

Dedication

To my lovely family

*Father and mother who are always beside me
and who have always been my guiding light,
shining on every step in my life*

To my beloved sisters and brothers

*To my friend and colleagues, who stood firm
behind me and gave me a great push forward*

*To all people who participated fully and helped
me a lot to achieve this work*

To everyone from whom I learned

Acknowledgements

First of all I'm would like show the deepest thank fullness and pries to the almighty Allah for giving us the strength and willingness to accomplish this work.

I'm really sincere and indebted with appreciation and gratefulness to our supervisor Dr.Ghada Abdelrahman Elfadil,who has scarified much of this appreciable time for suggestion and supervision of this work.

I'm sincerely appreciable this advice, guidance and assistance in the practical and writhing of the thesise.

All thanks are also to all the staff members, technicians and lab assistant in the Khartoum Teaching Hospital.

Thanks also for Management of Laboratories especially for Dr. Hamza Abdullah.

Abstract

The aim of the study is assess of serum Creatine Kinase level in Sudanese patients with thyroid disease in Khartoum state during the period of April to July 2011.

Sixty serum samples were collected from patients with thyroid disease (30 hypothyroidism and 30 hyperthyroidism patients) and 30 apparently healthy individuals matched in their age and sex, their age between (20-45) years (patients groups; males 20% their age between (20-45) years and 80% females their age between (20-45) years).

Thyroid hormones levels (T_3 , T_4 and TSH) were determined in those subjects with thyroid disorder and in control group by mean of ELISA in the laboratory management, then the catalytical activity of CK were determined by Cobas Integra 400 technique in Khartoum Teaching Hospital.

There were significant decrease in T_3 , T_4 in patients with hypothyroidism when compared with control group; T_3 (0.46 ± 0.17), T_4 (3.56 ± 0.76), and T_3 (1.44 ± 0.38), T_4 (9.03 ± 2.07), and increase in TSH (9.85 ± 7.14), (2.46 ± 0.77), p.value (.000), (.000), (.000) for hypothyroidism patients and control group respectively. There were significant increase in T_3 , T_4 in patients with hyperthyroidism when compared with control group; T_3 (6.27 ± 1.9), T_4 (19.2 ± 2.9), and T_3 (1.44 ± 0.38), T_4 (9.03 ± 2.07), and decrease in TSH (0.146 ± 0.043), (2.64 ± 0.77), p.value (.000), (.000), (.000) for hyperthyroidism patients and control group respectively.

There was statistically significantly elevation in serum Creatine Kinase in patients with hypothyroidism when compared with control group (169.3 ± 23.4) U/L for hypothyroidism patients and (113.9 ± 14.12) U/L for

control p.value (.000), also there was a statistically significant decrease in CK levels in patients with hyperthyroidism when compared with Control subject; (88.5+19.6) U/L and (113.9+14.12) U/L), p.value (.000) respectively.

In patients with hypothyroidism There was significant negative correlation between serum total T_3 and serum total CK ($r = -0.852$), (P.value 0.00), also between T_4 and serum total CK ($r = -0.491$, P.value 0.01).

There was significant positive correlation between TSH and serum total CK in patients with hypothyroidism ($r = 0.581$), (P.value 0.00).

There was significant negative correlation between serum total T_3 and serum total CK in patients with hyperthyroidism ($r = -0.556$), (p.value 0.00), also significant negative correlation with T_4 ($r = -0.448$), (p.value 0.01).

There was significant positive correlation between TSH and serum total CK in patients with hyperthyroidism ($r = 0.432$, $p = 0.00$).

In conclusion the hypothyroidism caused elevation in the total CK level while hyperthyroidism caused decreased in the total CK level.

مستخلص الدراسة

تهدف هذه الدراسة لتقييم مستوى انزيم الكرياتين كينيز لدى مرضى سودا نيين مصابين باضطرابات الغدة الدرقية بولاية الخرطوم, فى الفترة من ابريل حتى يوليو 2011

حيث اخذت عينات من مصل الدم من 60 مريضا باضطرابات الغدة الدرقية (30 منهم يعانون من انخفاض نشاط الغدة الدرقية و 30 اخرين يعانون من زيادة نشاط الغدة الدرقية) و من 30 من الاصحاء تتراوح اعمارهم ما بين (20-45) عاما واشتملت الدراسة على الذكور والاناث على حد سواء (مجموعة المرضى 80% اناث اعمارهم ما بين (20-45), 20% ذكور اعمارهم ما بين (20-45) .

