



STUDY OF SERUM COPPER AND CERULOPLASMIN LEVELS IN EGYPTIAN AUTISTIC CHILDREN

Thesis

Submitted for partial fulfillment of the requirement of
Master Degree in **Pediatrics**

By

Ahmed Lotfy Mahmoud Said

M.B.B.CH. 2003
Faculty of Medicine - Ain Shams University

Supervised by

PROF. DR. FARIDA EL-BAZ MOHAMED EL-BAZ

Professor of Pediatrics
Faculty of Medicine - Ain Shams University

**DR. MOHAMED EL-SAYED MOHAMMED
MOWAFY**

Assistant Professor of Pediatrics
Faculty of Medicine - Ain Shams University

Faculty of Medicine
Ain Shams University
2013

Acknowledgment

Thanks to ALLAH for helping me to begin and complete this work until it has reached its end and I am praying that he will accept it from me.

I would like to express my deepest gratitude to Prof. Dr. Farida El-Baz Mohammad El-Baz, Professor of Pediatrics, Faculty of Medicine, Ain Shams University, for giving me the privilege of supervising this thesis and for her constructive encouragement, illuminating guidance as well as her support throughout this work.

My gratitude and thanks to Dr. Mohammad El-Sayed Mohammad Mowafy, Assisant Professor of Pediatrics, Faculty of Medicine, Ain Shams University, for the time he spent and the effort he paid in helping me during this work. It was a great honor and a chance of a lifetime to work with him.

Very special, great and deep thanks and appreciation to my closest person in the world, my wife for her continuous encouragement and patience, thanks to her.

Last but not least, I dedicate this work to my family Father, Mother, brother and sister whom without their sincere emotional support, this work could not have been completed.

Also, special thanks to my friend Dr. Mohammed Farouk for his support and encouragement.



دراسة مستويات النحاس والسيريولوبلازمين في الدم للأطفال المصريين المصابين بداء التوحد

رسالة
مقدمة توطئة للحصول على درجة الماجستير
في طب الأطفال

من

طبيب / أحمد لطفي محمود سيد
بكالوريوس الطب والجراحة، 2003
كلية الطب - جامعة عين شمس

تحت إشرافه
أ.د. / فريدة الباز محمد الباز
أستاذ طب الأطفال
كلية الطب - جامعة عين شمس

أ.د. / محمد السيد محمد موافي
أستاذ مساعد طب الأطفال
كلية الطب - جامعة عين شمس

كلية الطب
جامعة عين شمس
2013

قَالُواْ سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا
عَلِمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

و

سورة البقرة
(32)



STUDY OF SERUM COPPER AND CERULOPLASMIN LEVELS IN EGYPTIAN AUTISTIC CHILDREN

Thesis

Submitted for partial fulfillment of the requirement of
Master Degree in *Pediatrics*

By

Ahmed Lotfy Mahmoud Said

M.B.B.CH. 2003
Faculty of Medicine - Ain Shams University

Supervised by

PROF. DR. FARIDA EL-BAZ MOHAMED EL-BAZ
Professor of Pediatrics
Faculty of Medicine - Ain Shams University

DR. MOHAMED MOWAFY
Assistant Professor of Pediatrics
Faculty of Medicine - Ain Shams University

Faculty of Dentistry
Ain Shams University
2013

Acknowledgment



دراسة مستويات النحاس والسيريوكرباز مين في الدم للأطفال المصريين المصابين بداء التوحد

رسالة
مقدمة توطئة للحصول على درجة الماجستير
في طب الأطفال

من

طبيب/ أحمد لطفي محمود سيد
بكالوريوس الطب والجراحة، 2003
كلية طب الأسنان - جامعة عين شمس

تحت إشرافه
أ.د / فريدة الباز محمد الباز
أستاذ طب الأطفال
كلية الطب - جامعة عين شمس

