

# Sudan University of Science and Technology College of Graduate Studies



## Measurement Prolactin Hormone and C -reactive protein in Type2 Diabetic Patients with Retinopathy in Khartoum State

قياس هرمون البرولاكتين وبروتين سي التفاعلي في مرضى السكري النوع الثاني الذين يعانون من إعتلال الشبكية بولاية الخرطوم

A dissertation submitted in partial fulfillment for the requirement of M.S.c Degree in Medical Laboratory Science (Clinical Chemistry)

*By*:

#### Manazer Abd El raheem Mohamed Amasab

B.S.c. (Honors) in Clinical Chemistry

Shandi University (2004)

Supervised by: **Dr. Nuha Elgaili Abubaker** 

Assistant Professor of Clinical Biochemistry

August 2016

## بسم الله الرحمن الرحيم

## قال تعالى:

## (يَا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُواْ اسْتَعِينُواْ بِالصَّبْرِ وَالصَّلاَةِ إِنَّ اللَّهَ مَعَ الصَّابِرِينَ)

صدق الله العظيم

سوره البقره الايه (153)

## Dedication

## To my mother and father.

To my husband.

To my kids.

To my brothers and sisters.

To my colleagues and friends.

I dedicate this work.

#### Acknowledgement

Firstly 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 supervisor **Dr.Nuha Elgaili Abu baker** who gave me all the help I need. Thank to my friends in Clinical Chemistry department of college of medical laboratory science in Sudan University and to all my teachers.

Finally I wish to thank everybody contributed to success of this work specially: Dr. Hamza Abdalla, Dr. Hekma Elfateh, Hajir Badawi Abdalla and Nagaa Ibrahim Adam in Laboratory management. Mohammed Kamal in Jabber Abo Aleiz Hospital, Rami Manan, Uncle boys Maaz and Medhat.

Downtown Library Baraka, Abdalla, Abdalrazig and Eldegear.

#### **List of Contents**

No.	Contents	Page
	Verse	I
	Dedication	II
	Acknowledgment	III
	List of contents	IV
	List of tables	VII
	List of figures	VIII
	List or Abbreviations	IX
	Abstract (English)	X
	Abstract (Arabic)	XI
	Chapter One	
	1. Introduction	
1.1.	Introduction	1
1.2.	Rationale	2
1.3.	Objectives	3
1.3.1.	General objectives	3
1.3.2.	Specific objectives	3
	Chapter Two	
	2. Literature Review	
2.1.	Diabetes mellitus	4
2.1.1.	Classification of diabetes mellitus	4
2.1.2.	Pathophysiology of diabetes mellitus	6
2.1.3.	Diagnosis of diabetes	7
2.1.4.	Complications of DM	7
2.2.	Prolactin	8
2.3.	Diabetic Retinopathy	8

2.4.	PRL and vasoinhibin actions against Diabetic retinopathy	9
2.5.	C-reactive protein :(CRP)	11
2.5.1.	Genetic and biochemistry	12
2.5.2.	Conditions Causing elevation of C- reactive protein	12
2.5.3.	CRP and diabetic retinopathy	13
Chapter Three		
	3. Material and Methods	
3.1.	Materials	14
3.1.1.	Study approach	14
3.1.2.	Study design	14
3.1.3.	Study area	14
3.1.4.	Study population	14
3.1.5.	Sample size	14
3.1.6.	Ethical consideration	14
3.1.7.	Data Collection	15
3.1.8.	Sample collection and processing	15
3.2.	Methods	16
3.2.1.	Estimation of prolactin level using Immuno Enzymometric Assayusing ELISA method	16
3.2.1.1.	Principle of method: immunoenzymetric assay	16
3.2.2.	Estimation of C-reactive protein using qualitative method	16
3.3.	Quality Control	16
3.4.	Statistical analysis	16
Chapter Four		
4. Results		
4.	Results	17

Chapter Five 5. Discussion, Conclusions and Recommendations		
5.1	Discussion	21
5.2	Conclusions	23
5.3.	Recommendations	24
References		25
Appendices		30

#### **List of Tables**

No.	Title	Page
Table (4.1)	Qualitative method of the C-reactive protein in diabetic patients with retinopathy group and control group	18
Table (4.2)	Comparison of prolactin level in diabetic patients with retinopathy group and control group	18

### **List of Figures**

No.	Title	Page
Figure (4.1)	Correlation between prolactin level and duration of diabetic patients with retinopathy	19
Figure (4.2)	Correlation between prolactin level and age of diabetic patients with retinopathy	20

