Different Patterns of Anemia in Patients with Chronic Liver Disease Admitted In Gastro Enterology and Hepatology Unit in Ain Shams University Hospital

Thesis

Submitted for Partial Fulfillment of Master ***Degree in Internal Medicine***

By

Abd El Hamed Helmy Hussein El Sadeek
M.B.,B.Ch

Supervised by

Prof. Dr. Samir Abdel - Hamid Ghait
Professor of Internal Medicine Ain Shams University

Prof. Dr. Khaled Zakaria El Karmouty
Professor of Internal Medicine Ain Shams University

Dr. Zainab Ahmed Ahmed Ali El- din
Lecturer of Internal Medicine Ain Shams University

Faculty of Medicine
Ain Shams University
2011

أشكال الأنيميا المختلفة فى مرضى الكبد المزمنين فى وحدة الجهاز الهضمي والكبد بمستشفى عين شمس الجامعى

رسالة مقدمة من

الطبيب / عبد الحميد حلمى حسين الصديق

توطئة للحصول على درجة الماجستير فى أمراض الباطنة العامة

تحت إشراف

الأستاذ الدكتور / سمير عبد الحميد غيط

أستاذ أمراض الباطنة العامة

جامعة عين شمس

الأستاذ الدكتور / خالد زكريا القرموطى

أستاذ أمراض الباطنة العامة

جامعة عين شمس

الدكتور / زينب أحمد أحمد على الدين

مدرس أمراض الباطنة العامة

جامعة عين شمس

List of Abbreviations

AASLD	:	American Association for the Study of Liver Diseases
ADH	:	Anti-diuretic hormone
ALT	:	Alanine transaminase
ANA	:	Anti nuclear antibody
Anti-LKM	:	Anti-liver kidney miscrosomal
AP	:	Alkaline phosphatase
AST	:	Aspartate transaminase
BCLC	:	The Barcelona-Clinic Liver Cancer
CT	:	Computed tomography
CTP	:	Child-Turcotte-Pough
DDAVP	:	Desmopressin
DLCO	:	Diffusing capacity of the lung for carbon monoxide
ECAD	:	Extracorporeal albumin dialysis
GGT	:	Gamma glutamyl transferase
HAA	:	Hepatitis-associated aplastic anemia
HCC	:	Hepatocellular carcinoma
HCT	:	Hematotocrit
HCV	:	Hepatitis C virus
HGB	:	Hemoglobin
HPS	:	Hepatopulmonary syndrome
HRS	:	Hepatorenal syndrome

LGL : Large granular lymphocyte

List of Abbreviations (Cont.)

MCH : Mean corpuscular hemoglobin
MCV : Mean corpuscular volume
MELD : Model of End Stage Liver Disease
MRA : Magnetic Resonance Angiography
MRI : Magnetic Resonance Imaging
NAFLD : Non alcoholic fatty liver disease
NASH : Non alcoholic steatohepatitis
PAaO2 : The alveolar arterial oxygen partial pressure
PAP : Pulmonary artery pressure
PBC : Primary biliary cirrhosis
PMNL : Polymorphonuclear leukocyte
POPH : Portopulmonary hypertension
PSC : Primary sclerosing cholangitis
RBC : Red blood cells
RFA : Radio frequency ablation
SBP : Spontaneous bacterial peritonitis
TACE : Trans -Arterial Chemoembolization
TIPS : Transjugular intrahepatic portosystemic shunt
TNM : Tumor node- metastasis
WHO : World Health Organization

List of Tables

Table	*Title*	*Page*
1	Class A: 5-6 points; Class B: 7-9 points; Class C: 10-15 points	32
2	Demographic and clinical data of the studied patients	71
3	Laboratory data of the studied patients	73
4	Comparison between 3 groups as regard gender, address, smoker	74
5	Comparison between 3 groups as regard viral etiology	75
6	Comparison between 3 groups as regard Child-Turcotte-Pough score	76
7	Comparison between 3 groups as regard Etiology of Chronic liver disease (CLD)	76
8	Comparison between 3 groups as regard Jaundice, hematemsis, melena	77
9	Comparison between 3 groups as regards laboratory findings	78

