

Dedication

**To my family and any
Sudanese who have had
positive impact on our
lives.**

Abd Elrafie

Acknowledgements

I would like to thank my supervisor Dr. Bader Eldein Elabid for his invaluable advice and supervision concerning various aspects of this study.

Also I wish to thank the following for their great help and contribution: Dr. Nazik , staff of clinical chemistry department, Basheir , Hassabo , Baha , and Mona.

Abstract

This is a cross-sectional study, conducted during the period from October to December 2010 to measure and to assess the plasma lipid profile among Sudanese patients with thyroid disorders, and to determine whether the thyroid abnormalities associated with cardiovascular disease.

The test group included two sub-groups, 40 patients with hyperthyroidism and 40 patients with hypothyroidism. 40 apparently healthy subjects as a control group. All participants were selected from Omdurman Military Hospital.

The two test sub groups were matched for age and gender with the control group. The diagnosis of the sub-groups (hyperthyroidism and hypothyroidism) was done by consultant physicians in the military hospital after being investigated for T_3 , T_4 and TSH.

A fully automated chemistry analyzer and reagents from Roche company were used for measurement of total cholesterol, triglycerides, low density and high density lipoproteins.

In comparison the means of lipid profile in hyperthyroidism patients group, the study shows moderate increase of total cholesterol (mean $197 \pm$

48 mg/dl, P value 0.006) LDL (mean 123 ± 37 mg/dl, P value 0.000), while triglycerides and HDL were

III

not affected (mean 111 ± 42 mg/dl, p-value 0.97 . ,mean 47 ± 16 p-value 0.89) respectively

In hypothyroid patients there was significant increase in the serum total cholesterol ,triglycerides . and LDL concentrations without change in HDL

It was obvious from this study that, elevated levels of thyroid hormones had a significant effect on plasma lipid profile. Thyroid abnormalities are associated with increased risk of cardiovascular diseases and diagnosis of these disorders might .influence cardiovascular morbidity and mortality

أجريت هذه الدراسة في الفترة من أكتوبر إلى ديسمبر 2010 وذلك لقياس وتقييم مستوى الدهون في البلازما وسط المرضى السودانيين المصابين بخلل في الغدة الدرقية ، ولتحديد ما إذا كان للاختلال الوظيفي في الغدة الدرقية له علاقة بأمراض القلب .

تتكون مجموعة الدراسة من 120 شخصا تم تقسيمها لمجموعتين ، مجموعة المرضى والتي تمثل 40 مريضاً لديهم فرط نشاط الغدة الدرقية و 40 مريض لديهم قصور في نشاط الغدة الدرقية . بينما تمثل المجموعة الثانية مجموعة التحكم والتي تشتمل على 40 شخص من الأصحاء .

جميع المشاركين في الدراسة قد تم اختيارهم من المستشفى العسكري بأم درمان و قد تم التوفيق بين مجموعة المرضى ومجموعة التحكم من حيث العمر والنوع . تم تشخيص مجموعة المرضى بواسطة مستشار الباطنية بالمستشفى العسكري بأم درمان وذلك بعد إجراء الفحوصات الخاصة بالغدة الدرقية (الثيرونين ثلاثي اليود ، الثيرونكسين والهرمون المحفز للغدة الدرقية) .

جهاز التحليل الكيميائي الآلي والمحاليل الخاصة به قد تم استجلابها من شركة روش الألمانية وذلك لعمل التحاليل الخاصة بمستوى الدهون في البلازما (الكلسترول الكلي، ثلاثي الجلسرايد، البروتينات الدهنية ذات الكثافة العالية والمنخفضة) .

عند مقارنة متوسط مستوى الدهون لدى المرضى المصابين بفرط نشاط الغدة الدرقية بمجموعة التحكم وجد أن هنالك ارتفاع ملحوظ في مستوى الكلسترول الكلي البروتينات الدهنية ذات الكثافة المنخفضة بينما ظل ثلاثي الجلسرايد والبروتينات الدهنية ذات الكثافة العالية دون تغيير يذكر .

عند مقارنة متوسط مستوى الدهون لدى المرضى المصابين بقصور في نشاط الغدة الدرقية بمجموعة التحكم وجد أن هنالك ارتفاع ملحوظ وفرق معنوي في مستوى الكلسترول الكلي، ثلاثي الجلسرايد والبروتينات الدهنية ذات الكثافة المنخفضة مع عدم تأثر البروتينات الدهنية ذات الكثافة العالية .

يتضح من هذه الدراسة أن التغيرات في مستوى هرمونات الغدة الدرقية له تأثير ملحوظ في مستوى الدهون في البلازما، كما أنها قد تزيد من مخاطر الإصابة بأمراض القلب ، وأن تشخيص وعلاج هذه الحالات يساعد في تقليل معدل أمراض ووفيات القلب .

