بسم الله الرحمن الرحيم

قال الله تعالى:

﴿٤﴾ يَٰٓأَيُّهَا ٱلنَّاسُ إِن كُنتُمْ فِى
رَيْبٍ مِّنَ ٱلْبَعْثِ فَإِنَّا خَلَقْنَٰكُم مِّن تُرَابٍ ثُمَّ مِن نُّطْفَةٍ ثُمَّ
مِنْ عَلَقَةٍ ثُمَّ مِن مُّضْغَةٍ مُّخَلَّقَةٍ وَغَيْرِ مُخَلَّقَةٍ لِّنُبَيِّنَ لَكُمْ ۚ
وَنُقِرُّ فِى ٱلْأَرْحَامِ مَا نَشَآءُ إِلَىٰٓ أَجَلٍ مُّسَمًّى ثُمَّ نُخْرِجُكُمْ
طِفْلًا ثُمَّ لِتَبْلُغُوٓا۟ أَشُدَّكُمْ ۖ وَمِنكُم مَّن يُتَوَفَّىٰ
وَمِنكُم مَّن يُرَدُّ إِلَىٰٓ أَرْذَلِ ٱلْعُمُرِ لِكَيْلَا يَعْلَمَ مِنۢ
بَعْدِ عِلْمٍ شَيْـًٔا ۚ وَتَرَى ٱلْأَرْضَ هَامِدَةً فَإِذَآ أَنزَلْنَا عَلَيْهَا
ٱلْمَآءَ ٱهْتَزَّتْ وَرَبَتْ وَأَنۢبَتَتْ مِن كُلِّ زَوْجٍۭ بَهِيجٍ ﴿٥﴾

صدق الله العظيم

Dedication

To my lovely parents

My sisters and brothers

Who have always been the candles of my life

And the wind beneath my wings until I complete this work

Acknowledgment

Primary my prays and thanks should be to Allah, the almighty most gracious and most merciful, who grated me the serenity, means of strength and patience to accomplish this work.

I deeply indebted to my supervisor **Dr. Malik Hassan Ibrahim Elfadni** for his valuable help and guidance during this study, I'm also grateful to his keen interest, patience assistance and invaluable advice.

My appreciation is extended to all the medical staff in Al-Elaj Clinic in El-Khurmah Province Western Saudi Arabia.

Abstract

This study was hospital analytical, descriptive and cross-sectional conducted to determine the type of anemia in pregnant and non-pregnant Saudi women in EL- Khurmah province in Western of Saudi Arabia in the period of August 2012 to august 2014.

Six hundred subjects were informed about the study and agreement for participation was obtained. Study group was divided as follow: fifty healthy non-pregnant women a control, two hundred and fifty non-pregnant women, one hundred and fifty pregnant women with prophylactic iron therapy and one hundred and fifty of non-pregnant women without prophylactic iron therapy. A venous blood of five ml was collected, 2.5ml in EDTA containers and investigated for a complete blood count (CBC), Reticulocyte count (Retics count) and hemoglobin electrophoresis. The other volume of blood was collected to obtained serum for biochemical tests, including; serum iron, serum ferritin and total iron binding capacity.

Fully automated hematological analyzer (Cell Dyn 1700), Electrophoresis tank and power pack were used for analysis and Statistical Package for Social Sciences (SPSS).

The mean age of the subjects was (32±4.35 year) for non-pregnant women and (29.6±4.48 year) for pregnant women.

The mean of hematological and biochemical parameters of control group, non-pregnant women , pregnant women with iron therapy and pregnant women without iron therapy as follow : total erythrocyte count were 4.28±0.25, 4.18±0.35, 4.21±0.353, 3.81±0.48 respectively. Hemoglobin concentration were 12.97±0.4, 11.8±1.02, 10.9±1.2, 9.8±0.99 respectively .Hematocrit (Hct) 38.8%, 35.4±3.9%, 33.3±2.9%, 29.9±3.5 % respectively. Mean cell volume (MCV) 90.7±5.2, 83.2±9.2, 83.1±7.5, 75.4±8.5 respectively. mean cell hemoglobin (MCH) 30.2±1.6,27.8±3.1,31.2±2.6,24.3±3.2 respectively. mean cell hemoglobin concentration (MCHC) 33.4±0.47,31.6±2.5,31.1±2.1,24.3±3.2 respectively.

