

Dedication

To that who taught to write the first letter of the

alphabet, my beloved mother

To the soul of my dear father

To my lovely Aunty

To my lovely sisters

To my lovelybrothers

To all my teachers in all my educational stages

To my friends

To all who love me and I love them

To patients

To all those, I dedicate this work.

Acknowledgment

First and foremost, praise to ALLAH, who gave me the strength to do this work. I am gratefully acknowledge and appreciation to my nice supervisor Dr. noonBabiker Mohammed Ahmed for his advises and encouragement during this study which might have not been completed without his supervision.

I extend appreciation to Dr. MariamAbbas the head of department, and extend to all my family in clinical chemistry department.

My greatest thanks to my colleagues(khalid ,nossiba, halim, hossam, Mahmoud,Telal, shaza, hadeel , loai , nadia , omer , egbal , 7 house members, abdalaziz, enaas , doha)

Abstract

Background: Preeclampsia is a pregnancy-specific disease with multisystem complications. Several potential markers have been proposed to predict the severity of preeclampsia, preeclampsia constantly associates with high blood pressure. There are very limited studies with conflicting data on GGT and LDH in preeclampsia. This study was undertaken to investigate the possible role of GGT and LDH in the prediction of severity of preeclampsia to prevent further complications.

Objective: To assess of Gamma Glutamyl Transferase and Lactate Dehydrogenase as Biochemical Markers of Severity of Preeclampsia in Sudanese pregnant women in Khartoum state and comparison with healthy normotensive pregnant controls.

Material and method: This is a case control hospitalize base study. The study was conducted in preeclamptic pregnant women in Omdurman maternity hospital and medical military hospital in Khartoum state. In this study glutamyl transferase and lactate de-hydrogenase was estimation in 100 Sudanese pregnant women by spectrophotometer method, 50 of them were diagnose with preeclampsia 27 from this is severe preeclampsia and 23 is mild preeclampsia was matched in aged. Classify severe and mild preeclampsia according to blood pressure; Mild preeclampsia was defined as onset of hypertension after 20 weeks of gestation with diastolic blood pressure (DBP) >90 and ≤ 110 mmHg with or without proteinuria. When diastolic blood pressure (DBP) >110 mmHg with significant proteinuria Preeclampsia was considered as severe. And 50 are normal pregnancy women in third trimester in Omdurman city hospitals during March to June 2015. The data was recorded and analyzed using statistical package for social sciences (SPSS –version 16) on programmed computer.

Result: The mean values of plasma gamma glutamyltransferase in mild preeclamptic pregnant women were insignificant difference when compared to control **Pvalue=0.346**. The mean values of plasma gamma glutamyltransferase in mild preeclamptic pregnant women were insignificant difference when compared to control **P value=0.089**. The mean values of plasma lactate dehydrogenase in mild preeclamptic pregnant women were significant increase when compared to control **Pvalue =0.008**. The mean values of plasma lactate dehydrogenase in severe preeclamptic pregnant women were significant increase when compared to control **P value =0.001**.

Result showed **significant positive moderate correlation** between lactate dehydrogenase and diastolic blood pressure in severe preeclampsia **p value = 0.006** and **Pearson correlation r = .851**. and **significant positive moderate correlation** between lactate dehydrogenase and diastolic blood pressure in mild preeclampsia **p value = 0.013** and **Pearson correlation r = .782**. and **insignificant correlation** between gamma glutamyltransferase and diastolic blood pressure in severe preeclampsia **p value = 0.359** and **Pearson correlation r = .215**. and **insignificant correlation** between gamma glutamyltransferase and diastolic blood pressure in mild preeclampsia **p value = 0.652** and **Pearson correlation r = -.189**.

Conclusion: from the result of this study it is concluded that: levels of LDH is raised in Sudanese pregnant women with hypertensive preeclampsia. And level of GGT level normal in Sudanese pregnant women with hypertensive preeclampsia. And showed significant positive moderate correlation between lactate dehydrogenase and diastolic blood pressure in Sudanese pregnant women with hypertensive preeclampsia disease.