List of Figures

Fig.	*Title*	*Page*
1	Algorithm for investigation of small nodules found on screening in patients at risk for HCC (MDCT=multidetector CT scan)	52
2	Show the hemoglobin and 3 groups of anemia	79
3	Show the ESR and 3 groups of anemia	79
4	Show the S. iron and 3 groups of anemia	80
5	Show the TIBC and 3 groups of anemia	80
6	Show the S. Albumin and 3 groups of anemia	81

List of contents

List of Abbreviations …..……..…….. I

List of Tables …...……..…… III

List of Figures ..…...……..…… IV

Introduction and Aim of the work ..……..……. 1

Review of Literature ... …….....……. 3

* Anemia ..... …… 3

* Liver Cirrhosis 16

* Anemia in Liver Disease 55

Patients and Methods..... 65

Results……. 69

Discussion…… 82

Summary and conclusion…… 87

Recommendations…….. 90

References. ……. 91

Appendix..... i

Arabic Summary …… --

الملخص العربي

يعتبر نقص نسبة الهيموجلوبين بالدم من المضاعفات المتعددة الأسباب في أمراض الكبد المزمنة. من أهم هذه الأسباب نزيف الجهاز الهضمي الحاد والمزمن و تضخم الطحال الناتج عن ارتفاع ضغط الدم بالوريد البابي.

إن النزيف الذي يحدث مع المراحل المتقدمة من أمر اض الكبد يكون نتيجة لإضطرابات عملية تجلط الدم الناتج عن نقص عوامل التجلط التي يتم تصنيعها داخل الخلايا الكبدية, بالإضافة إلى نقص الصفائح الدموية الذي يحدث مع أمراض الكبد المزمنة.

تمت هذه الدراسة في الفترة ما بين 2009/12/1 إلى 2010/4/1 في قسم أمراض الجهاز الهضمي والكبد بمستشفيات جامعة عين شمس.

إن الهدف من هذه الدراسة هو إرساء قاعدة بيانات لمعدلات حدوث وأنواع نقص نسبة الهيموجلوبين في أمراض الكبد المزمنة.

لقد تمت مراجعة ملفات مرضى الكبد المزمن ونقص الهيموجلوبين الذين تم حجزهم داخل المستشفى في أثناء الفترة المذكورة أعلاه, وتضمنت هذه المراجعة التاريخ المرضي والفحص الشامل للمرضى ونتائج التحاليل التي تشمل وظائف الكبد وصورة الدم الكاملة وسرعة الترسيب ووظائف الكلى وفيروسات بالدم وتحليل دراسة الحديد والسيولة بالدم.

لقد تم تقسيم المرضى إلى ثلاث مجموعات تباعا لنوع الأنيميا. المجموعة الأولى : فقر الدم صغير الكريات و المجموعة الثانية : فقر الدم كبير الكريات والمجموعة الثالثة : فقر الدم السوى الكريات.

بمقارنة المجموعات الثلاث من حيث محل السكن ونسبة التدخين والنوع لم يكن هناك فووق في إحصائيات النتائج.

ومن حيث نسبة الحالات التي يكون فيها الفيروس هو المسبب لمرض الكبد المزمن , ونظام التقييم لمرضى تليف الكبد بنظام تشايلد , لم يكن هناك فووق واضحة في إحصائيات النتائج بمقارنة الثلاث مجموعات.

وبمقارنة الثلاث مجموعات من حيث ارتفاع نسبة الصفراء بالدم وحدوث القيء الدموي الناتج عن نزيف دوالي المرىء و وجود دم بالبراز, لم يكن هناك فووق في إحصائيات النتائج.

وبمقارنة هذه المجموعات الثلاث كان هناك فووق واضحة في إحصائيات نتائج نسبة الهيموجلوبين بالدم و سرعة الترسيب ودراسة الحديد والألبومين بالدم بينما لم يكن هناك فروق ذات دلالات إحصائية في باقي التحاليل المستخدمة.

ويستنتج من هذه الدراسة أن نقص نسبة الهيموجلوبين مع فقر الدم السوى الكريات بنسبة 45% هو الأكثر شيوعا في مرضى الكبد و يليه فقر الدم صغير الكريات بنسبة 37.5% ثم يليه فقر الدم كبير الكريات بنسبة 17.5%.