reticulocyte count 1.1±0.11 %,1.1±0.1 %,2.5±1.7 %,0.5±0.3 % respectively .serum iron 91.9±8.6 ,80±14.4 ,68.7±15.6,61.1±7.53 respectively. Serum ferritin 49.5±9.0, 19.5±9.3, 14.08±2.683, 10.53±1.945 respectively. Total iron binding capacity (TIBC) 302±14.5, 325±53.6, 370±21.90, 377±35.9 respectively. And transferrin saturation (TS %) 30±2.6 %, 25.2±.114%, 18.6±4.44 %, 16.3±2.889 respectively.

The hematological and biochemical parameter were compared with that of non-pregnant women, pregnant women with iron therapy, and pregnant women without iron therapy .it were all increased in control group against others groups except in the mean of total erythrocyte count there was no difference between control group, non-pregnant women, and pregnant women with iron therapy. Also the mean of reticulocyte count decreased in control group against that of pregnant women with iron therapy and same mean in pregnant women without iron therapy.

The hematological parameters among non-pregnant women was compared with that of pregnant women with prophylactic iron therapy and pregnant women without prophylactic iron therapy , the mean hemoglobin level , hematocrit were increased in non-pregnant women compared with pregnant women with prophylactic iron therapy ($p < 0.061$),($p < 0.077$) . but there was no difference in the mean of total erythrocyte count , mean cell volume , and mean cell hemoglobin concentration ($p < 0.055$),($p < 0.051$) ,($p < 0.053$) respectively . The mean of red mean hemoglobin concentration and reticulocyte count in pregnant women with prophylactic iron therapy was increased than that of non-pregnant women ($p<0.06$) ($p<0.004$) respectively. In other side the mean of (RBC), (Hb), (Hct) ,(MCV) ,(MCH) , (MCHC) and reticulocyte count was decreased in pregnant women without iron therapy when compared with that of non-pregnant women and pregnant women with prophylactic iron therapy ($p< 0.065$) ($p<0.055$) , ($p<0.06$) ($p<0.001$),($p< 0.006$) (0.07), ($p<0.004$) , (0.005) ,($p<0.007$) (0.005),(0.053) (0.05) and (0.0)(0.001) respectively and the mean of reticulocyte count was increased in pregnant

women with prophylactic iron therapy when compared with that of non-pregnant women and pregnant women without prophylactic iron therapy ($p < 0.004$)($p < 0.001$) respectively. Blood film examination indicated that (73.2%) , (68.6%) and (78.6%) of non-pregnant women ,pregnant women with prophylactic iron therapy , and pregnant women without prophylactic iron therapy respectively. No abnormal hemoglobin pattern was found in our study group. (All groups were adult Hemoglobin pattern, HbA_2 was not found).

The biochemical results including serum iron, serum ferritin, and TS%, were increased in control group when compared with other groups, but we observed that TIBC% was decreased. It was showed variable results in other study group , the mean of serum iron of non-pregnant women was increased than that of pregnant women with prophylactic iron therapy and pregnant women without prophylactic iron therapy ($p<0.001$),($p<0.006$) respectively. And it was increased in pregnant women with prophylactic iron therapy when compared with that of pregnant women without iron therapy ($p<0.065$).The mean of total iron binding capacity (TIBC) showed no difference in subjects groups. ($p<0.05$), ($p<0.07$) and ($p<0.07$). According to trimester in pregnant women with iron therapy the frequency of anemia in first trimester, second trimester, and third trimester were 4.70%, 36.47% and 58.8 % respectively.in other side the frequency of anemia in pregnant women without iron therapy were 31.5%,33.20% and 35.3 % respectively. As for spacing the highest percentage of iron deficiency anemia was found among pregnant women whom had spacing of less than one year and up to one year 43.3% the lowest percentage was observed among those spacing was more than two years 24.6%.

