DEDICATION

To my dear mother

Who has offered me everything

without taking anything.

To……..

My lovely sisters.

To……..

My kindly son Mohamed and daughter

Monia.

To …….

The soul of my father.

To ……

Whom Those I love.

MANAL

ACKNOWLEDGEMENTS

Thanks are first and last to (ALLAH) who enabled me to conduct this study by the grace of him and gave me strength and patience.

I would like to express my deep and sincere gratitude and appreciation to my supervisor, **Dr. Elyasa Mustafa Elfki** for his encouragement, supervision, time, patience, effort, critical comment and invaluable sound advice and careful guidance.

My thanks extended to laboratory staff of Jabir Abulizz Diabetes Centre for their kind help.

My very special thanks are acknowledged to Asmihan Mohamed Osman a technician in Jabir Abulizz Diabetes Centre laboratory for her kind help also.

My warmest thanks to the staff of the clinical chemistry department, Sudan University of science and technology for their continuous support and encouragement.

My very special thanks to my lovely sister Abeer for her kind help.

It is pleasure to acknowledge the volunteers who were enrolled in this study, without them this work could not have been done.

Finally I would like to thank every body who positively contributed in finalizing this thesis.

ABSTRACT

A cross-sectional study conducted during the period from February 2012 to May 2012 to determine and to evaluate the plasma levels of urea nitrogen (BUN), creatinine and albumin in Sudanese with type 2 diabetes mellitus. 100 Sudanese with type 2 diabetes mellitus were selected as a test group from Jabir Abulizz Diabetes Centre in Khartoum state, Sudan. The test group was compared with a control group, which included 50 apparently healthy volunteers. Blood specimens were collected from both groups, and the plasma levels of BUN, creatinine and albumin, in addition to fasting plasma glucose (FPG) and glycated hemoglobin (HbA_{1c}) were determined.

Age and gender of the test group were matched with the control group. The plasma levels of BUN, creatinine, albumin, glucose and HbA_{1c} were measured used spectrophotometeric methods with commercial kits from Biosystem Company. Statistical Package for Social Science (SPSS version 16) computer software was used for data analysis.

The results of this study indicated a significantly raised means of the plasma levels of BUN and creatinine of the test group when compared with the control group, whereas the mean of the plasma levels of albumin of the test group showed a significant reduction when compared with that of the control group. The results of this study also indicated a significant elevations of the mean of the plasma levels of BUN, and creatinine among diabetic patients with ischemic heart disease when compared with those without ischemic heart disease, whereas the mean of the plasma levels of albumin among diabetic patients with ischemic heart disease showed significantly decreased when compared with those without ischemic heart disease.

The means of the plasma levels of BUN, and creatinine among diabetic patients with hypertension were significantly raised when compared with those without hypertension, whereas the means of the serum levels of albumin among diabetic patients with hypertension were found to be significantly decreased when compared with diabetics without the disease.

The results of the current study indicated to significant strong positive correlations between the body mass index (BMI) (kg/m^2) and the plasma levels of BUN and creatinine, and showed significant moderate positive correlations between the duration of diabetes (in year) and the plasma levels of BUN and creatinine whereas there was a significant moderate negative correlation between the duration of diabetes (in year) and the plasma levels of albumin.

The present study, showed significant strong positive correlations between the HbA_{1c} of diabetic patients and the plasma levels of BUN, and creatinine, and also showed a significant moderate negative correlation between the BMI and the HbA_{1c} of diabetic patients and the plasma levels of albumin.

The present study also showed a significant strong positive correlation between FPG and the HbA_{1C}.

In conclusion; the current study indicates that the plasma levels of BUN and creatinine are important markers for evaluation of renal disease, because they are significantly correlated with the duration of diabetes and BMI which are a risk factors for renal disease, so they can be used as prognostic markers and for prediction of renal flair and in follow up of diabetic patients especially in those with complications such as hypertension, ischemic heart disease.

مستخلص الدراسة

اجريت هذه الدراسة المقطعية في الفترة ما بين فبراير 2012 حتى مايو 2012 لتحديد و لتقويم مستويات مصل نيتروجين اليوريا، والكيرياتينين والزلال في السودانيين المصابين بداء السكر النوع الثاني بولاية الخرطوم.

تم إختيار 100 من السودانيين المصابين بداء السكر النوع الثاني كمجموعة إختبار من مركز جابر ابوالعز لمرضى السكر بولاية الخرطوم (السودان)، حيث قورنت هذه المجموعة مع مجموعة ضابطة تضم 50 من المتطوعين الأصحاء.