وتم قياس مستوى هرمونات الغدة الدرقية وتشمل (هرمون الثايروكسين ثلاثى اليود, الثايروكسين رباعى اليود طريقة الغدة الدرقية) باستخدام ELISA. وهرمون تحفيز

بواسطة وتواصلت الدراسة ب قياس مستوى انزيم الكرياتين كينيز بمستشفى الخرطوم التعليمى باستخدام

Cobas Integra 400.

واوضحت النتائج انخفاضا ذو دلالة احصائية فى مستوى هرمون الثايروكسين ثلاثى اليود و الثايروكسين رباعى اليود لدى المرضى الذين يعانون من خمول نشاط الغدة الدرقية مقارنة مع مجموعة الاصحاء (0.46 ± 0.17), (3.56 ± 0.76) للمرضى و (1.44 ± 0.38), (9.03 ± 2.07) لمجموعة الاصحاء وارتفاعا فى مستوى هرمون تحفيز الغدة الدرقية (9.85 ± 7.14) , (2.46 ± 0.77) , بمستوى معنوية (0.00), (0.00), (0.00) على التوالى

بينما اوضحت النتائج ارتفاعا ذو دلالة احصائية فى مستوى هرمون الثايروكسين ثلاثى اليود و الثايروكسين رباعى اليود لدى المرضى الذين يعانون من زيادة نشاط الغدة الدرقية مقارنة مع مجموعة الاصحاء (6.27 ± 1.9), (2.9 ± 19.2) للمرضى و (1.44 ± 0.38), (9.03 ± 2.07) للاصحاء, وانخفاضا فى مستوى هرمون تحفيز الغدة الدرقية (0.043 ± 0.146) , (2.46 ± 0.77) , بمستوى معنوية (0.00), (0.00), (0.00) على التوالى

واوضحت النتائج العملية بعد التحليل الاحصائى لمستوى الكرياتين كايينز ارتفاعا ملحوظا ذو دلالة احصائية فى مستوى متوسط هذا الانزيم لدى المرضى الذين يعانون من خمول نشاط الغدة الدرقية وانخفاض هرموناتها (169.3+23.4)م مقارنة مع مجموعة الاصحاء (113.9+14.12) بمستوى معنوية (0.00) وانخفاضا لدى المرضى الذين يعانون من زيادة فى مستوى هرمونات الغدة الدرقية (88.5+19.6) م مقارنة مع مجموعة الاصحاء (113.9+14.12). بمستوى معنوية (0.00)

وجد ان هناك معامل ارتباط عكسى ذو دلالة احصائية لدى المرضى الذين يعانون من خمول نشاط الغدة الدرقية التايروكسين ثلاثى اليود و انزيم الكرياتين كايينز ($r = -0.852$). (بين هرمون التايروكسين رباعى اليود و انزيم التايروكسين ثلاثى اليود و انزيم الكرياتين كايينز) بمستوى معنوية (0.00)

ايضا وجد ان هناك معامل ارتباط عكسى ذو دلالة احصائية بين هرمون التايروكسين رباعى اليود و انزيم الكرياتين كايينز ($r = -0.491$). (الكرياتين كايينز . بمستوى معنوية (1.00)

كما وجد ان هناك معامل ارتباط موجب ذو دلالة احصائية لدى المرضى الذين يعانون من خمول نشاط الغدة الهرمون المحفز للغدة الدرقية و انزيم الكرياتين ($r = 0.581$). (الدرقية بين بمستوى معنوية (0.00) كايينز

وجد ان هناك معامل ارتباط عكسى ذو دلالة احصائية لدى المرضى الذين يعانون من زيادة نشاط الغدة الدرقية التايروكسين ثلاثى اليود و ($r = -0.556$) بين هرمون التايروكسين رباعى اليود و انزيم الكرياتين كايينز ($r = -0.556$). (بين هرمون التايروكسين رباعى اليود و انزيم الكرياتين كايينز) بمستوى معنوية (0.00). ايضا مع التايروكسين رباعى اليود و انزيم الكرياتين كايينز ($r = -0.556$). (بين هرمون التايروكسين رباعى اليود و انزيم الكرياتين كايينز) بمستوى معنوية (0.00).