The results above showed that the only type of anemia was iron deficiency anemia. The frequency of iron deficiency anemia among non-pregnant, pregnant women with prophylactic iron therapy and pregnant women without prophylactic iron therapy were (47.2%), (56.6%) and (77.3%) respectively. The percentage of iron deficiency anemia

decreased in pregnant women whom take iron therapy and dimorphic blood picture was noted in thin blood film of them.

Percentage of iron deficiency anemia was increased in women that take a lot of Saudi coffee, chawing ice and skip breakfast meal .also the percentage was high in women whom had birth space less than one year up to one year.

المستخلص

هذه دراسة مقطعية، وصفية وتحليلية. تم إجراؤها لتحديد انواع فقر الدم في النساء الحوامل وغير الحوامل بمحافظة الخرمة غرب المملكة العربية السعودية في الفترة ما بين اغسطس ٢٠١٢ م الى اغسطس ٢٠١٤م.

تم إعلام مائة (٦٠٠) امرأة بأهداف البحث وأُخذت موافقتهم، ثم أُخذت ٦٠٠ عينة دم (٥٠ عينة دم اخذت من نساء غير حوامل ذو صحة جيدة ولا يعانين من أي امراض مزمنة ككونترول و٢٥٠ عينة دم من نساء غير حوامل و٣٠٠ اخرى من نساء حوامل)، جمعت ٢,٥ مل من كل متعاونة في الاطروحة في حاويات تحتوي على مانع التجلط (ethylene-diamine-tetra-acetic acid (EDTA)). تم إجراء تعداد الدم الكامل، قياس الحديد بالمختبر، تعداد الخلايا الشبكية والرحلان الكهربائي للهيموغلوبين. تم استخدام جهاز (Cell Dyn 1700) الأتوماتيكي، جهاز الرحلان الكهربائي للهيموغلوبين وبرنامج الحزم الإحصائية للعلوم الاجتماعية نسخة رقم ١٣ للتحليل الإحصائي.

وكان متوسط العمر للنساء غير الحوامل في الاطروحة ٣٢ سنة والنساء الحوامل قرابة ٣٠ سنة.

وقد أظهرت النتائج الإحصائية للشرائح التي استهدفت في الاطروحة فيما يختص بالتحاليل المعملية وتفصيلها كمايلي:

تعداد كريات الدم الحمراء في الكونترول، النساء غير الحوامل، النساء الحوامل واللاتي يتعاطين حديد، والنساء الحوامل اللاتي لا يتعاطين حديد هو ٤,٢٨±٠,٢٥، ٤,١٨±٠,٣٥، ٤,٢١±٠,٣٥٣، ٣,٨١±٠,٤٨ بالترتيب. نسبة الهيموجلوبين كانت ١٢,٩±٠,٤، ١١,٨±١,٠٢، ١٠,٩±١,٢، ٩,٨±٠,٩٩ بالترتيب. نسبة الدم المضغوط كانت ٣٨,٨±١,٤، ٣٥,٤±٣,٩ ، ٣٣,٣±٢,٩ ، ٢٩,٩±٣,٥ بالترتيب .متوسط حجم الخلية الحمراء كان ٩٠,٧±٥,٢ ، ٨٣,٢±٩,٢ ، ٨٣,١±٧,٥ ، ٧٥,٤±٨,٦ بالترتيب .متوسط الهيموجلوبين بالنسبة للخلية الحمراء كان ٣٠,٢±١,٦ ، ٢٧,٨±٣,١، ٣١,٢±٢,٦، ٢٤,٣±٣,٢ بالترتيب .متوسط تركيز الهيموجلوبين بالنسبة للخلية الحمراء كان ٣٣,٤±٠,٤٧، ٣١,٦±٢,٥، ٣١,١±٢,١ ، ٢٤,٣±٣,٢ بالترتيب .نسبة تعداد الخلايا الشبكية كان ١,١±٠,١١ ، ١,١±٠,١، ٢,٥±١,٧ ، ٠,٥±٠,٣ بالترتيب .معدل قياس الحديد كان ايضاً ٩١,٩±٨,٦، ٨٠±١٤,٤، ٦٨,٧±١٥,٦، ٦١,١±٧,٥٣ بالترتيب .وقياس الحديد المخزون (الفرتين) كان ٤٩,٥±٩ ، ١٩,٥±٩,٣ ، ١٤,٠٨±٢,٦٣ ، ١٠,٥٣±١,٩٤ بالترتيب .

