

# الآية

بسم الله الرحمن الرحيم

قال تعالى:

**(وَنُنَزِّلُ مِنَ الْقُرْآنِ مَا هُوَ شِفَاءٌ وَرَحْمَةٌ  
لِّلْمُؤْمِنِينَ ۖ وَلَا يَزِيدُ الظَّالِمِينَ إِلَّا خَسَارًا)**

صدق الله العظيم

سورة الإسراء الآية 82

## ***Dedication***

*I would like to dedicate this works to*

*My mother and father who teaching me the meaning of life.....*

*To my brother and sister....*

*To my friends who share me in roads.....*

*To allwho help in preparing this work in Omdurman Teaching  
Hospital.....*

*To my teachers and to all patients.....*

## *Acknowledgement*

First I would like to thank Allah for giving me Knowledge and patience to carry out this work .Words cannot express the special appreciation deepest gratitude I feel to words my super visor Dr.Sana Eltahir and also to Dr. Abu Elgasim Abbaswho gave me all the help I need. Thanks to my friends inAljily Khalid Moasalaboratory and in Hematology Department of College of Medical Laboratory Science in Sudan University and to all my teachers.

## **Abstract**

Hemostasis is intimately related to liver function, because most coagulation factors are synthesized by liver parenchymal cells, and the liver's reticuloendothelial system serves an important role in the clearance of activation products. The extent of coagulation abnormalities depends upon the degree of disturbed liver function. The aim of this study to measure Prothrombin time (PT) and Partial Thromboplastin Time (APTT) in liver disease patients attending Omdurman Teaching Hospital.

This is a case control study was conducted in Omdurman Teaching Hospital to evaluate the effect of liver disease on prothrombin time (PT) and Partial thromboplastin time (APTT). Data were collected using self-administered pre-coded questionnaire which was specifically designed to obtain information including age, sex, duration of the disease and other information.

Blood sample was collected from fifty patients with liver diseases and other fifty samples were collected from apparently healthy individuals as control group. Five ml of venous blood was collected from each subject after filling the questionnaire and placed in plastic container containing 250ml tri sodium citrate as anticoagulant then was centrifuge for preparation of platelets poor plasma (PPP). The PPP was tested for the PT, APTT and INR by using the coagulometer instrument (Clot). The results were analyzed by Independent T test, one way ANOVA test and correlation test using statistical package of social sciences (SPSS version 11.5).

The results revealed that there was significant increase in PT level in case ( $16.0 \pm 4.6$ sec) compare to control group ( $12.4 \pm 0.7$ sec) (P. value .000), INR result in case

( $1.41 \pm 0.4$ ) compare to control group ( $1.08 \pm 0.07$ ) (P. value .000) and APTT level in case ( $39.9 \pm 7.5$ sec) compare to control group ( $31.3 \pm 1.7$ sec) (P. value .000).

The study also revealed there a significant difference in PT, APTT and INR results when comparing between different liver diseases in which there was increase in PT/sec, APTT/sec and INR results in hepatic encephalopathy when compared with other liver diseases, also there was increase in APTT/sec in HCC and LC when compared with other liver disease. There are no any changes in PT, APTT and INR related to gender, age and duration of disease.

The study concluded that liver diseases have significant effect on increasing PT, APTT and INR in patients with liver diseases.

## المستخلص

وقف النزيف الدموي يرتبط ارتباطاً وثيقاً بوظائف الكبد لأنه يتم تصنيع معظم عوامل التخثر بواسطة خلايا الكبد ويقدم نظام شبكه الكبد دوراً هاماً في ازاله المنتجات النشطه مدى تاثر التخثر يعتمد على درجه اضطراب وظائف الكبد.الهدف من هذه الدراسةقياس زمن البروثرومين وزمن الثروموبلاستين المنشط الجزئى المرضى الذين يعانون من امراض الكبد فى مستشفى امدرمان التعليمى.