And showed insignificant correlation between gamma glutamyltransferase and diastolic blood pressure in Sudanese pregnant women with hypertensive preeclampsia disease.

ملخص البحث

خلفية : تسمم الحمل هو مرض خاص اثناء الحمل مع مضاعفات في عدة اعضاء.هناك العديد من العلامات محتملة مقترحة للتنبؤ عن شدة تسمم الحمل.مرض تسمم الحمل دائما مصاحب بارتفاع في ضغط الدم. هناك دراسات محدودة جدا بشأن GGT وLDH في مرض تسمم الحمل. وقد أجريت هذه الدراسة للتحقيق في دور محتمل لGGT وLDH في التنبؤ شدة تسمم الحمل لمنع مزيد من التعقيدات.

الهدف : تقييم مستويغاما غلوتاميل ترانسفيراس و اللاكتات نازعة الهيدروجين كعلامات حيوية كيميائية في شدة مرض تسمم الحمل في النساء السودانيات الحوامل في ولاية الخرطوم والمقارنة مع الضوابط الحوامل الطبيعي

المواد والأسلوب: أجريت الدراسة في المرضى الذين يعانون من مرض تسمم الحمل في مستشفى الولادة ام درمان ومستشفى السلاح الطبي بولاية الخرطوم. في هذه الدراسة تم قياس GGT و LDH في 100 حالة حمل بواسطة طريقة الاسبيكتروفوتوميتر. كان 50 منهم يعانون من مرض تسمم الحمل منهم 27 يعانون من تسمم الحمل الشديد و 23 يعانون من تسمم الحمل معتدل. تصنيف تسمم الحمل الشديد والمعتدل وفقا لمستوي ضغط الدم الانبساطي وقد تم تعريف تسمم الحمل المعتدل بأنه ظهور ارتفاع ضغط الدم بعد 20 اسبوعا من الحمل مع ضغط الدم الانبساطي (DBP) < 90 و ≥ 110 ملم زئبقي مع أو بدون وجود بروتين في البول. وتسمم الحمل الشديد بأن ضغط الدم الانبساطي (DBP) < 110 ملم زئبقي مع وجود بروتين في البول. و 50 من النساء ذوات الحمل الطبيعي في الربع الثالث في مستشفى الولادة ام درمان ومستشفى السلاح الطبي بمدينة أم درمان خلال شهر مارس إلى يونيو 2015. البيانات تم تسجيلها وتحليلها باستخدام الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS -version 16) على جهاز الكمبيوتر المبرمج.

النتيجة: قيم متوسط مستوي GGT في البلازما في المرضى الذين يعانون من تسمم الحمل المعتدل كان لا يوجد اختلاف بالمقارنة مع حالات التحكم **p value = 0.346**. ومتوسط قيم GGT البلازما في المرضى الذين يعانون من تسمم الحمل المعتدل كان لا يوجد اختلاف ايضا بالمقارنة مع حالات التحكم **p value = 0.089**. وقيم متوسط مستوي LDH في البلازما في المرضى الذين يعانون من تسمم الحمل المعتدل كانت كبيرة بالمقارنة مع حالات التحكم

P value = 0.008 وقيم متوسط مستوي LDH في البلازما في المرضى الذين يعانون تسمم الحمل الشديد كانت كبيرة بالمقارنة مع التحكم **Pvalue = 0.001**. وأظهرت النتيجة لدينا وجود ارتباط طردي متوسط بين LDH ومستوي ضغط الدم الانبساطي في تسمم الحمل الشديد بقيمة **0.006** وكانت قيمة ارتباط بيرسون تساوي **0.851** كما أظهرت النتيجة لدينا وجود ارتباط طردي متوسط بين LDH ومستوي ضغط الدم الانبساطي في تسمم الحمل العادي بقيمة **0.013** وكانت قيمة ارتباط بيرسون تساوي **0.782** . وأظهرت النتيجة لدينا عدم وجود ارتباط بين GGT ومستوي ضغط الدم الانبساطي في تسمم الحمل الشديد بقيمة **0.359** و كانت قيمة ارتباط بيرسون تساوي **0.215** , كما أظهرت النتيجة لدينا عدم وجود ارتباط بين GGT ومستوي ضغط الدم الانبساطي في تسمم الحمل العادي بقيمة **0.652** وكانت قيمة ارتباط بيرسون تساوي **0.189**