نسبة سعة ارتباط الحديد كانت ٣٠٢±٣٢٥،١٤,٥±٥٣,٦ ، ٣٧٠±٢١,٩، ٣٧٧±٣٥,٩ بالترتيب. ونسبة تشبع الترانس فيرين كانت ٣٠±٢,٦ ، ٢٥,٢±٦,١١، ١٨,٦±٤,٤٤، ١٦,٣±٢,٨٨ بالترتيب. نسبة الخلايا الحمراء صغيرة الحجم ولا تحتوي على الهيموجلوبين او موجود بنسب بسيطة في النساء غير الحوامل، الحوامل اللاتي يتعاطين حديد والنساء الحوامل اللاتي لا يتعاطين حديد من خلال فحص فيلم الدم المصبوغ كانت ٧٣,٢% ،٦٨,٦% و٧٨.% بالترتيب . وقد تمت مقارنة الكونترول بالمجموعات المستهدفة الأخرى وتبين ن النتائج المعملية المستخلصة

احصائياً ان مجموعة النساء في هذه الشريحة اعلى من الشرائح الأخرى المستهدفة ويتمتعن بنسبة طبيعية عدا في معدل ارتباط الحديد فهو اقل من المجموعات الأخرى بفرق احصائي ٠,٥. وبمقارنة نتائج الشرائح الأخرى المستهدفة مع بعضها احصائياً اتضح ان متوسط الهيموجلوبين وحجم الدم المضغوط يزيد في النساء غير الحوامل دون غيرهن من النساء الحوامل اللاتي يتعاطين حديد واللاتي لا يتعاطين حديد بفرق احصائي ٠,٦١ و٠,٠٧٧ على التوالي .كما انه ليس هناك فرق ملحوظ في تعداد كريات الدم الحمراء ، متوسط حجم الخلية الحمراء ومتوسط تركيز الهيموجلوبين بالنسبة للخلية الحمراء بين تلك الشرائح أعلاه بفرق احصائي ٠,٠٥٥ ، ٠,٠٥١ و ٠,٠٥٣ بالترتيب .متوسط الهيموجلوبين بالنسبة للخلية الحمراء وتعداد الخلايا الشبكية يزيد في النساء الحوامل مقارنة بالأخريات بفرق احصائي ٠,٠٦ و٠,٠٤ بالترتيب .ولكن متوسط قياس تعداد كريات الدم الحمراء، الهيموجلوبين ،حجم الدم المضغوط ،متوسط حجم الخلية الحمراء ،متوسط الهيموجلوبين بالنسبة للخلية و متوسط تركيز الهيموجلوبين بالنسبة للخلية الحمراء يزيد في النساء غير الحوامل مقارنةً بالنساء الحوامل بفرق احصائي ٠,٠٦٥ ،٠,٠٦، ٠,٠٠٦، ٠,٠٧٠،٠,٠٠١،٠,٠٥٣ بالترتيب .

نتائج قياس الحديد، الحديد المخزون (الفرتين)، ارتباط الحديد مع الترانس فرين ونسبة تشبع الترانس فيرين تظهر تبايناً عندما تم مقارنتها احصائياً بين النساء الحوامل بشقيهما والنساء غير الحوامل فنلاحظ زيادة في معدل النتائج الكيميائية في النساء غير الحوامل مقارنة مع النساء الحوامل كما نلاحظ زيادة متوسط قياس الحديد في النساء الحوامل اللاتي يتعاطين حديد مقارنة بالحوامل واللاتي لا يتعاطين حديد بفرق احصائي ٠,٠٦٥.

