Sudan University of Science & Technology

College of Post Graduate Studies

THE EFFECT OF DIABETIC KETOACIDOSIS ON THE LIVER ENZYMES (AST, ALT & ALP) AND ELECTROLYTES

(A study in Khartoum State)

BY

NUHA ELJAILY ABO BKER

H.D in Clinical Biochemistry (2001)

SUBERVISOR

DR. BADER ELDIEN HASSAN ELABID

M.B.B.S (U Of K), MD CLINICAL PATHOLOGY

Associate Professor of Clinical Pathology

Athesis Submitted in Partal Fulfilment for M.Sc. Degree in Clinical Biochemistry

May 2005

DEDICATION

- To my father and mother
- To my husband for his patience;

Nuha

Acknowledgments

I thank every body who contributed to the success of this work. In particular, I am grateful to my supervisor Dr. Bader Eldien Hassan Elabid, for his skilful guidance, wisdom, enthusiasm and never-ending patience, and support. Further more, I highly acknowledge the assistance of all authors listed in the reference list for the literature that I have reviewed.

Also I am grateful to the laboratory technologists in Omdurman, Elno and Khartoum north ,Teaching Hospital for their invaluable assistance.

Thanks are expressed to the staff of the Department of clinical chemistry in Sudan University, for their technical assistance.

My special thanks are due to all those who helped me with their encourging words or advices.

List of Contents

		Page
	Dedication	I
	Acknowledgment	II
	Abstract	III
	Abstract in Arabic	IV
	List of tables	V
	List of figures	VI
	CHAPTER ONE	
1.	Introduction and Literature Review	1
1.1	Diabetes Mellitus	1
1.1.1	Definition	1
1.1.2	Classification of diabetes mellitus	2
1.1.2.1	Type I (IDDM)	3
1.1.2.2	Type II (NIDDM)	4
1.1.2.3	Tropical diabetes mellitus	5
1.1.2.4	Other types of diabetes	6
1.1.3	Diabetic ketoacidosis	8

	1.1.3.1	Definition	8
	1.1.3.2	Causes of diabetic ketoacidosis	13
	1.13.3	Ketones bodies and ketonuria	13
	1.1.3.4	Pathogenesis	13
	1.1.3.5	Symptoms and signs	16
	1.1.3.6	Diagnosis	
	1.1.3.7	Laboratory finding in diabetic ketoacidosis	18
1.2		Insulin	19
	1.2.1	Action of insulin	21
	1.2.2	Insulin Deficiency	23
	1.2.3	Insulin Resistance	24
1.3		The Liver	25
	1.3.1	Liver Function	26
	1.3.2	Liver Enzymes	28
	1.3.3	Liver function tests	30
	1.3.3.1	Transaminases	35
	1.3.3.2	Aspartate Amino transferase	35
	1.3.3.3	Alanine Amino transferase	37
	1.3.3.4	Alkaline phosphatase	38

1.4		Electrolytes	42
	1.4.1	Sodium	43
	1.4.1.1	Hypernatemia	44
	1.4.1.2	Hyponatermia	45
1.4.2		Potassium	45
	1.4.2.1	Hypokalemia	47
	1.4.2.2	Hyperkalemia	47
	1.4.3	Relationships between electrolytes and diabetic ketoacidosis	47
1.5		Objectives	49

CHAPTER TWO

2.		Materials and methods	50
2.1		Materials	50
	2.1.1	Subject	50
	2.1.2	Samples	51
2.2		Chemical and Reagents	51
2.3		Instruments	52
2.4		Methods	52
	2.4.1	Estimation of plasma glucose	52
	2.4.1.1	Principle of the	52

	method	
2.4.1.2	Reagents	52
2.4.1.3	Procedure	52
2.4.2	Estimation of serum level of AST and ALT	53
2.4.2.1	Principles	53
2.4.2.2	Reagents	54
2.4.2.3	Samples	54
2.4.2.4	Procedure	54
2.4.3	Determination of alkaline phosphatase	56
2.4.3.1	Activity reagent preparation	56
2.4.3.2	Procedure	56
2.4.4	Estimation of serum electrolytes	57
2.4.4.1	Principle of the method	57
2.4.4.2	Reagent	58
2.4.4.3	Procedure	58

