

دراسة مستويات العناصر المعدنية والكرياتينين في سائل النخاع الشوكي لدى الأطفال المصابين بالاستسقاء الدماغية

لؤي عبد الهلالي¹، سيران ستار صالح²، ليلاس فرحان بديوي³

^{3,1} قسم الكيمياء، كلية العلوم، جامعة الموصل، الموصل، العراق.

² قسم الكيمياء، كلية العلوم، جامعة كركوك، كركوك، العراق.

¹Luayhelaly@yahoo.com, ²Sayran_university@yahoo.com, ³Lelas77244@gmail.com

المخلص

تضمن البحث دراسة تأثير مرض الاستسقاء الدماغية على مستويات العناصر المعدنية ووظيفة الكلية في السائل النخاع الشوكي والتي تضمنت تلك المتغيرات: الحديد(Fe) ، النحاس (Cu)، الخارصين (Zn)، المغنيسيوم(Mg)، الصوديوم (Na)، البوتاسيوم(K)، الكالسيوم (Ca) ، الفسفور(P)، والكلور(Cl) ، اليوريا والكرياتينين. إذ أجريت هذه الدراسة على (176) مريض بالاستسقاء الدماغية(110) من الذكور و(66) عينة من الاناث ومجموعة أصحاء بأعداد (67) ومن كلا الجنسين (39) من الذكور و(28) من الاناث الذين تراوحت أعمارهم بين 1-14 شهر . اشارت النتائج ان هناك ارتفاع معنوي لدى مرضى الاستسقاء الدماغية الأطفال ولكلا الجنسين في مستويات الحديد والنحاس والصوديوم والبوتاسيوم والكلور والفسفور مقارنة مع مجموعة الاصحاء وانخفاض معنوي في مستويات الخارصين والمغنيسيوم والكالسيوم مقارنة مع مجموعة الاصحاء. إضافة الى ذلك، فقد اشارت النتائج ان وظائف الكلية قد تأثرت لدى مرضى الاستسقاء الدماغية الأطفال من خلال الارتفاع المعنوي العالي في مستويات اليوريا والكرياتينين في السائل النخاع الشوكي لكلا الجنسين مقارنة مع مجموعة الاصحاء. **الكلمات المفتاحية:** الاستسقاء الدماغية، سائل النخاع الشوكي، العناصر المعدنية، الالكتروليبات.

Studying of Metal elements, Urea and Creatinine in Cerebrospinal Fluid for Children with Hydrocephalus Patients

Luay Abed Al-Helaly ¹, Sayran Sattar Saleh ², Lelas Farhan Bdaiwi ³

^{1,3} Department of Chemistry, College of Science, Mosul University, Mosul, Iraq.

² Department of Chemistry, College of Science, Kirkuk University, Kirkuk, Iraq.

¹Luayhelaly@yahoo.com, ²Sayran_university@yahoo.com, ³Lelas77244@gmail.com

Abstract

The research includes studying the effect of hydrocephalus on metal elements and kidney function in the cerebrospinal fluid (CSF) which include of parameters : Iron (Fe), Copper (Cu), Zinc(Zn), Magnesium (Mg), Sodium (Na), Potassium (K), Calcium (Ca), Phosphorus (P), Chloride (Cl), Urea and Creatinine. The study was done on (176) sample had hydrocephalus (110) were male and (66) were female and (67) were healthy children as control group(39) were male and (33) were female the age of children with hydrocephalus and control group ranged from 1-14 month for both sex.

The results showed there was a significant increase in Fe, Cu, K, Na, Cl and P in the CSF for children with hydrocephalus patients in comparison with healthy group for both sex, and a significant decrease was shown in the levels of Zn, Mg and Ca.

Beside of that, the results showed the kidney functions were affected by significant high levels of urea and creatinine in CSF for both sexes of hydrocephalus patients in comparison with healthy group.

Keywords: Hydrocephalus, Cerebrospinal fluid, Element, Electrolyte, Kidney.