Acknowledgement

First, thanks are all due to Allah for Blessing this work until it has reached its end, as a part of his generous help throughout our life.

I am also greatly indebted to Prof. Dr. Samir Abdel-Hamid Ghait ***Professor of Internal Medicine*** *Faculty of Medicine, Ain-Shams University, for his great supervision, great help, available advises, continuous encouragement and without his support it was impossible for this study to be achieved in this form. I had the privilege to benefit from his great knowledge, and it is an honor to work under his guidance and supervision.*

I am deeply grateful to Prof. Dr. Khaled Zakaria El Karmouty ***Professor*** *of Internal Medicine Faculty of Medicine, Ain Shams University for sponsoring this work, and his keen supervision.*

I would like to direct my special thanks to Dr. Zainab Ahmed Ahmed Ali El-din Lecturer of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Ain Shams University, for her invaluable help, fruitful advice, continuous support offered to me and guidance step by step till this Thesis finished.

Thanks to all those whom I met and who had give me an impetus in finishing this work. I am want also to thank my family for supporting me throughout my life.

Abd El Hamed Helmy Hussein El Sadeek

Introduction

Chronic anaemia is frequently observed in patients with liver cirrhosis ***(Tacke et al., 2004).***

Anemia in the digestive diseases is caused by bleeding, iron deficiency, vitamin B12 deficiency including pernicious anemia, chronic inflammation, malnutrition, hypersplenism ***(Tsurumi and Moriwaki, 2008).***

A direct relationship exists between liver pathology and haemopathy which can be attributed to various aetiopathogenetic factors. The severity of the liver pathology is the main factor, independently of its aetiology ***(Petrella et al., 1985).***

Liver disease is a common cause of macrocytosis, with the blood smear usually showing round rather than oval macrocytes and lacking hypersegmented neutrophils ***(Bain, 2005).***

Aim of the Work

The aim of the work is to set a data base concerning the incidence and patterns of anemia in Egyptian patients with chronic liver disease

Anemia

Definition of Anemia

Anemia refers to red blood cell (RBC) mass, amount of hemoglobin, and/or volume of packed RBC less than normal, determine either as a hematocrit or hemoglobin concentration>2 standard deviations below the normal mean for age ***(Abshire, 2001).***

Anemia may be mild, moderate, or severe in nature. Mild anemia, hemoglobin 9.5-11g/dl, is often asymptomatic and frequently escapes detection. Moderate anemia, hemoglobin 8-9.5g/dl, may present with other symptoms and warrants timely management to prevent long-term complications. Severe anemia, hemoglobin< 8g/dl, will warrant investigation and prompt management. Dependent upon its etiology and the magnitude of the RBC deficit, it may be life threatening ***(Tender and Cheng, 2002).***

Physiology of anemia

Normal erythrocyte numbers reflect an intricate balance between production and destruction. RBCs, whose major role is oxygen transport, are produced in response to low oxygen levels. Sufficiently low mixed venous oxygen saturation

Stimulates the kidney to produce and release erythropoietin, a hormone that directly prompts erythroid precursor to differentiate into mature cells. For appropriate RBC production to occur, there must be sufficiently available erythroid precursors in the bone marrow and Adequte production and release of Erythropoetin ***(Hermiston and Mentzer, 2002).***

RBCs typically circulate in the blood stream for approximately 120 days before they are sequestered in the spleen and undergo programmed destruction. The hem and globulin components of hemoglobin are then recycled for future RBC production.

Erythrocytes must be appropriately sized and shaped to remain in the bloodstream. RBCs with abnormal shapes (e.g spherocytes or elliptocyte) or sizes (e.g microcytes or macrocytes) may not remain active in the bloodstream for the full 120 days, but may become sequestered and destroyed earlier. If sufficient premature destruction occurs, the balance between production and destruction is upset ***(Salsbury, 2001).***

Anemia conceptually reflects an imbalance between RBC production and destruction and may be due to one of three mechanisms. Excess RBC loss, as occurs with hemorrhage, or excess or premature RBC destruction such as