أ.د / محمد موافي
أستاذ مساعد طب الأطفال
كلية الطب - جامعة عين شمس

كلية طب الأسنان
جامعة عين شمس

2013

ب

رَبِّ اوزْعَنِي أَنْ اشْكُرَ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَيَّ وَالَّذِي
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ
وَأَصْلَحَ لِي فِي ذُرِّيَّتِي
إِنِّي تَبَّتْ إِلَيْكَ وَإِنِّي
مِنَ الْمُسْلِمِينَ

و

سورة الأحقاف
(15)

- ASD.....Autism Spectrum Disorder
- PDD-NOS..... Pervasive Developmental Disorder- Not Otherwise Specified
- LFA..... Low Functioning Autism
- MFA.....Medium Functioning Autism
- HFA.....High Functioning Autism
- ORs.....Odds Ratio
- LBW.....Low Birth Weight
- LC-NA.....Locus Cerebellar- Noradrenergic
- SSIs.....Serotonin Reuptake Inhibitors
- PDDs.....Pervasive Developmental Disorders
- AD.....Autistic disorder
- SS.....Savant Syndrome
- TOM.....Theory of Mind
- CARS.....Childhood Autism Rating Scale

الملخص العربي

مقدمة

مرض التوحد هو متلازمة مرضية تتسم بضعف التواصل والتفاعل الاجتماعي مع وجود سلوكيات متكررة وحركات غير طبيعية يصاحبها احتلال وظيفي في الحواس.

والنحاس هو أحد العناصر النادرة الضرورية ، وهو بالغ الأهمية للصحة الجسدية والنفسية على السواء. وعنصر النحاس عامل أساسى لتوليد الطاقة داخل الخلية. كما أنه يشارك بأدوار في التوصيل العصبي وعلى مستوى الأنسجة الضامة والجهازين الدورى والمناعي. ويحفز النحاس إنتاج بعض النوافل العصبية مثل الإبينفرين والنورايبينفرين والدوبامين، كما أن النحاس مطلوب لإنتزيم مونوأمين أوكسيديز الذى هو مسئول عن إنتاج مادة السيروتونين.

أما بشأن مادة السيريولوبلازمين، فهى البروتين الرئيسي الحامل للنحاس في الدم ، فضلاً عن أنه صاحب دور في عملية التمثيل الغذائي لعنصر الحديد. هذه المادة تم وصفها لأول مرة في العام 1984 م، وهى مسئولة عن حمل حوالي 70% من إجمالي النحاس المتواجد بمصل الدم ، بينما يقوم بروتين الألبومين بحمل نحو 15% من النحاس.

ويتعرض الأطفال المصابون بداء التوحد إلى ضغوط مؤكسدة بشكل متكرر، وبذلك تقل لديهم مناسبات البروتينات المضادة للأكسدة في مصل الدم مثل السيريولوبلازمين (البروتين الحامل للنحاس). وقد تلاحظ ارتفاع نسبة المعادن الثقيلة ومنها النحاس في مصل الأطفال المصابين بداء التوحد حيال مقارنتهم بأقرانهم من الأصحاء.

الهدف من العمل

الهدف من هذه الدراسة هو قياس مستويات النحاس والسيريولوبلازمين لدى الأطفال المصريين المصابين بداء التوحد.

المواضيع و طرق البحث

وسوف تجري هذه الدراسة على عشرين حالة لمرضى مصابين بداء التوحد تم تشخيصهم على أساس المعايير الرباعية (التخخيص والدليل الإحصائي للاضطرابات العقلية، معايير الطبعة الرابعة)، مع المتابعة في عيادة الطب النفسي، مستشفى الأطفال، جامعة عين شمس، في مقابل عشرين حالة لأصحاء موافقين للمرضى في العمر والجنس ويمثلون المجموعة الضابطة.

جليظكي حلاة زه . تمحظى و لئيكي :

أولاً. أخذ تاريخ مرضى مفصل مع التركيز بوجه خاص على ما يلى :

١. بداية، وتطور و مدة المرض.
٢. العمر والجنس للمرضى.
٣. تاريخ الولادة.
٤. تلوّيغ الأسرة (حالات مماثلة، أي اضطرابات نفسية أو ذهنية في كل من الوالدين).
٥. القارier الإنمائي (العقلي والحركي على حد سواء).