1. المقدمة

يعرف الأستسقاء الدماغى Hydrocephalus بأنه تجمع غير طبيعى لسائل النخاع الشوكى فى البطينيات Ventriles وتحت العنكبوتية Subarachnoid الدماغ الذى يكون غالباً مرتبط بزيادة الضغط داخل الدماغ، ويشخص بإفراز ودوران وامتصاص غير طبيعى لسائل النخاع الشوكى [1]. يصنف مرض الأستسقاء الدماغى الى صنفين هما الأستسقاء الولادى أو الخلقى Congenital hydrocephalus والأستسقاء الدماغى المكتسب Acquired hydrocephalus [2]، اعتمادا على نوع المسبب للمرض والذى اما يكون انسداد فى البطينات وتحت العنكبوتية وهذا ما يسبب اعاقه سريان أو انسياب سائل النخاع الشوكى ، او قلة امتصاص سائل النخاع الشوكى أو زيادة انتاج سائل النخاع الشوكى وهذا النوع عادة يصيب الأطفال [3] ، بسبب الأستسقاء الدماغى ارتفاع اليافوخ وازدياد حجم الرأس فضلاً عن أعراض اخرى مثل اتجاه عيني المريض للأسفل وهيجان الطفل وعدم استقراره ونوبات صرع وتفرق حافات عظام الجمجمة وقلة النوم والقيء المستمر [4].

ان سائل النخاع الشوكى عبارة عن سائل صافى عديم اللون وهو احد سوائل الجسم الناقلة ويتم افرازه فى البطينيات وتحت العنكبوتية ويحيط بالدماغ والحبل الشوكى، وله وظائف مناعية، فيزيائية ميكانيكية، دفاعية وله دور مهم فى التوازن الكيمىائى للجسم [5]، فمثلا يعمل وسادة يحمى الدماغ والحبل الشوكى من الصدمات ويساهم فى تنظيم معدل جريان الدم فى الدماغ وحماية الدماغ من فقر الدم الموضعى [6]. ولسائل نخاع الشوكى دور فى المحافظة على التوازن الكيمىائى والتنظيم العصبى الصماوى عن طريق اعادة الامتصاص فى مجرى الدم مزيلا لفضلات الجهاز العصبى المركزى.

ان دراسة العناصر المعدنية فى السائل النخاع الشوكى له اهمية خاصة فعلى سبيل المثال ان الحديد قد يتجمع فى بعض الحالات المرضية مثل امراض الدماغ والجهاز العصبى المركزى والذى قد يؤدي ايضا الى التسمم العصبى [7]. وان النحاس يدخل فى العديد من التفاعلات الايضية وخاصة فى الدماغ الذى تكون فيه سرعة العمليات الايضية والتنفسية عالية [8]، اذ يؤدي النحاس دور كبير فى بناء وايض النواقل العصبية مثل هورمون الدوبامين وإنزيمات بيتا-هايدروكسيليز و احادي أمين أوكسيديز وثنائى أمين أوكسيديز [9]. وللخارصين وظائف مهمة تتضمن النقل الغشائى والتوصيل العصبى وتقلص العضلات [10]، فى الجهاز العصبى المركزى يتم اطلاقه فى التشابكات العصبية ونقل الاشارات العصبية [11]. ان للمغنيسيوم دور كبير فى اداء وظائف الجهاز العصبى المركزى ودوره يكون مثل مناع او منظم للجهد والفولتية على المستقبلات فى جدران الخلايا وبذلك يكون عمله كحارس كيمىائى لبوابات الخلايا، وان انخفاض مستوى المغنيسيوم Hypomagnesiumemia يمكن ان يعمل على زيادة دخول الكالسيوم الى داخل الخلايا العصبية وبالتالي سوف يسبب التنبه المفرط والتشنج والاضطراب العنيف أو الصرع [12]. ان الصوديوم والبوتاسيوم لهما وظائف عصبية وعضلية ويساعدان فى السيطرة والحفاظ على توازن حامض - قاعدة فى الجسم، والمرضى الذين يعانون من نقص الصوديوم Hyponatremia قد يصابون بنوبات الصرع والغيبوبة أو قد يؤدي نقصان الحاد فى الصوديوم الى الموت [13]. ان زيادة الكالسيوم الغير المسيطر عليه يمكن ان يسبب تسمم خلايا الدماغ، مع الاشارة الى ان تنظيم تراكيز الكالسيوم يتم

بوساطة هورمون الغدة الدرقية وفيتامين D [14]، فضلاً عن ذلك فإن الفوسفور له دور مهم في عمليات نقل اشارات الخلية وايض الطاقة ووظائف في الجدار الخلوي وايض الكاربوهيدرات والحفاظ على العظام وضرورياً للفاعليات الفسلجية مثل انقباض العضلات والفاعليات العصبية ونقل الاليكتروليات والعديد من الفاعليات الحيوية الاخرى [15]. تهدف الدراسة الحالية الى معرفة حالة مستويات العناصر المعدنية في سائل النخاع الشوكي وحالة وظائف الكلية لدى الأطفال المصابين بمرض الاستسقاء الدماغي ولكلا الجنسين.