تم جمع عينات الدم من كلا المجموعتين ومن ثم تم تحديد مستويات مصل نيتروجين اليوريا، الكيرياتينين، الزلال، جلكوز الدم فى حالة الصيام، والهيموقلوبين المجلكز. وفي هذه الدراسة طابقت أعمار وجنس مجموعة الإختبار أعمار وجنس المجموعة الضابطة.

تم قياس نيتروجين اليوريا فى الدم ، الكيرياتينين، الزلال ،جلكوز البلازما والهيموقلوبين المجلكز بإستخدام طرق جهاز قياس الأطياف الضوئية مع طقم محاليل شركة بيوسيستيم التجارية، كما أُستخدم برنامج الحزمة الاحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS) لتحليل النتائج.

اشارت نتائج هذه الدراسة الى زيادة ذات دلالة إحصائية في متوسطات مستويات مصل نيتروجين اليوريا في الدم و الكرياتينين للمجموعة المختبرة عند مقارنتها مع المجموعة الضابطة، كما اظهرت انخفاض ذا دلالة إحصائية في متوسط مستويات مصل الزلال في مجموعة الإختبار عندما قورنت مع المجموعة الضابطة.

وأيضاً أشارت نتائج هذه الدراسة الى زيادة ذات دلالة إحصائية في متوسطات مستويات مصل نيتروجين اليوريا في الدم و الكرياتينين لدى مرضى السكر المصابين بمرض نقص تروية القلب عندما قورنت بمرضى السكر غير المصابين بهذا المرض ، بينما اظهرت انخفاض ذا دلالة إحصائية في متوسط مستويات مصل الزلال لدى مرضى السكر المصابين بمرض نقص تروية القلب عند مقارنتها بمرضى السكر غير المصابين بهذا المرض.

لقد بينت نتائج هذه الدراسة زيادة ذات دلالة إحصائية في متوسطات مستويات مصل نيتروجين اليوريا في الدم و الكرياتينين لدى مرضى السكر المصابين بإرتفاع ضغط الدم او القصور الكلوي عندما قورنت بمرضى السكر غير

المصابين بهذه الامراض، بينما اوضحت انخفاض ذا دلالة إحصائية في متوسط مستويات مصل الزلال لدى مرضى السكر المصابين بإرتفاع ضغط الدم او القصور الكلوي عند مقارنتها بمرضى السكر غير المصابين بهذه الامراض.
اشارت نتائج الدراسة الحالية الى وجود علاقة إرتباط ايجابية قوية ذات دلالة إحصائية بين فترة مرض السكر (بالسنة) ومستويات مصل نيتروجين اليوريا في الدم والكرياتينين ، كما انها أوضحت وجود علاقة إرتباط إيجابي متوسط ذات دلالة إحصائية بين مؤشر كتلة الجسم ومستويات مصل الكيرياتينين ونيتروجين اليوريا في الدم، كما ان هناك علاقة إرتباط عكسي متوسط ذات دلالة إحصائية بين فترة مرض السكر (بالسنة) ومستويات مصل الزلال. وأظهرت هذه الدراسة وجود علاقة إرتباط ايجابي قوي ذات دلالة إحصائية بين مؤشر كتلة الجسم لمرضى السكر و مستويات مصل نيتروجين اليوريا في الدم والكرياتينين. وأظهرت ايضا وجود علاقة إرتباط ايجابي متوسط ذات دلالة إحصائية بين مؤشر كتلة الجسم لمرضى السكر و مستويات مصل الكرياتينين ونيتروجين اليوريا في الدم وعلاقة إرتباط عكسي متوسط بين مؤشر كتلة الجسم لمرضى السكر و مستويات مصل الزلال. وأظهرت هذه الدراسة وجود علاقة إرتباط ايجابي متوسط ذو دلالة إحصائية بين الهيموقلوبين المجلكز و مستويات مصل ونيتروجين اليوريا في الدم والكرياتينين كما اشارت الدراسة الحالية ايضاً لوجود علاقة إرتباط ايجابي قوي ذات دلالة إحصائية بين جلكوز البلازما والهيموقلوبين المجلكز.
وقد خلصت هذه الدراسة الى أن مستويات مصل الكيرياتينين والزلال ونيتروجين اليوريا في الدم مؤشر مهم لتقويم مرضى القصور الكلوى وذلك لوجود علاقة إرتباط ذات دلالة إحصائية بينها وفترة مرض السكر وكذلك مؤشر كتلة الجسم لمرضى السكر والتي تعتبر من العوامل الخطرة لمرض الفشل الكلوي وبالتالي يمكن استخدامها كمؤشر تشخيصي وللتنبؤ بالمرض ومتابعة مرضى السكر وخصوصاً المرضى الذين يعانون من المضاعفات مثل ارتفاع ضغط الدم، ومرض نقص تروية القلب، والقصور الكلوي.