وقد أظهرت النتائج الإحصائية المتحصل عليها كما اشير اليها في الأعلى أن فقر الدم المرتبط بصغر كرية الدم الحمراء قليلة الخضاب (الهيموغلوبين) نتيجة عوز الحديد هو النوع المنتشر في تلك الفئات المستهدفة في الاطروحة. نسبة فقر الدم نتيجة عوز الحديد في النساء غير الحوامل وفي النساء الحوامل بنوعيهم في الاطروحة هي (٤٧,٢%)، (٥٦,٦%) و(٧٧,٣%) على التوالي. والجدير بالزكر انه قد تمت المقارنة بين النساء الحوامل واللاتي يتعاطين حديد مع النساء الحوامل اللاتي لا يتعاطين حديد من خلال فترة الحمل (الترايمستر) من حيث معدل انتشار فقر الدم بينهم وكانت النسب المتحصل عليها كالتالي: ٤,٧٠% للحوامل اللاتي يتعاطين حديد في فترة الحمل الاولي، ٣٦,٤٧% في الفترة الثانية من الحمل و٥٨,٨ % للفترة الثالثة من الحمل. وبالمقابل ٣١,٥ % للحوامل اللاتي لا يتعاطين حديد في فترة الحمل الأولى، ٣٣,٢٠% في فترة الحمل الثانية و٣٥,٣٠ % في فترة الحمل الثالثة. وكانت نسبة انتشار فقر الدم عالية في النساء اللاتي معدل الحمل لديهن في فترة اقل من سنة الى سنة بين كل حمل واخر (٤٣,٣%) بينما كانت النسبة منخفضة في اللاتي معدل الحمل لديهن أكثر من سنتين بين كل حمل واخر (٢٤,٦%).

اتضح من خلال هذه الاطروحة ان هنالك زيادة في معدل انتشار فقر الدم المرتبط بعوز الحديد في النساء اللاتي يتناولن القهوة السعودية بكثرة، لا يتناولن وجبة الإفطار ويتناولن قطع الثلج. وان نسبة فقر الدم نتيجة عوز الحديد تقل في النساء الحوامل اللاتي يتعاطين علاج الحديد اثناء فترة الحمل حيث لوحظ من خلال فحص فيلم الدم الرفيع وجود جيلين من كريات الدم الحمراء او ما يسمى بصورة (الدايمورفك) حيث وجدت كريات دم حمراء صغيرة الحجم ولا تحتوي على الهيموجلوبين مع كريات دم حمراء ذات حجم طبيعي وتحتوي داخلها على نسبة جيدة من الهيموجلوبين.

List of Tables

NO	Name of the tables	Page
1-1	Normal red blood cell values.	5
1-2	Classification of anemia that based on red cell indices.	6
1-3	Classification of anemia's based on morphology (erythrocyte size).	6
1-4	Factors affecting non-heme iron absorption.	13
1-5	Causes of IDA.	19
3-1	Age groups and Mean ,STD among pregnant and non-pregnant groups.	33
3-2	Mean and STD of hematological parameters of control, non-pregnant, pregnant with and without iron therapy.	36
3-3	Mean and STD of hematological parameters and iron profile of non-pregnant group and pregnant with iron therapy group.	37
3-4	Mean and STD of hematological parameters and iron profile of non-pregnant group and pregnant without iron therapy group.	37
3-5	Mean and STD of hematological parameters and iron profile of pregnant group with iron therapy and pregnant without iron therapy group.	38
3-6	Percentage of anemia and IDA based on WHO criteria in study groups.	38
3-7	Percentage of anemia and IDA based on trimester of pregnancy in pregnant group with iron therapy.	39
3-8	Percentage of anemia and IDA based on trimester of pregnancy in pregnant group without iron therapy	39
3-9	Space between pregnancy in pregnant group.	39

List of Figures

NO	Name of the Figures	Page
1-1	Anemia as public health problem by country: Non pregnant women of reproductive age.	3
1-2	A nemia as public health problem by country: pregnant women of reproductive age.	4
1-3	CBC and reticulocyte index is used to classify anemia morphologically.	8
1-4	Functional classification of anemia.	8
1-5	Iron metabolism.	12
1-6	Distribution of iron in adult.	14
1-7	Hemoglobin molecule.	17
3-1	Thin blood film from one of study study with IDA.	40
3-2	Dimorphic picture from thin blood film of one study with IDA.	40