2. المواد وطرائق العمل

1.2 جمع العينات:

جمعت عينات سائل النخاع الشوكي من المرضى والأصحاء تحت اشراف اطباء متخصصين من مستشفى اربيل التعليمي ومستشفى رابرين للأطفال لمحافظة اربيل وبعد تدوين المعلومات المطلوبة منهم، اذ تضمنت العينات مرضى الاستسقاء الدماغي بأعداد (176) عينة من سائل النخاع الشوكي والتي شملت (110) عينة من الذكور و(66) عينة من الاناث الذين تراوحت أعمارهم (1-14) شهر، كما تم جمع في نفس الوقت عينات من الأصحاء بأعداد (67) عينة وشملت (39) عينة من الذكور و(28) عينة من الاناث ضمن نفس الفئة العمرية. وتمت عملية الحصول على سائل النخاع الشوكي لمرضى الاستسقاء الدماغي باشراف اطباء متخصصين اثناء اجراء عملية الصمام (shunt) اما الاصحاء فتمت عملية سحب سائل النخاع الشوكي بتعقيم المنطقة بين الفقرتين الثالثة والرابعة وادخال سرنجة خاصة في تلك المنطقة داخل القناة الشوكية وتسمى هذه العملية بالبرز القطني (Lumbar puncture) [16]. بعد اخذ السائل يتم اجراء عملية طرد مركزي له عند سرعة (7000 x g) لمدة (5) دقائق وذلك للحصول على السائل بشكله الرائق واجراء بعض الفحوصات بشكل مباشر وحفظ ما تبقى من السائل فيما بعد بالتجميد عند درجة حرارة °C 20- لحين اجراء بقية الفحوصات الكيموحيوية عليه، اذ كان حجم سائل النخاع الشوكي لمرضى الاستسقاء الدماغي ما بين (5-8) مليلتر ويحدود (5) مليلتر لمجموعة الأصحاء

2.2 طرائق العمل :

قدر تركيز الحديد في سائل النخاع الشوكي باستخدام الطريقة اللونية Colorimetric method، التي استخدمت فيها محاليل جاهزة من شركة Biolabo الفرنسية، والتي تعتمد على فصل لايون الحديدك Ferric ion من الترانسفيرين Transferrin في الوسط الحامضي ويختزل أيون الحديدك إلى أيون الحديدوز Ferrous ion، بعد ذلك يكون أيون الحديدوز معقدًا مع الفيرين Ferene ليعطي معقدًا ملونًا تقاس شدة امتصاصه عند طول موجي مقداره 600 نانوميتر [17]. وقدر المغنيسيوم باستخدام عدة التحليل الجاهزة من شركة (LTA) الايطالية اذ استخدام زيلدايل الازرق (Xylidyl blue) الذي يكون معقد ملون وتتناسب شدة لون هذا المعقد مع تركيز المغنيسيوم في العينة [18]. اما مستوى النحاس

والخارصين فقدرا باستخدام عدة التحليل الجاهزة من شركة (LTA) الايطالية. و يتفاعل أيون النحاسيك مع الكروماجين (Di-Br-PAESA) مكوناً معقد ذو لون ازرق وتتناسب شدة لون المعقد المتكون مع تركيز النحاس بالعينة [19].
تم تقدير الالكتروليتات من الصوديوم والبوتاسيوم والكلور باستخدام جهاز عدة التحليل الجاهزة التابعة لجهاز المصنع من شركة روكو الامريكية COBAS C 311 V. الذي يعتمد مبدأ عمله على استخدام قطب الأيون الانتقائي Ion selective electrode و يتم الاستفادة من بعض الصفات المميزة لبعض اغشية الخلايا لتكوين جهد كهربائي وتكوين قوة دافعة كهربائية (EMF) لقياس تركيز الأيونات في المحاليل و يتم تطبيق معادلة نيرنست [20] ، اما الكالسيوم فقد استخدمت عدة التحليل الجاهزة من شركة (Radox) الانكليزية واستخدمت فيها الطريقة اللونية للباحثين Michaylova و Ilkova [21] والتي تتضمن تفاعل الكالسيوم مع 2,7-Arsenazo III عند اس هيدروجيني 6 مكونا معقدا ملونا ذو لون ازرق ارجواني تتناسب شدة لونه مع تركيز الكالسيوم . وقد الفوسفات باستخدام عدة التحليل الجاهزة المرفقة مع جهاز cobas c311 المجهز من شركة روك Roche الأمريكية. ويعتمد مبدأ تقديره على تكوين معقد من الفوسفومولبيديوم ذو الصيغة $(NH_4)_3(PO_4(MoO_3)_{12})$ بوجود حامض الكبريتيك المركز اذ ان تركيز الفوسفومولبيدات يتناسب طرديا مع تركيز الفسفور [20].