الخلاصة: من نتائج هذه الدراسة فإنه يستنتج أن : يوجد زيادة في مستويات LDH في النساء السودانيات الذين يعانون من مرض تسمم الحمل. في حين مستوى GGT لا يتأثر في المرضى السودانيين الذين يعانون من مرض تسمم الحمل. و أظهرت انه يوجد علاقة طردية متوسطة بين LDH ومستوي ضغط الدم الانبساطي في المرضى السودانيين الذين يعانون من مرض تسمم الحمل العادي والشديد. و أظهرت ايضا انه لا يوجد علاقة ارتباط بين GGT ومستوي ضغط الدم الانبساطي في المرضى السودانيين الذين يعانون من مرض تسمم الحمل العادي والشديد.

Contents

Subject	page
Dedication	i
Acknowledgment	ii
Abstract(English)	iii
Abstract (Arabic)	v
List of contents	vii
List of tables	ix
List of figures	x
List of abbreviation	xi
Chapter one	
1.1 Introduction	1
1.2 Rationale	3
1.3 Objectives	4
Chapter two	
2.1 Preeclampsia	5
2.1.1 Risk factors for pre-eclampsia	10
2.1.2 Current clinical tools for management of pre-eclampsia	10
2.1.3 Proposed laboratory tools for predicting/monitoring preeclampsia	11
2.2 Gamma glutamyltransferase (GGT)	11
2.2.1 Activity of the gamma glutamyltransferase (GGT)	12
2.2.2 Normal Function	13
2.2.3 Effects of GGT Deficiency	15
2.3 Lactate dehydrogenase (LDH)	16
2.3.1 Enzyme isoforms	16

2.3.2 Role in muscular fatigue	17
2.3.3 Medical relevance	18
Chapter three	
3.1 Materials	21
3.1.1 Study design	21
3.1.2 Study area	21
3.1.3 study period	21
3.1.4 Study population	21
3.1.5 Inclusion Criteria	21
3.1.6 Exclusion criteria	21
3.1.7 Data collection	22
3.1.8 Samples	22
3.1.9 Equipment's	22
3.1.10 Ethical consideration	22
3.2 Methodology	22
3.3 Quality control	23
3.4 Statistical analysis	24
Chapter four	
4. Result	25
Chapter five	
5.1 Discussion	32
5.2 Conclusion	34
5.3 Recommendations	35
References	36
Appendices	

List of table

Table4.1: shows of the mean, SD and p value of plasma gamma glutamyltransferase and lactate dehydrogenase between cases and control groups in page 27.

List of figures

Figure 4.1: Scatter plot show correlation between lactate dehydrogenase and diastolic blood pressure in sever preeclampsia in page **28**

Figure 4.2: Scatter plot show correlation between lactate dehydrogenase and diastolic blood pressure in mild preeclampsia in page **29**

Figure 4.3: Scatter plot showed correlation between gamma glutamyltransferase and diastolic blood pressure in sever preeclampsia in page **30**

Figure 4.4: Scatter plot showed correlation between gamma glutamyltransferase and diastolic blood pressure in mild preeclampsia in page **31**

• **List of abbreviations:**

ATP	Adenosine triphosphate
GGT	gamma GlutamylTransferase
IFN- γ	Interferon gamma
LDH	Lactate Dehydrogenase
mRNA	Messenger RiboNucleic Acid
NAD	Nicotinamide adenine dinucleotide
NADH	Reduced nicotinamide adenine dinucleotide
PCP diagnosis	Pneumocystis pneumonia diagnosis
PE	Preeclampsia
PIGF	placental growth facto
ROS	reactive oxygen species
SEng	Soluble endoglin
SFLT -1	soluble fms-like tyrosine kinase-1
SOGC	Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada
SOMANZ	Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand
Th1	T lymphocyte helper cell – 1
VGEF	vascular endothelial growth factor
WHO	World Health Organisation
XO	xanthine oxidase