Contents

	<i>Description</i>	<i>Page</i>
	Dedication	I
	Acknowledgments	II
	Abstract	III
	مستخلص الدراسة	V
	List of tables	VI
	List of figures	VII
	Abbreviations	VIII
	Chapter One	
1	Introduction and Literature Review	1
1.1	Introduction	1
1.2	Literature Review	3
1.2.1	Thyroid Anatomy and physiology	3
1.2.2	Thyroid Hormone	4
1.2.3	Biological Function Of thyroid hormones	5
1.2.4	Biosynthesis, secretion, and transport of thyroid hormones	6
1.2.5	Regulation of thyroid hormones	8
1.2.6	Thyroid dysfunction	11
1.2.6.1	Hypothyroidism	11
1.2.6.1.1	Primary Hypothyroidism	12
1.2.6.1.2	Secondary Hypothyroidism	14
1.2.6.2	Hyperthyroidism	14
1.2.6.3	Nonthyroidal Illness	16
1.3	lipids and lipoproteins	18
1.3.1	Basic lipids	18
1.3.1.1	Cholesterol	18
1.3.1.1.1	Cholesterol Absorption	19
1.3.1.1.2	Cholesterol Synthesis	20
1.3.1.1.3	Cholesterol Esterification	21
1.3.1.1.4	Cholesterol Catabolism	22
1.3.1.2	Fatty Acids	23

1.3.1.3	Lipoproteins	23
1.3.1.3.1	Chemistry of lipoproteins	23
1.3.1.3.2	Classification of lipoproteins	24
1.3.1.3.3	Metabolism of lipoproteins	25
1.3.1.3.3.1	Exogenous Pathway	25
1.3.1.3.3.2	Endogenous Pathway	26
1.3.1.3.3.3	Intracellular-Cholesterol Transport Pathway	27
1.3.1.3.3.4	Reverse-Cholesterol Transport Pathway	28
1.3.1.3.4	Clinical significance of lipoproteins	30
1.3.1.3.5	Association With Coronary Heart Disease	30
1.3.1.3.6	Genetic Disorders of Lipoprotein Metabolism	30
1.3.1.3.7	Diagnosis of Lipoprotein Disorders	31
1.4	Rationale	32
1.5	Objectives	33
1.5.1	General Objectives	33
1.5.2	Specific Objectives	33
	<i>Chapter Two</i>	
2	Materials and Methods	34
2.1	Materials	34
2.1.1	Subjects	34
2.1.2	Data collection	34
2.1.3	Equipments and disposables	35
2.1.3.1	Equipment s	35
2.1.3.2	Materials and Consumables	35
2.1.3.3	Reagents for lipids profile	35
2.2	Methodology and principle	37
2.2.1	Blood samples	37
2.2.2	Determination of lipids profile	37
2.2.2.1	Cholesterol determination	37
2.2.2.2	Triglycerides determination	38
2.2.2.3	HDL-Cholesterol Determination	39
2.2.2.4	LDL-Cholesterol determination	39
2.2.3	Data analysis	40
	<i>Chapter Three</i>	
3	Results	41
	<i>Chapter Four</i>	

4	Discusion	59
	<i>Chapter Five</i>	
5	Conclusion & Recommendations	61
5.1	Conclusion	61
5.2	Recommendations	61
	References	62

List of tables

Page

Table (3-1):	Comparison mean values of Total Cholesterol (mg/dl) between hyperthyroidism and control group.	43
Table (3-2):	Comparison mean values of Triglycerides (mg/dl) between hyperthyroidism and control group.....	45
Table (3-3):	Comparison mean values of HDL (mg/dl) I in hyperthyroidism and control group.....	47
Table (3-4):	Comparison mean values of LDL (mg/dl) in hyperthyroidism and control group.	49
Table (3-5):	Comparison mean values of Total Cholesterol (mg/dl) in hypothyroidism and control group.	51
Table (3-6):	Comparison mean values of Triglycerides (mg/dl) in hypothyroidism and control group.	53
Table (3-7):	Comparison mean values of HDL (mg/dl) in hypothyroidism and control group.	55
Table (3-8):	Comparison mean values of LDL (mg/dl) in hypothyroidism and control group.	57

List of figures

	Page
Figures (3-1): Mean values of Total Cholesterol (mg/dl) hyperthyroidism and control group.....	44
Figures (3-2): Mean values of Triglycerides (mg/dl) hyperthyroidism and control group.....	46
Figures (3-3): Mean values of HDL (mg/dl) in hyperthyroidism and control group	48
Figures (3-4): Mean values of LDL (mg/dl) in hyperthyroidism and control group.	50
Figures (3-5): Mean values of Total Cholesterol (mg/dl) in hypothyroidism and control group.....	52
Figures (3-6): Mean values of Triglycerides (mg/dl) in hypothyroidism and control group.	54
Figures (3-7): Mean values of HDL (mg/dl) in hypothyroidism and control group.	56
Figures (3-8): Mean values of LDL (mg/dl) in hypothyroidism and control group.	58

Abbreviations

Acylcholesterol acyltransferase	ACAT
Adenosine monophosphate	AMP
Apolipoprotein	Apo
Cholesteryl ester transfer protein	CETP
Coronary heart disease	CHD
Diiodotyrosine	DIT
Follicle-stimulating hormone	FSH
Glycerol kinase	GK
Glycerol phosphate oxidase	GPO
Human chorionic gonadotropin	HCG
High density lipoprotein	HDL
hydroxy-3- methylglutaryl-coenzyme A-3	HMG- CoA
Hypothalamic-pituitary-thyroid axis	HPTA
Lecithin cholesterol acyltransferase	LCAT
Low density lipoprotein	LDL
(Lipoprotein (a	(Lp (a
Luteinizing hormone	LH
Lipoprotein lipase	LPL
Monoiodotyrosine	MIT
Microsomal transfer protein	MTP
N-hydroxysuccinimide	NHS
Nonthyroidal illness	NTI
Para-aminophenazone	PAP
Peroxidase	POD
Reverse Triiodothyronine	r T3
Reverse-cholesterol transport pathway	RCTP
Triiodothyronine	T3
Tetraiodothyronine	T₄
Thyroxin- binding albumin	TBA
Thyroxin-binding globulin	TBG
Thyroglobulin	TG
Thyroxin-binding prealbumin	TBPA
Thyrotropin-releasing hormone	TRH