#### List of abbreviations

4MUP	4- methyle umbelliferyl Phosphate
ADA	American Diabetes Association
bFGF	basic Fibroblast Growth Factor
CRH	Corticotropin Realising hormone
CRP	C-reactive protein
DM	Diabetes Mellitus
DR	Diabetic Retinopathy
eNOS	Endothelial Nitric Oxide Synthase
GFR	Glomerular Filtration Rate
GHRH	Growth Hormone Realising hormone
GnRH	Gonadotropin Realising hormone
IDDM	Insulin Dependent Diabetes Mellitus
JAK	Janus kinase
KD	Kilo Dalton
LADA	Latent Auto Immune Diabetes of Adulthood
MMP	Matrix Metalo Proteases
NIDDM	Non Insulin Dependent Diabetes mellitus
OGTT	Oral Glucose Tolerance Test
PIH	Prolactin Inhibiting hormone
PRH	Prolactin Realising hormone
PRL	Prolactin
RVP	Retinal Vaso Permeability
STAT	Signal Transducers and Activators of Transcription
VEGF	Vasoinhibins Antagonize Vascular Endothelial Growth Factor

#### Abstract

This study was conducted to measure serum prolactin level and C-reactive protein in diabetic patients with retinopathy. 50 samples were collected from diabetic patients with retinopathy in period between April to May 2016, chosen randomly from Jabber Abo Aleiz hospital, and 25 diabetic patients without retinopathy as control.

Immune enzymometric assay method was used to estimate serum prolactin level by using ELISA and agglutination test for the qualitative detection of C-reactive protein in serum and results were analyzed using statistical of package social science (SPSS) computer program.

This study showed that, serum level of prolactin was significantly decreased (P-value 0.000) in diabetic patients with retinopathy compared to control group. Mean  $\pm$  SD for case versus control: (3.156  $\pm$  1.352 versus 4.979  $\pm$  2.438).

Also the study showed that (36%) of diabetic patients with retinopathy have positive (+ve) results of C-reactive protein and (64%) of diabetic patients with retinopathy have negative results of C-reactive protein, and (8%) of diabetic patients without retinopathy have positive results and (92%) of diabetic patients without retinopathy have negative results.

This study showed that, there was no correlation between prolactin level and duration of diabetes mellitus (r=0.034, P-value = 0.774). No correlation between prolactin level and age of diabetic patients (r = 0.020, P-value = 0.865).

It is concluded that: The serum level of prolactin was significantly decreased in the Sudanese patients with retinopathy, and C-reactive protein might be used as an inflammatory biomarker of diabetic retinopathy. And there were no correlation between age, duration of diabetic retinopathy and prolactin level.

#### مستخلص الدراسة

أجريت هذه الدراسة لقياس مستوى البرولاكتين في السيرم وبروتين سي التفاعلي في مرضى السكري الذين يعانون من اعتلال الشبكية في الفترة ما بين أبريل—من اعتلال الشبكية في الفترة ما بين أبريل—مايو عام 2016، تم اختيارهم عشوائيا من مستشفى جابر أبو العز، و 25 مرضى السكري من دون اعتلال الشبكية كمجموعة ضابطة.

وقد استخدمت طريقة إختبار المناعة الإنزيمية لتقدير مستوى البرولاكتين في السيرم باستخدام الاليزا واختبار تراص لكشف النوعي للبروتين سي التفاعلي في السيرم وتم تحليل البيانات باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية.

أظهرت الدراسة أن مستوى مصل البرولاكتين انخفض بشكل ملحوظ (0.000) في مرضى السكري الذين يعانون من اعتلال الشبكية مقارنة بالمجموعة الضابطة . المتوسط ± الإنحراف المعياري عند المرضى مقارنة بمجموعة التحكم: (3.156 ± 1.352 مقابل 4.979 ± 2.438).

أيضا أظهرت الدراسة أن (36٪) من مرضى السكري لاذين يعانون من اعتلال الشبكية لديهم نتائج إيجابية لبروتين سي التفاعلي سي التفاعلي و (64٪) من مرضى السكري الذين يعانون من اعتلال الشبكية لديهم نتائج سلبية لبروتين سي التفاعلي ، و (8٪) من مرضى الدين لا يعانون من اعتلال الشبكية لديهم نتائج إيجابية و (92٪) من مرضى السكري الذين لا يعانون من اعتلال الشبكية لديهم نتائج سلبية.

هذه الدراسة أظهرت أنه لا يوجد أي ارتباط بين مستوى البرولاكتين ومدة مرض السكري (معامل إرتباط بيرسون = 0.034 ، مستوى المعنوية = 0.774). ولا يوجد ارتباط بين مستوى البرولاكتين وعمر مرضى السكري (معامل إرتباط بين مستوى المعنوية = 0.865). بيرسون = 0.020 ، مستوى المعنوية = 0.865).

وخلصت الدراسة إلى أن: مستوى مصل البرولاكتين انخفض بشكل ملحوظ في المرضى السودانيين الذين يعانون من اعتلال الشبكية، ويمكن استخدام بروتين سي التفاعلي باعتباره العلامات البيولوجية لإلتهابات اعتلال الشبكية للسكري، ولم تكن هناك علاقة بين العمر، مدة مرض اعتلال الشبكية لمرضى السكري ومستوى البرولاكتين.