كما وجد ان هناك معامل ارتباط موجب ذو دلالة احصائية لدى المرضى الذين يعانون من زيادة نشاط الغدة الهرمون المحفز للغدة الدرقية و انزيم الكرياتين كايينز ($r = 0.432$). (الدرقية بين بمستوى معنوية (0.00) وتخلص هذه الدراسة الى ان خمول الغدة الدرقية يسبب زيادة فى مستوى انزيم الكرياتين كايينز فى حين ان فرط نشاط الغدة الدرقية يسبب نقصان فى مستوى انزيم الكرياتين كايينز

Contents

Subject	Page No
Dedication	I
Acknowledgements	II
Abstract	III
Arabic Abstract	V
Contents.....	VII
List of Tables	X
List of Figures.....	IX
Abbreviations.....	XI
<i>Chapter One : Introduction</i>	
1.1 Introduction	1
1.2 Rationale.....	2
1.3 Objective.....	3

Chapter Two: Literature Review

2.1	Thyroid	gland	4
2.2	thyroid	hormones	4
2.2.1	Regulation of thyroid	hormones	4
2.2.2	Biosynthesis of thyroid	hormones	4
2.2.3	Transport of thyroid	hormones	5
2.2.4	Action of thyroid	hormones	5
2.3	Disorders of the thyroid	gland	6
2.3.1	Hyperthyroidism	..	6
2.3.2	Hypothyroidism		6
2.4	Thyroid function	tests	7
2.4.1	Total thyroxine	(T ₄)	7
2.4.2	Plasma	TSH	8
2.4.3	Total and free triiodothyronine	(T ₃)	8
2.5			9
Enzyme			
2.6		Creatine	11
Kinase			
2.6.1	Function of	Creatine	11
Kinase			11
2.6.2		Tissue	
source			
2.6.3	Creatine	Kinase	11
Isoenzymes			11
2.6.3.1	mitochondrial	CK	12
isoenzyme			13

2.6.3.2	Cytoplasmic	CK	
isoenzyme.....			
2.2.4		Diagnostic	
Significance.....			
Chapter Three: Materials and Methods			
3.1		study	14
design.....			
3.2	study	area	14
period.....		and	
3.3	Study	population	14
size.....		and sample	
3.3.1	Inclusion		14
criteria.....			
3.3.2	Exclusion		14
criteria.....			
3.4		Ethical	14
consideration.....			
3.5	Data	collection	14
assessment.....		and clinical	
3.5.1	Interview	and	14
Questionnaire.....			
3.6		Sample	14
processing.....			
3.7			15
Methodology.....			
3.7.1	Measurement of total T ₃		15
3.7.2	Measurement of total serum thyroxin (T ₄)		16
.....			
3.7.3	Measurement	of	17
TSH.....			
3.7.4	Estimation of serum Creatine		18
Kinase.....			
3.8		Quality	18
Control.....			
3.9		Statistical	18
Analysis.....			
Chapter (4) Results			
4.1.		Results	19
.....			

4.2.	Data	Analysis	21
.....			
Chapter (5) Discussion and Conclusion and Recommendations			
5.1.		Discussion	32
.....			
5.2.		Conclusion	34
.....			
5.3.		Recommendations.	35
.....			
References and Appendices			
References.....			36
....			
Appendices.....			39
...			

List of Tables

NO	Name of Table	Page
(4-1)	Means, SD, Minimum, maximum of Thyroid Hormones in patients with Hypothyroidism compared with Control group	23
(4-2)	Means, SD, Minimum, maximum of Thyroid Hormones in patients with Hyperthyroidism compared with Control group.....	24
(4-3)	Means, SD, Minimum, maximum of Creatine kinase in study groups.....	25
....		

List of Figures

No	Name of Figures	Page
(4-1)	Sex frequency among Sudanese patients with Thyroid Disease.....	21
(4-2)	Frequency of age groups among Sudanese patients with Thyroid Disease.....	22
(4-3)	Scatter plot between serum total T ₃ µl/ml and Creatine Kinase U/L in patients with hypothyroidism	26
(4-4)	Scatter plot between serum total T ₄ µl/ml and Creatine Kinase U/L in patients with hypothyroidism.....	27

(4-5)	Scatter plot between serum total TSH nmol/L and Creatine Kinase U/L in patients with hypothyroidism.....	28
(4-6)	Scatter plot between serum total T ₃ µl/ml and Creatine Kinase U/L in patients with hyperthyroidism.....	29
(4-7)	Scatter plot between serum total T ₄ µl/ml and Creatine Kinase U/L in patients with hyperthyroidism.....	30
(4-8)	Scatter plot between serum total TSH nmol/L and CKU/L in patients with hyperthyroidism.....	31

Abbreviations

CK.....	Creatine Kinase
FT₄.....	Free thyroxine
rT₃	Reverse triiodothyronine
TBPA	Thyroxine binding prealbumin
TG.....	Thyroglobulin
TRH....	Thyroxine releasing hormone
TSH	Thyroxine stimulating hormone
T₄	Thyroxine

.....
T₃ Triiodothyronine
.....