CHAPTER THREE

Results 59

CHAPTER FOUR

4.	Discussion and Conclusion	74
4.1	Discussion	74
4.2	Conclusion	78

CHAPTER FIVE

5.	References	79

Appendix

1-Questionnaire

2-Gluocse method

List of figures

No	Figures	Page
1	Comparison of the means of serum Aspartate Transaminase (AST) in the diabetic ketoacidosis groups and the control groups	62
2	Comparison of the means of serum Alanine Transaminase (ALT) in the diabetic ketoacidosis groups and the control groups.	63
3	Comparison of the means of serum Alkaline phosphatase (ALP) in the diabetic ketoacidosis groups and the control groups.	64
4	Comparison of the means of serum sodium (Na^+) in the diabetic ketoacidosis groups and the control groups.	66
5	Comparison of the means of serum potassium (K^+) in the diabetic ketoacidosis groups and the control groups.	67
6	Comparison of the means of plasma glucose in the diabetic ketoacidosis groups and the control groups.	69
7	Comparison of the means of plasma glucose in type 1 and type 2 diabetic ketoacidosis subgroups.	

List of Tables

No	Tables	Page
1	Comparison of the means of serum Aspartate Transaminase (AST), Alanine Transaminase (ALT) and Alkaline phosphatase (ALP) in both the control group and diabetic ketoacidosis group.	61
2	Comparison of the means of serum sodium (Na^+) and potassium (K^+) in both the control group and the diabetic ketoacidosis group.	65
3	Comparison of the means of plasma glucose level in both the control group and the diabetic ketoacidosis group.	68
4	Comparison of the means of Aspartate Transaminase (AST), Alanine Transaminase (ALT) in diabetic groups; type 1 and type 2 with diabetic ketoacidosis.	70
5	Comparison of the means of serum sodium and potassium in diabetic groups; type 1 and type 2 with diabetic ketoacidosis.	71
6	Comparison of the means of plasma glucose level in diabetic group; type 1 and type 2 with diabetic ketoacidosis.	72

Abstract

A prospective study conducted during the period April to December 2004, compared serum level of the liver enzymes; a spartate transaminase, alanine transaminase and alkaline poshatase and serum levels of electrolytes (sodium and potassium) of 50 patients with diabetic ketoacidoisis, chosen randomly from Omdurman, Albolek, Elno and Khartoum north teaching hospitals, and 30 apparently, healthy individuals as controls.

The serum levels of aspartate transminase AST, alanine transaminase (ALT) and potassium were all significantly raised ($p<0.001$) in the diabetic ketoacidosis group. Mean ± SD for controls versus diabetics.

(17.1 ±1.7 versus 42.5± 7.0 u/L) for AST

(14.5± 2 versus 37.8 ± 6.0 u/L) for ALT

(3.8 ± 0.5 versus 5.8 ± 0.6 mmol) for potassium.

The serum levels of sodium (Na^+) were significantly reduced in the diabetic ketoacidosis group. Mean ± SD for controls versus diabetics.

(138.7 ± 5.1 versus 129.1± 4.8 mmol/L)

The serum levels of alkaline phosphatose (ALP) showed no significant difference when the study group is compared with the control group.

(7.7 ± 2.1 versus 8.6 ± 2.5 KA u/l) for ALP.

In the study group there were no significant difference between those belong to type I diabetes (n=40) and these belong to

type II diabetes mellitus. (n=10) in serum levels of AST, ALT, ALP and electrolytes Na^+ and K^+. ($P>0.05$).

It is concluded that; the levels of transminase (AST, ALT) and potasium are significantly raised in patients with diabetic ketoacidosis while the levels of sodium are significantly reduced but those of Alkaline phosphatase are not affected.

خلاصة البحث

اجريت هذه الدراسة التوقعية من ابريل حتى ديسمبر ٢٠٠٤م. حيث تمت مقارنة مستويات ثلاثة من الانزيمات الكبدية (انزيم الاسبارتات الناقل للأمين ، انزيم الالانين الناقل للأمين ، انزيم الفوسفاتيز القلوي بالاضافة لاملاح الصوديوم والبوتاسيوم عند ٥٠ مريض بالسكري (مع وجود اجسام كيتونية (الاستون) فى البول) تم اختيارهم بطريقة عشوائية من مستشفيات امدرمان ، النو، الخرطوم مع ٣٠ من الاصحاء كمجموعة تحكم (مجموعة ضابطة) عند مرضى السكرى كان هناك ارتفاع ملحوظ فى مستويات انزيم الاسبارتات الناقل للامين وانزيم الألانين الناقل للامين وكذلك املاح البوتاسيوم وكان الاحتمال الاحصائي للمقارنة اقل من ٠.٠٠١

وكانت النتائج كالاتي:

(المستوى الوسطى+ الانحراف المعيارى عند المجموعة الضابطة مقارنة بمجموعة المرضى).

(١٧.١ ± ٢.٧ فى مقابل ٤٢.٥ ± ٧.٠ وحدة للتر) بالنسبة لانزيم الاسبارتات الناقل للامين.