هذه دراسه تحليليه وصفيه اجريت بمستشفى امدرمان التعليمى لتقييم اثر امراض الكبد على زمن البروثرومين وزمن الثروموبلاستين المنشط الجزئى.تم جمع البيانات باستخدام الاستبيانوالتي تم تصميمهاخصيصا للحصول على المعلوماتمثل السن ، والجنس ، ومدة المرض وغيرها من المعلومات.

تم جمع العينات من خمسين مريضاً يعانون من امراض الكبد.وخمسين عينه اخرى جمعت من اشخاص سليمين كمجموعه ضابطه .تم جمع خمسةمل من الدم الوريدى جمعت من كل متطوع بعد ملء الاستبيان ووضعها فى حاويات بلاستيكية التى تحتوى على 250 مل من ثلاثي سترات الصوديوم لمنع التخثر ثم استخدم جهاز الطرد المركزىلتحضير عينه البلازما فقيره الصفائح الدمويه التى تم اختبارها لتحديد زمن البروثرومين ,زمن الثروموبلاستين المنشط الجزئى ونسبه التطبيع الدوليه باستخدام جهاز قياس التخثر الالى (clot) وتم تحليل النتائج باستخدام اختبار الفرق بين المتوسطين غير المعتمدين و اختبارالاختلاف و اختبار الارتباطباستخدام برامج الحزم الاحصائية و النظم الاجتماعية (نسخه 11.5) .

اظهرت النتائج ان هنالك زيادة كبيره فى زمن البروثرومين فى العينات الاختبارية ( $16 \pm 4.6$  ثانية) عند مقارنتها بالعينات الضابطة ( $12.4 \pm 0.7$  ثانية) و نتائج نسبة التطبيع الدوليه (INR) فى العينات الاختبارية ( $1.41 \pm 0.4$ ) عند مقارنتها بالعينات الضابطة ( $1.08 \pm 0.07$ ) و زمن الثرموبلاستين المنشط الجزئى فى العينات الاختباريه ( $39.9 \pm 7.5$  ثانية) عند مقارنتها بالعينات الضابطه ( $31.3 \pm 1.7$  ثانية) .

و اظهرت النتائج ايضاً اختلافاً كبيراً فى زمن البروثرومين و زمن الثرموبلاستين المنشط الجزئى و نسبه التطبيع الدوليه ، عند المقارنة بين امراض الكبد المختلفهحيث كان هناك زيادة في زمن البروثرومين و زمن الثرموبلاستين المنشط الجزئى و نسبه التطبيع الدوليه فياعتلال الدماغ الكبديبالمقارنةمعغيرها منأمراض الكبد.ايضاًهناكاختلافاًفمن الثرموبلاستين المنشط الجزئيفىسرطانالكبدوتليفالكبدبالمقارنةمعغيرها منأمراض الكبد.

ليس هنالك اي تغييرات فى زمن البروثرمبين و زمن الثرمبوبلاستين المنشط الجزئي و نسبة التطبيع الدولية مقارنة بالجنس و العمر و مدة المرض .  
وخلصت الدراسة إلى أن أمراض الكبد لها تأثير ملحوظ على زيادة زمن البروثرمبين و زمن الثرمبوبلاستين المنشط الجزئي و نسبة التطبيع الدولية في المرضى الذين يعانون من أمراض الكبد.

# List of Content

Subject	Page
الآية	I
Dedication	II
Acknowledgement	III
Abstract	IV
المستخلص	VI
List of content	VIII
List of Tables	X
List of figures	XI
Abbreviations	XIII
<b>Chapter one</b> <b>Introduction and literature review</b>	
1.1 Introduction	1
1.2 Literature Review	3
1.2.1 Hemostasis	3
1.2.1.1 Primary hemostasis	3
1.2.1.1.1 Blood vessels structure	3



