

**University of Mosul  
College of Medicine**



**Assessment of Liver Functions Tests in  
Thalassaemic Patients in Mosul City**

**Israa' Issam Mohammad Al-Ahmad**

**M.Sc. / Thesis  
in Medical Physiology**

**Supervised by  
Dr. Fadhila Shahwan Al-Doski**

**Asst. Prof.**

## **Abstract**

Siderosis is considered a major clinical complication of thalassaemia major. The liver is one of the organs that are adversely influenced by iron overload. The objective of this study was to find out the effect of iron overload on the measured parameters of liver functions in patients with  $\beta$ -thalassaemia major who were free of viral hepatitis.

This is a case-control study. A total of 150 subjects and patients with  $\beta$ -thalassaemia major were included in this study. They were classified into two groups: Thalassaemic group (106 patients, 52 males and 54 females) and control group (44 subjects, 24 males and 20 females). Then both groups were subdivided according to age into younger (7-15 years) and older (16-24 years) groups. The age range was (7-24) years for thalassaemic and control subjects enrolled in this study. All thalassaemic patients included in this study were attendants to the Thalassaemia Centre of Ibn Al-Atheer Paediatric Hospital in Mosul.

General examination, abdominal examination for organomegaly, ultrasonography of the liver and spleen and sixteen physiological and biochemical parameters most of them related to liver functions were carried out for all subjects and patients. These biochemical parameters are: Haemoglobin (Hb), packed cell volume (PCV), serum ferritin, prothrombin time (PT), prothrombin activity percentage (PT<sub>P</sub>), International Normalized Ratio (INR), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), total serum bilirubin (T.S.B), direct and indirect serum bilirubins, total serum proteins, albumin, total globulin and Albumin/Globulin (A/G) ratio. In addition, other data were collected and their effects on thalassaemic patients and liver functions were studied including: Blood groups,

residence, ethnicity, consanguinity of parents, number (No.) of blood transfusions/year, number of deferoxamine (DFO) doses/week, history of splenectomy and heart failure, the presence of mongoloid fascies and jaundice at the time of examination.

Obviously, Hb and PCV blood values were significantly lower, while serum ferritin concentrations were significantly higher in male and female thalassaemic patients compared to the relevant control subjects. The levels of PT and INR were significantly elevated, while  $PT_p$  was significantly decreased in male and female thalassaemic patients as compared to the male and female control subjects.

A highly significant increase in the serum activities of liver enzymes (AST, ALT and ALP) and serum concentrations of total, direct and indirect bilirubin were observed in thalassaemic patients of both genders when compared with the relevant control groups.

No significant difference was noticed in the serum concentrations of total proteins, albumin, globulin and A/G ratio between thalassaemic and control subjects of both genders. The body mass index (BMI) levels of male and female patients were significantly lower than that of the compared control subjects.

With increased duration of thalassaemia, there was a significant increase in the concentrations of total and indirect serum bilirubin. This was noticed in both genders, in addition to a significant decrease in the serum activities of AST, ALT and ALP noticed in thalassaemic females.

It was not possible to find a significant difference in the measured parameters between male and female thalassaemic patients, except for T.S.B and its fractions which were significantly higher in male than female thalassaemic patients.

The compliance of thalassaemic patients with DFO therapy was significantly increased as they grew older, while serum ferritin was inversely correlated with number of DFO doses taken/week.

A significant positive correlation was observed between serum ferritin and ALT in both male and female patients.

In conclusion, the liver functions are impaired in thalassaemia major by the effect of iron overload as indicated by the changes obtained in liver function tests. However, correct blood transfusion and improved compliance to chelation therapy can limit such complication.



جامعة الموصل  
كلية الطب

تقييم فحوصات وظائف الكبد لدى مرضى التلاسيميا في مدينة  
الموصل

إسراء عصام محمد الأحمد

رسالة ماجستير علوم  
في الفلسفة الطبية

بإشراف  
الدكتورة فضيلة شهوان الدوسكي  
أستاذ مساعد

## المخلص

يعتبر السحار الحديدي من المضاعفات الرئيسية لمرض الثلاسيميا (فقر دم البحر المتوسط الأكبر). يعتبر الكبد أحد الأعضاء التي تتأثر سلبا بالحمل الحديدي الزائد. الهدف من هذه الدراسة هو التحري عن تأثير الحمل الحديدي الزائد على المعايير المقاسة لوظائف الكبد لدى مرضى فقر دم البحر المتوسط الأكبر نوع بيتا غير المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي.

هذه الدراسة تعتمد على تناول الحالات والشواهد لمائة وخمسين شخصا طبيعيا ومرضى مصابين بفقر دم البحر المتوسط الأكبر نوع بيتا وتم تصنيفهم الى مجموعتين: مجموعة فقر دم البحر المتوسط تتضمن مائة وستة مريضا (إثنان وخمسون من الذكور وأربعة وخمسون من الإناث) والمجموعة الضابطة وتتضمن أربعة وأربعين شخصا أصحاء (أربعة وعشرون من الذكور وعشرون من الإناث) ثم تمت إعادة تقسيم كلتا المجموعتين حسب العمر إلى مجموعة أصغر عمرا (٧-١٥ سنة) ومجموعة أكبر عمرا (١٦-٢٤ سنة). تتراوح أعمار المرضى والأصحاء الذين تم شمولهم بهذه الدراسة بين (٧-٢٤) سنة. كان كل مرضى الثلاسيميا الذين تضمنتهم هذه الدراسة من الحاضرين إلى مركز الثلاسيميا (عيادة فقر دم البحر المتوسط) التابعة لمستشفى ابن الأثير التعليمي للأطفال في مدينة الموصل.