قدر مستوى اليوريا باستخدام عدة التحليل الجاهزة من شركة (BioMrieux) الفرنسية، وذلك باستخدام الطريقة الإنزيمية (Urease -Modified Berthelot Reaction) الذي يعتمد على إنزيم اليوريز الذي يعمل على تحرير الامونيا في المحيط القاعدي، ويتفاعل الامونيا مع السالسليت والهايبيكلورايت ليكون 2,2-ثنائي كاربوكسي اندوفينول الاخضر اللون والذي تقاس شدته عند طول موجي (580 نانوميتر) بجهاز المطياف الضوئي [20] . واستخدمت ايضا عدة التحليل الجاهزة من شركة (BioMerix) الفرنسية لتقدير مستوى الكرياتينين في سائل النخاع الشوكي. اذ يتفاعل الكرياتينين مع محلول بيكرات الصوديوم فيتكون معقد ذو لون اصفر- محمر من بيكرات الكرياتينين والتي قيست له الامتصاصية عند طول موجي (520 نانوميتر) [20].

3. التحليل الإحصائي:

استخدام البرنامج الإحصائي SPSS 17 لتحديد المعدل Mean والانحراف القياسي للمعدل Standard Deviation (SD)، وتم استخدام اختبار t (t-test) للمقارنة بين متغيرين وإيجاد الاختلاف بين القيم التي ظهرت من خلال قيمة الاحتمالية p (p-value) والتي عُدت عند $(p \leq 0.05)$ اختلافاً معنوياً Significant وعند $(p > 0.05)$ اختلافاً غير معنوي [22].

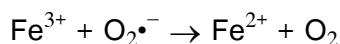
4. النتائج والمناقشة:

مقارنة مستويات العناصر المعدنية في سائل النخاع الشوكي لمرضى الاستسقاء الدماغي مع الاصحاء ولكلا الجنسين: المعادن يمكن ان تشارك بصفتها بوائى لحصول الأوكسدة فزيادة المعادن من الملوثات المختلفة او من الامراض التي تزداد فيها العناصر المعدنية مثل مرض ويلسن Wilson disease الذي يزداد فيه عنصر النحاس او مرض هيموكروماتوسيز Hemochromatosis disease التي يزداد فيه عنصر الحديد والتي يمكن ان تكون بوائى لعملية الأوكسدة، اذ بالرغم من ان العناصر الانتقالية مثل الحديد او النحاس تحوي الكترولونات منفردة في الاوربيبتالات لا يمكن اعتبارها جذوراً حرة بسبب كونها مستقرة نسبياً ولا يمكنها بدء عملية الأوكسدة . وفيما يأتي وصفاً لتأثير مرض الاستسقاء الدماغي على مستويات العناصر المعدنية المختارة في البحث:

1. الحديد (Fe):

أشارت النتائج الموضحة في الجدول 1 الى ارتفاع مستويات الحديد بشكل معنوي ($p \leq 0.05$) في سائل النخاع الشوكي للأطفال المصابين بالاستسقاء الدماغي ولكلا الجنسين وهذه النتائج متفقة مع نتائج دراسات سابقة أشارت الى ارتفاع مستويات الحديد في دماغ مرضى الامراض العصبية المختلفة مثل مرض باركنسون ومرض الزهايمر [23]. كما لخص ان مستويات الحديد في سائل النخاع الشوكي للذكور اكثر من الإناث وقد يعود السبب في ذلك الى التغيرات الهرمونية بين الذكور والإناث وهذا يتفق مع دراسة سابقة للباحثين [24]. والميكانيكية التي توضح دور الحديد في الامراض العصبية تتضمن تعزيز دور مركبات الأوكسجين الفعالة في تدمير الخلايا والعديد من العوامل الاخرى التي لها دور في الكرب التأكسدي، فضلاً عن دوره المهم في النظام المناعي ودورة حياة الخلايا [25].