(١٤.٥ ± ٢ فى مقابل ٣٧.٨ ± ٦ وحدة للتر) بالنسبة لانزيم الانين الناقل للامين (٣.٨ ± ٠.٥ فى مقابل ٥.٨ ± ٠.٦ مل مول للتر) بالنسبة لاملاح البوتاسيوم .

اما بالنسبة لاملاح الصوديوم كان هناك انخفاض ملحوظ ذا دلالة معنوية حيث كان الاحتمال الاحصائى للمقارنة اقل من ٠.٠١

(١٣٨.٧ ± ٥.١ فى مقابل ١٢٩.١ ± ٤.٨ مل مول للتر).

اما انزيم الفوسفاتيز القلوى لم يكن هنالك ارتفاع ذو دلالة معنوية حيث كان الاحتمال الاحصائي للمقارنة اكثر من ٠.٠٥

(٧.٧ ± ٢.١ فى مقابل ٨.٦ ± ٢.٥ وحدة).

بالنسبة للمقارنة بين مرضى السكرى بالنوع الاول (وكان عددهم ٤٠) ومرضى السكرى بالنوع الثاني (كان عددهم ١٠) لم يكن هنالك فرق ذو دلالة احصائية معنوية في مستويات الانزيمات الكبدية الثلاثة وكذلك في مستوى املاح الصوديوم والبوتاسيوم في الدم .حيث كان الاحتمال الاحصائي اكبر من ٠.٠٥

خلصت الدراسة الى ان وجود الاجسام الكيتونية فى البول (الاستون) عند مرضى السكرى يؤدى اى زيادة مستويات انزيم الاسبارتات الناقل للامين وكذلك انزيم الانين الناقل للامين فى بلازما الدم كما يسبب خلل فى معدل املاح الصوديوم والبوتاسيوم.

املاح البوتاسيوم كانت مرتفعة وذات دلالة احصائية معنوية حيث ارتفع المستوى الوسطى عند مرضى السكري الى ٥.٨ بانحراف معياري± ٠.٦ مقارنة بـ ٣.٨ بانحراف معياري ± ٠.٥ (مل مول للتر) عند مجموعة التحكم.

بالنسبة للمقارنة بين مرض السكري بالنوع الاول (وكان عددهم ٤٠) ومرضى السكري بالنوع الثاني (كان عددهم ١٠) كانت الحصيلة انه بالرغم من الزيادة الواضحة فى هذه الانزيمات عند مرضى السكري الا ان هذه الزيادة تظل ثابتة فى مجموعتي المرضى حيث لا يظهر اى فرق ذو دلالة احصائية معنوية حيث كانت النتائج كالاتي:

المستوى الوسطى لانزيم الاسبارتات الناقل للامين كان ٣١.٩ بانحراف معياري± ٦.٦ (وحدة للتر) عند مرضى السكري بالنوع الاول مقارنة بمستوى وسطى ٣٤.٧ وبانحراف معياري ± ٧.٥ عند مرضى السكري بالنوع الثاني حيث كان الاحتمال الاحصائي اكبر من ٠.٠٥ اما بالنسبة لانزيم الالانين الناقل للامين فقد كان المستوى الوسطى ٢٧.٢ بانحراف معياري ٥.٤ عند مرضى السكري بالنوع الاول مقارنة بمستوى وسطى ٢٨.٩ وبانحراف معياري ٦.٨ عند مرضى السكري بالنوع الثاني حيث كان الاحتمال الاحصائي اكبر من ٠.٠٥

بالنسبة لاملاح الصوديوم كان المستوى الوسطى ١٢٩.١ وبانحراف معياري ±٥ عند مرضى السكري بالنوع الاول مقارنة بمستوى وسطى ١٢٩.٣ وبانحراف معياري ٤.٥ عند مرضى السكري بالنوع الثاني حيث كان الاحتمال الاحصائي اكبر من ٠.٠٥ املاح البوتاسيوم كان المستوى الوسطى ٥.٧ بانحراف معياري ٠.٢ عند مرضى السكري بالنوع الاول مقارنة بمستوى وسطى ٥.٦ وبانحراف معياري >٠ عند مرضى السكري بالنوع الثاني حيث كان الاحتمال الاحصائي اكبر من ٠.٠٥

خلصت الدراسة الى ان مرض السكري يعتبر من الاسباب التى تؤدي الى زيادة مستويات انزيم الاسبارتات الناقل للامين وكذلك انزيم الالانين الناقل للامين فى بلازما الدم كما يسبب خلل فى معدل املاح الصوديوم والبوتاسيوم.