تم إجراء الفحص العام وفحص البطن للتحري عن تضخم الكبد والطحال وفحص السونار للتحري عن حالة الكبد والطحال وكذلك تم إجراء ستة عشر فحصا فسيولوجيا وبايوكيميائيا معظمها تتعلق بوظائف الكبد، كلها أجريت لكل الأشخاص الأصحاء والمرضى. تضمنت المتغيرات البيوكيميائية مايلي: قياس معدل الهيموغلوبين، مكداس الدم، حديد المصل، زمن البروثرومبين، النسبة المئوية لنشاط البروثرومبين، نسبة المقياس العالمي INR، إنزيم ناقل الأمين الأسبارتيت، إنزيم ناقل الأمين الألنين، إنزيم الفوسفاتيز القاعدي، ياقوتين الصفراء الكلي، ياقوتين الصفراء المباشر وغير المباشر، البروتين الكلي، الزلال، الكريين ونسبة الزلال على الكريين. بالإضافة الى ذلك، تم جمع بيانات أخرى ودراسة تأثيرها على مرضى الثلاسيميا وعلى وظائف الكبد. تضمنت البيانات: صنف دم المريض، محل الإقامة، قومية المريض، درجة القرابة بين أبوي المريض، عدد مرات نقل الدم خلال السنة، عدد مرات إستعمال عقار الدسفيرال خلال الأسبوع، التحري عن إستئصال الطحال وعجز القلب، وجود التغيرات المنغولية ويرقان الدم وقت إجراء الفحص.

من الواضح، كانت قيم الهيموغلوبين ومكداس الدم في الدم أقل معنويا، بينما كانت تراكيز حديد المصل أعلى معنويا، في ذكور وإناث مرضى التلاسيميا مقارنة بالمجموعات الضابطة ذات العلاقة.

كانت مستويات زمن البروثرومبين ونسبة المقياس العالمي INR مرتفعة معنويا، بينما كانت النسبة المئوية لنشاط البروثرومبين منخفضة معنويا، لدى ذكور وإناث مرضى التلاسيميا بالمقارنة مع أفراد المجموعة الضابطة ذكورا وإناث.

لوحظ ارتفاع معنوي كبير في نشاطات إنزيمات الكبد (ناقل الأمين الأسبارتيت والألنين وإنزيم الفوسفاتيز القاعدي) وتراكيز ياقوتين الصفراء الكلي، المباشر وغير المباشر في مصل الدم لدى مرضى التلاسيميا من كلا الجنسين عندما تمت مقارنتهم بالمجاميع الضابطة ذات العلاقة.

لم يلاحظ وجود اختلاف معنوي في تراكيز البروتينات الكلية، الزلال، الكريين ونسبة الزلال على الكريين في مصل الدم بين مرضى التلاسيميا والمجاميع الضابطة لكلا الجنسين. كانت مستويات معامل كتلة الجسم لدى ذكور وإناث مرضى التلاسيميا أقل منها معنويا لدى افراد المجموعة الضابطة المقارن بها.

مع ازدياد مدة الإصابة بمرض التلاسيميا، كان هناك ازدياد معنوي في تراكيز ياقوتين الصفراء الكلي وغير المباشر في مصل الدم وقد لوحظ ذلك لدى كلا الجنسين، بالإضافة الى انخفاض معنوي في نشاطات ناقل الأمين الاسبارتيت والألنين وإنزيم الفوسفاتيز القاعدي في مصل الدم لدى إناث مرضى التلاسيميا.

لم يكن من الممكن إيجاد اختلاف معنوي في المتغيرات المقاسة بين ذكور وإناث مرضى التلاسيميا، فيما عدا ياقوتين الصفراء الكلي وأجزاؤه والتي كانت معنويا أعلى لدى ذكور منها لدى إناث مرضى التلاسيميا.

إزداد إلتزام مرضى التلاسيميا بعقار الدسفيرال معنويا كلما تقدم هؤلاء المرضى بالعمر، بينما ارتبط حديد المصل عكسيا مع عدد مرات استعمال عقار الدسفيرال بالاسبوع.

لوحظ ارتباط معنوي إيجابي بين حديد المصل وناقل الأمين الالنين لدى المرضى ذكورا وإناث.

نستنتج من كل هذه النتائج، أن وظائف الكبد قد تعطلت في مرض فقر دم البحر المتوسط الأكبر بواسطة تأثير الحمل الحديدي الزائد كما هو مشار اليه من قبل التغييرات المستحصلة في فحوصات وظائف الكبد. على أية حال، يمكن أن يحدد المنهاج الصحيح في نقل الدم وتحسين الالتزام بعقار الدسفيرال مثل هذه المضاعفات.