ثانياً. الفحص السريري الشامل (مع التركيز بصفة خاصة على الفحص العصبي).

ثالثاً. الخصوّع إلى (تصنيف مقياس التوحد لطفولة).

رابعاً. قياس مستويات النحاس والسيريولوبلازمين في الدم.

الملخص العربي

مقدمة

مرض التوحد هو متلازمة مرضية تتسم بضعف التواصل والتفاعل الاجتماعي مع وجود سلوكيات متكررة وحركات غير طبيعية يصاحبها احتلال وظيفي في الحواس.

والنحاس هو أحد العناصر النادرة الضرورية ، وهو بالغ الأهمية للصحة الجسدية والنفسية على السواء. وعنصر النحاس عامل أساسى لتوليد الطاقة داخل الخلية. كما أنه يشارك بأدوار في التوصيل العصبي وعلى مستوى الأنسجة الضامة والجهازين الدورى والمناعي. ويحفز النحاس إنتاج بعض النوافل العصبية مثل الإبينفرين والنورايبينفرين والدوبامين، كما أن النحاس مطلوب لإنتزيم مونوأمين أوكسيديز الذى هو مسئول عن إنتاج مادة السيروتونين.

أما بشأن مادة السيريولوبلازمين، فهى البروتين الرئيسي الحامل للنحاس في الدم ، فضلاً عن أنه صاحب دور في عملية التمثيل الغذائي لعنصر الحديد. هذه المادة تم وصفها لأول مرة في العام 1984 م، وهى مسئولة عن حمل حوالي 70% من إجمالي النحاس المتواجد بمصل الدم ، بينما يقوم بروتين الألبومين بحمل نحو 15% من النحاس.

ويتعرض الأطفال المصابون بداء التوحد إلى ضغوط مؤكسدة بشكل متكرر، وبذلك تقل لديهم مناسبات البروتينات المضادة للأكسدة في مصل الدم مثل السيريولوبلازمين (البروتين الحامل للنحاس). وقد تلاحظ ارتفاع نسبة المعادن الثقيلة ومنها النحاس في مصل الأطفال المصابين بداء التوحد حيال مقارنتهم بأقرانهم من الأصحاء.

الهدف من العمل

الهدف من هذه الدراسة هو قياس مستويات النحاس والسيريولوبلازمين لدى الأطفال المصريين المصابين بداء التوحد.

المواضيع و طرق البحث

وسوف تجري هذه الدراسة على عشرين حالة لمرضى مصابين بداء التوحد تم تشخيصهم على أساس المعايير الرباعية (التخخيص والدليل الإحصائي للاضطرابات العقلية، معايير الطبعة الرابعة)، مع المتابعة في عيادة الطب النفسي، مستشفى الأطفال ، جامعة عين شمس، فى مقابل عشرين حالة لأصحاء موافقين للمرضى فى العمر والجنس ويمثلون المجموعة الضابطة.

جليظكي حلاة زه . تمحظى و لئيكي :

أولا. أخذ تاريخ مرضى مفصل مع التركيز بوجه خاص على ما يلى :

١. بداية، وتطور و مدة المرض.
٢. العمر والجنس للمرضى.
٣. تاريخ الولادة.
٤. تلوّيغ الأسرة (حالات مماثلة، أي اضطرابات نفسية أو ذهنية في كل من الوالدين).
٥. القارier الإنماي (العقلي والحركي على حد سواء).

ثانيا. الفحص السريري الشامل (مع التركيز بصفة خاصة على الفحص العصبي).

ثالثا. الخصوئ إلى (تصنيف مقياس التوحد لطفولة).

رابعا. قياس مستويات النحاس والسيريولوبلازمين في الدم.



Introduction & Aim of the work





Review of Literature