ان الحديد مع النحاس يؤديان دوراً مهماً في توازن الدماغ وبناء وتكوين الاعصاب كونهما مرافقات إنزيمية للعديد من إنزيمات الدماغ فأى خلل يحدث في مستويات هذه العناصر يؤدي الى حدوث امراض عصبية مختلفة، فضلاً عن ذلك فأن الميكانيكية التي يعمل الحديد ايضاً هي من خلال دوره في الكرب التأكسدي وتحفيزه لتكوين مركبات الأوكسجين الفعالة التي لها اثر كبير في تدمير الخلايا وفقدانها لوظائفها الحيوية [23] ، اذ ان من اهم التفاعلات التي تحدث لتكوين الجذور الحرة هي باستخدام تفاعل فينتون Fenton reaction وتفاعل هابر - ويس Haber-Weiss reaction فتفاعل هابر- ويس يتضمن تحرير جذر الهيدروكسيل من بيروكسيد الهيدروجين وجذر السوبر أوكسيد وهذا التفاعل يمكن ان يحدث في الخلايا ولذلك يمكن ان تعد مصدراً للكرب التأكسدي كما يلحظ في المعادلات الاتية:

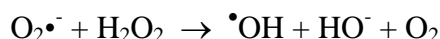


والخطوة الثانية تتضمن تفاعل فينتون من خلال أكسدة الحديدوز الى الحديدك بفعل بيروكسيد الهيدروجين وتحوله الى

جذر الهيدروكسيل كما يأتي:



ومحصلة التفاعل يكون كما في المعادلة الآتية:



2. النحاس (Cu):

أشارت النتائج الموضحة في الجدول 1 إلى ارتفاع معنوي ($p \leq 0.05$) في مستويات النحاس في سائل النخاع الشوكي للأطفال المصابين بالاستسقاء الدماغية ولكلا الجنسين مقارنة مع مجموعة السيطرة وإن مستواه في الذكور أعلى من الإناث وهذه النتائج كانت متفقة مع نتائج بحوث سابقة في مصل دم وسائل النخاع الشوكي لمرضى باركنسون [9]. للنحاس دور مهم ومفيد في مختلف الفعاليات الحيوية في الخلايا، إذ يدخل كمرافق إنزيمي للإنزيمات وله دور ضار من خلال تعزيز وزيادة حالة الكرب التأكسدي الذي له القابلية على إنتاج الجذور الحرة من خلال تفاعل فنتون وتفاعله مع بيروكسيد الهيدروجين وتكوين جذر الهيدروكسيل السالب الذي له القابلية على الارتباط بالبروتينات والأحماض النووية والدهون مسببة لها تلفاً شديداً وفقدان وظائفها الحيوية المختلفة وبهذا يكون للنحاس دور في بدء سلسلة من تفاعلات تكوين الجذور الحرة كما يعمل على زيادة فعالية هذه الجذور، وأشارت الدراسات أنه كلما زادت مستويات النحاس كان دليلاً على شدة الكرب التأكسدي وزيادة التلف الحاصل في خلايا الدماغ وبالتالي شدة المرض [26].

3. الزنك (Zn):

أشارت النتائج الموضحة في الجدول 1 إلى انخفاض معنوي ($p \leq 0.05$) في مستويات الزنك في سائل النخاع الشوكي للأطفال المصابين بالاستسقاء الدماغية ولكلا الجنسين مقارنة مع مجموعة السيطرة، وهذه النتائج متفقة مع دراسات مرضى الزهايمر في مصل الدم [27] ومتفقة مع نتائج الزنك المقاس في سائل النخاع الشوكي للأطفال المصابين بالتهاب الأعصاب [28]. إن مستويات الزنك في سائل النخاع الشوكي للذكور المصابين بالاستسقاء الدماغية أعلى من الإناث وهذا يتفق مع دراسة سابقة للباحث Mashhadi وآخرين [29] ويعود سبب ارتفاع مستويات الزنك في الذكور إلى ارتباط الزنك مع الهرمون الذكري التستوستيرون إذ يعمل الزنك على تنشيط فعالية إنزيم الأروماتيز Aromatase الذي يعمل على تحويل الهرمون الذكري التستوستيرون إلى الهرمون الأنثوي الاستروجين [30]، فضلاً عن ذلك يعد الزنك أحد مضادات الأكسدة التي تعمل على حماية خلايا وأنسجة الجسم من الكرب التأكسدي، ويعود قلة مستويات الزنك في اللعاب في مرضى الزنك نتيجة للكرب التأكسدي، إذ ترتبط قلة مستويات الزنك في اللعاب مع حدوث خلل في وظيفة الحامض النووي الريبوزي، وخلل في وظائف خلايا T وتنشيط قدرة الجهاز المناعي [10].