1.2.1.1.2Platelets	5
1.2.1.1.3Mechanism of primary hemostasis	7
1.2.1.1.4 Causes of primary hemostasis deficiencies	8
1.2.1.2Secondary hemostasis	8
1.2.1.2.1 Coagulation Factors	8
1.2.1.2.2Mechanism of secondary hemostasis	9
1.2.1.2.3Natural Inhibitors of the Coagulation Cascade	12
1.2.1.2.4 Causes of secondary hemostasis disorders	13
1.2.1.3Fibrinolytic system	13
1.2.1.4 Evaluation of primary hemostasis	15
1.2.1.5 Evaluation of secondary hemostasis	16
1.2.2Liver Disease	17
1.3 Rational	20
1.4 Objectives	21
Chapter Two materials and methods	
2.1Study Design	22
2.2Study Population	22
2.3Inclusion criteria	22
2.4Exclusion criteria	22
2.5Data collection	22
2.6sample collection	23
2.7Ethical consideration	23
2.8Data analysis	23
2.9 methods	23

2.9.1 Prothrombin Time	23
2.9.2 Activated partial thromboplastin time	24
2.9.3 The coagulometer	24
Chapter three Results	
3. Results	26
Chapter Four Discussion, Conclusion and Recommendations	
4.1 Discussion	41
4.2 Conclusion	43
4.3 Recommendations	44
REFERENCES	45
Appendix	47

## List of Tables

<b>Table No</b>	<b>Table Name</b>	<b>Page</b>
(1.1)	The coagulation factor	10
(3.1)	Mean ,SD ,Minimum ,Maximum of Age ,Duration ,PT,PTT,INR among case and control group	36
(3.2 )	Frequency , Percentage of Case Group According to Different Type of Liver Disease	36
(3.3)	Comparison Of mean PT/sec ,PTT/sec, INR results between Case and Control group:	37
(3.4)	Comparison of mean PT/sec ,PTT/sec, INR results between Age group	37
(3.5)	Comparison of mean PT/sec ,PTT/sec, INR results between Male and Female group	38
(3.6)	The Mean values of PT/sec, APTT/sec and INR among case group according to different types of liver disease	39
(3.7)	Comparison of mean PT/sec ,PTT/sec, INR results According to Different Type of Liver Disease	40

## List of Figures

<b>Fig No</b>	<b>Figure Name</b>	<b>Page</b>
1.1	Blood vessels structure	4
1.2	Platelet structure	7
1.3	Coagulation cascade	15
3.1	Number of case and control among study group	34
3.2	Number of male and female among study group	34
3.3	The mean of age among case and control group	35
3.4	Scatter plot between the duration of the disease and PT/sec	41
3.5	Scatter plot between the duration of the disease and APPT/sec	42
3.6	Scatter plot between the duration of the disease and INR	43

## **Abbreviations**

5-HT:	5- Hydroxytryptamine
ADP :	Adenosine DiPhosphate
APC :	Antigen Presenting Cell
AT :	Antithrombin
ATP :	Adenosine Triphosphate
Ca :	Calcium
CLD :	Chronic liver Disease
DIC :	Disseminated Intravascular Coagulation
ECs :	Endothelial Cells
FDPs :	Fibrinogen Degradation Products
FSPs :	Fibrinogen Split Products
GP :	Glycoprotein
H.E:	Hepatic Encephalopathy
HAV:	Hepatitis A Virus
HBV:	Hepatitis B Virus
HCC:	Hepatocellular Carcinoma
HCV:	Hepatitis C Virus
HHT:	Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia
HMWK:	High Molecular Weight Kininogen
INR :	International Normalized Ratio

ISI :	International Sensitivity Index
PC :	Procoagulant
PDGF:	Platelet Derived Growth Factor
PF :	Platelet Factor
PFA:	Platelet Function Analysis
PK :	Prekallikrein
PL :	Phospholipid
PPP :	platelet poor plasma
PT :	Prothrombin Time
PTT:	PartialThromboplastinTime
SPSS:	Statistical Package of Social Sciences
t.PA:	Tissue Plasminogen Activator
t.PAI:	Tissue Plasminogen Activator Inhibitor
TAFI:	Thrombin Activated Fibrinolytic Inhibitor
TF :	Tissue Factor
TFPI :	Tissue Factor Path way Inhibitor
TT :	Thrombin Time
TXA <sub>2</sub> :	Thromboxan A <sub>2</sub>
u.PA :	Urokinase Plasminogen Activator
VWF:	Von Willbrand Factor