List of abbreviations

CBC	Complete blood count
DMT1	Divalent metal transporter1
Dcytb	Duodenal cyto chrome b
E/G	Erythrocyte to granulocyte ratio
EPO	Erythropoietin
EMR	The eastern Mediterranean region
G-6-PD	Gglucose-6-phosphate dehydrogenase
2,3-DPG	2,3 diphosphoglycerate
Hb F	Hemoglobin F
Hb	Hemoglobin
Hb S	Hemoglobin S
Hb A	Hemoglobin A
Hb E	Hemoglobin E
HCP1	Heme carrier protein1
ICN	International conferences on nutrition
ID	Iron deficiency
IDA	Iron deficiency anemia
LDH	Lactate dehydrogenase
MCHC	Mean cell haemoglobin concentration
MCV	Mean cell volume
MCH	Mean cell hemoglobin
NSAIDs	Nonsteroidal anti-inflamatory drugs
O_2	Oxygen
PCV	Packed cell volume
RR	Relative risk
RBC	Red blood cell
SPSS	Statistical package for social sciences
SI	Serum iron.
Tfr	Transferrin receptor
TIBC	Total iron binding capacity.
UIBC	Unsaturated iron binding capacity.
WBC	White blood cell.
WHO	World health organization

List of contents

NO	CONTENTS	Page
آية		I
Dedication.		II
Acknowledgment.		III
Abstract in English.		IV
Abstract in Arabic.		V
List of tables.		VI
List of figures.		VII
List of abbreviations.		VIII
List of contents.		IX
CHAPTER I **1- Introduction and literature review**		
1-1	Introduction.	2
1-2	General introduction to anaemias.	4
1-2-1	Classification of anaemia.	5
1-2-1-1	Morphological classification of anemia.	5
1-2-1-2	Etiological classification of anemia.	6
1-2-1-2-1	Hypoprolifreative anemia.	7
1-2-1-2-2	Maturation defects.	9
1-2-1-2-3	Increased red blood cell destruction.	9
1-2-2	Clinical features of anemia.	9
1-3	Defining iron nutritional status.	10
1-3-1	Human iron metabolism.	11
1-3-2	Dietary iron sources and factors affect absorption.	12
1-3-3	Mechanism of dietary iron absorption .	13
1-3-4	Reversible oxygenation of hemoglobin	15
1-4	Hemoglobin.	15
1-4-1	Formation of hemoglobin.	15
1-4-2	Physiological control of hemoglobin levels	17
1-5	General introduction to iron deficiency anemia.	17
1-5-1	Etiology of iron deficiency or iron deficiency anemia.	18
1-5-2	Anemia in pregnancy .	20
1-6	Rationale.	21
1-7	Objectives .	22
CHAPTER II **2- Materials and Methods**		
2-1	Study design.	24
2-2	Study area.	24
2-3	Study population.	24
2-3-1	Sampling.	24
2-3-2	Inclusion criteria.	24

2-3-3	Exclusion criteria.	24
2-3-4	Sample size.	25
2-3-5	Data and Questionnaire Information.	25
2-4	Methodology.	25
2-4-1	Method of sample collection.	25
2-4-2	Method of automated analyzer system (Complete hemogram).	26
2-4-3	Method of preparation and staining of blood films.	27
2-4-4	Reticulocyte count.	28
2-4-5	Measurement of serum iron.	28
2-4-6	Measurement of serum ferritin.	28
2-4-7	Measurement of iron binding capacity.	29
2-4-8	Measurement of unsaturated iron binding capacity.	29
2-4-9	Electrophoresis method.	29
2-5	Quality control method.	31
2-6	Ethical consideration.	31
2-7	Statistical analysis.	31
CHAPTER III **3- Results**		
3-1	Results	32
3-2	Laboratory investigations.	33
CHAPTER IV **4- Discussion, Conclusion and Recommendation**		
4-1	Discussion:	42
4-2	Conclusion:	46
4-3	Recommendation	47
References:		48
Appendixes		55