deficiency	
1.2.3.5.1.10.Laboratory findings in iron deficiency anemia	19
1.2.3.5.1.11Sequence of events of Iron deficiency anemia	20
1.2.3.5.1.11.1. Depletion of iron stores	20
1.2.3.5.1.11.2. Iron-deficient erythropoiesis	20
1.2.3.5.1.11.3. Iron deficiency anemia	20
1.2.3.5.1.11.4.Tissue effects of iron deficiency	21
1.2.3.5.1.12.Management of iron deficiency	21
1.2.3.5.2.Megaloblastic anaemias	21
1.2.3.5.2.1.Vitamin B12, cobalamin absorption and Transport	22
1.2.3.5.2.2.Folate absorption, transport and function	23
1.2.3.5.2.3.Megaloblastic anemia of pregnancy	23
1.2.3.5.2.3.1.Pathogenesis of megaloblastic anemia of	
pregnancy	24
1.2.3.5.2.3.2.Clinical features of megaloblastic anemia of	
pregnancy	24
1.2.3.5.2.3.3. Diagnosis of megaloblastic anemia of pregnancy	25
1.2.3.5.2.3.4.Prevention of megaloblastic anemias of	
pregnancy	25
1.2.4. Previous studies	26
1.2.4.1. Previous study in West Bengal, India	26
1.2.4.2. Previous study in Nigeria	26
1.2.4.3. Previous study in Sudan	27
1.3. Rationale	29
1.4. Objective	30
1.4.1. General objective	30
1.4.2. Specific objective	30

Chapter Two		
Materials and Methods	31	
2.1.Study design	31	
2.2.Study population	31	
2.3.Inclusion criteria	31	
2.4.Exclusion criteria	31	
2.5.Ethical consideration	31	
2.6.Data collection	31	
2.7.Sample collection	32	
2.8. procedure of complete blood count(CBC)	32	
2.8.1.Hemoglobin concentration (HB)	32	
2.8.2.Red blood cell count(RBC) and Platelet count	32	
2.8.3.Packed cell volume (PCV)	33	
2.8.4.Red cell indices	33	
2.8.4.1.Mean cell volume (MCV)	33	
2.8.4.2.Mean corpuscular hemoglobin(MCH)		
2.8.4.3.mean cell hemoglobin concentration (MCHC)		
2.8.4.4.Red cell distribution width (RDW)	34	
2.8.5.Total white blood cell count (WBC)	34	
2.8.6.Automated differential count	34	
2.8.7.Mean platelet volume and platelet distribution width	35	
2.9. Data analysis:	35	
Chapter Three		
3.1 Results	36	
Chapter Four		
4.1. Discussion	45	
4.2. Conclusions	49	
4.3. Recommendations	50	

References	51
Appendices	53

List of Tables

Table	Title	Page
(3.1)	Comparison between pregnant women and control	30
	(RBCs count and indices)	
(3.2)	Comparison between pregnant women and control (31
	TWBCs count and differential)	
(3.3)	Comparison between pregnant women and control (31
	platelet count and indices)	
(3.4)	Comparison between pregnant women with and without	32
	abortion(RBCs count and indices)	
(3.5)	Comparison between pregnant women with and without	33
	abortion (TWBCs count and differential)	
(3.6)	Comparison between pregnant women with and without	33
	abortion (platelet count and indices)	
(3.7)	Comparison between pregnant women according to	34
	numbers of pregnancy (Hb, Hct, RBCs count and	
	indices)	
(3.8)	Comparison between pregnant women according to	35
	numbers of pregnancy (TWBCs count and differential)	
(3.9)	Comparison between pregnant women according to	35
	numbers of pregnancy (platelet count and indices)	
(3.10)	Comparison between pregnant women according to their	36
	age group (Hb, Hct, RBCs count and indices)	
(3.11)	Comparison between pregnant women according to their	36
	age group (TWBCs count and differential)	
(3.12)	Comparison between pregnant women according to their	37
	age group (platelet count and indices)	

List of figures

Figure		Page
(2.1)	Sysmex KX-21N TM Automated hematology analyzer	47