ABBREVIATIONS

DM Diabetes Mellitus

IHD Ischemic Heart Disease

BMI Body Mass Index

MI Myocardial Infarction

CHD Coronary Heart Disease

LDLc Low Density Lipoprotein cholesterol

ROS Reactive Oxygen Species

HbA_{1C} Glycated hemoglobin

IDDM Insulin-Dependent Diabetes Mellitus

NIDDM Non Insulin-Dependent Diabetes Mellitus

ADA American Diabetes Association

WHO Word Health Organization

MODY Maturity- Onset Diabetes of Youth

GDM Gestational Diabetes Mellitus

NICE National Institute for Health and Clinical Excellence

DKA Diabetic Keto Acidosis

HLA Human Leukocyte Antigen

DIDMOAD Diabetes Insipidus, Diabetes mellitus, Optic Atrophy, and Deafness

BUN Blood Urea Nitrogen

HNS Hyperosmolar Nonketotic State

HHNC Hyperosmolar Hyperglycemic Nonketotic Coma

HHS Hyperglycemic Hyperosmolar State

HONKC Hyperosmotic Non-Ketotic Coma

AGEs Advanced Glycosylated End products

GFR Glomerular Filtration Rate

CVD	Cardio Vascular Disease
SPSS	Statistical Package for Social Science
FPG	Fasting Plasma Glucose
TCF7L2	Transcription Factor 7- Like 2
NDIC	National Diabetes Information Clearinghouse
BP	Blood Pressure
CO2	Carbon Dioxide
ADH	Anti Diuretic Hormone
NH3	Amonia
ARF	Acute Renal Failure
ATN	Acute Tubular Necrosis
HBP	High Blood Pressure
LFTs	Liver Function Tests

CONTENTS

Topic	Page
Dedication	I
Acknowledgements	II
Abstract	III
المستخلص	V
Abbreviations	VIII
Contents	X
List of Tables	XII
List of Figures	XIII
CHAPTER ONE INTRODUCTION	
1.1.Introduction	1
1.2.Rationale	3
1.3.Objectives	4
CHAPTER TWO LITERATURE REVIEW	
2.1. Diabetes Mellitus	5
2.2. The Kidney	23
2.3. Blood Urea	31
2.4. PlasmaCreatinine	34
2.5. Plasma Albumin	39
CHAPTER THREE MATERIALS and METHODS	
Chapter Three Materials And Methods	44
CHAPTER FOUR RESULTS	
Results	51
CHAPTER FIVE DISCUSSION, CONCLUSION AND RECOMMENDATIONS	
5.1. Discussion	70
5.2. Conclusion	74
5.3. Recommendations	75
REFERENCES	
References	76
APPENDXES	
Questionnaire	83

LIST of TABLES

Table No	Title	Page
4.1	Comparison of the mean of baseline characteristics of the test group and the control group.	55
4.2	Comparison of means of plasma levels of BUN, creatinine and albumin of the test group and the control group.	56
4.3	Comparison of means of plasma levels of BUN, creatinine and albumin of the diabetic patients with ischemic heart disease and those without ischemic heart disease	57
4.4	Comparison of means of plasma levels of BUN, creatinine and albumin of the diabetic patients with hypertension with those without hypertension.	58
4.5	Comparison of means of plasma levels of BUN, creatinine and albumin of the test group according to gender.	59

LIST of FIGURES

Fig No	Title	Page
4.1	The relationship between the duration of diabetes (year) and plasma levels of urea nitrogen (mg/dL)	60
4.2	The relationship between the duration of diabetes (year) and plasma levels of creatinine (mg/dL)	61
4.3	The relationship between the duration of diabetes (year) and plasma levels of albumin (g/dL)	62
4.4	The relationship between the HbA_{1C} (%) and plasma levels of urea nitrogen (mg/dL)	63
4.5	The relationship between the HbA_{1C} (%) and plasma levels of creatinine (mg/dL)	64
4.6	The relationship between the HbA_{1C} (%) and plasma levels of albumin (g/dL)	65
4.7	The relationship between the BMI (Kg/m^2) and plasma levels of urea nitrogen (mg/dL)	66
4.8	The relationship between the BMI (Kg/m^2) and plasma levels of creatinine (mg/dL)	67
4.9	The relationship between the BMI (Kg/m^2) and plasma levels of albumin (g/dL)	68
4.10	The relationship between the FBG (mg/dL) and HbA_{1C} (%)	69