4. المغنيسيوم (Mg):

إن النتائج الموضحة في الجدول 1 تشير إلى الانخفاض المعنوي ($p \leq 0.05$) في مستويات المغنيسيوم في سائل النخاع الشوكي للأطفال المصابين بالاستسقاء الدماغية ولكلا الجنسين مقارنة مع مجموعة السيطرة ولحظ أن هناك

انخفاض لمستواه في مرضى الذكور مقارنة مع الإناث وهذه النتائج توافق نتائج بحوث لمرضى التخدير النخاعي Spinal anesthesia في سائل النخاع الشوكي [31] ومختلف الأمراض العصبية [32] ، في حين اشارت دراسات اخرى انه لا توجد فروقات في مستويات المغنيسيوم بين الذكور والإناث[33].

ان للمغنيسيوم دور حيوي مهم في الكثير من العمليات الايضية اذ ان له دور كبير في تفاعلات الطاقة والحفاظ على تركيب البروتين وعلى تركيب واستقراره الحامض النووي DNA ويعمل ايضا كمنظم ينظم دخول الايونات الى داخل الخلايا [34]، كما وتعد قلة مستويات المغنيسيوم مؤشراً ثانوياً لحالات فقدان سائل النخاع الشوكي في مرضى الاستسقاء الدماغي الولادي [35]، فضلا عن ذلك فقد أشارت دراسات اخرى الى استخدام المغنيسيوم في علاج العديد من الامراض العصبية [31] والى استخدامه عاملاً لحماية الأعصاب في مختلف امراض الدماغ [36].

جدول 1: مستويات العناصر المعدنية (الحديد، النحاس، الخارصين والمغنيسيوم) في سائل النخاع الشوكي للأطفال المصابين بمرض الاستسقاء الدماغي ولكلا الجنسين.

مستويات العناصر في سائل النخاع الشوكي (المعدل \pm الانحراف القياسي)				العناصر المعدنية (مايكروغرام/100 مليلتر)
الذكور		الإناث		
المرضى	الأصحاء	المرضى	الأصحاء	
* 1.88 \pm 6.9	0.84 \pm 2.1	* 2.05 \pm 5.84	0.66 \pm 1.8	الحديد (Fe)
** 2.8 \pm 10.0	0.95 \pm 4.75	* 3.4 \pm 9.5	1.26 \pm 3.75	النحاس (Cu)
** 0.9 \pm 3.8	1.5 \pm 9.0	* 1.07 \pm 5.41	1.5 \pm 8.88	الخارصين (Zn)
* 0.1 \pm 2.1	0.15 \pm 2.98	* 0.18 \pm 2.18	0.27 \pm 2.87	المغنيسيوم (Mg)

* فرق معنوي عن مجموعة السيطرة عند مستوى $p \leq 0.05$.

** فرق معنوي عن مجموعة السيطرة عند مستوى $p \leq 0.001$.

5. الصوديوم (Na):

توضح النتائج في الجدول 2 الى ارتفاع مستويات الصوديوم وبشكل معنوي ($p \leq 0.05$) ولكلا الجنسين وهذه النتائج توافق دراسات سابقة أشارت الى ارتفاع مستويات الصوديوم في سائل النخاع الشوكي للمصابين ببعض الأمراض العصبية [37]. قد يعود السبب لارتفاع مستويات الصوديوم الى الخلل الحاصل في حاجز الدماغ - الدم BBB [38] ، فضلا عن ذلك قد يعود سبب ارتفاع مستويات الصوديوم الى الانسداد الحاصل في بطيبيات الدماغ واعاقة مرور سائل النخاع الشوكي وبالتالي ازدياد مستويات الاكتروليبات، فضلاً عن ذلك قد يعود الخلل في توازن الاكتروليبات الى الخلل الحاصل في مستقبلات الصوديوم على جدران الخلايا نتيجة الكرب التأكسدي العالي .

6. البوتاسيوم (K) :

أشارت النتائج الموضحة في الجدول 2 الى ارتفاع مستويات البوتاسيوم وبشكل معنوي ($p \leq 0.05$) في سائل النخاع الشوكي للأطفال المصابين بالاستسقاء الدماغى و لكلا الجنسين مقارنة مع مجموعة السيطرة وان مستواه في الذكور اعلى من الاناث، وهذه النتائج متفقة مع دراسات سابقة أشارت للمستويات العالية من البوتاسيوم في مصل دم المصابين ببعض الامراض العصبية [37]، ويعود سبب الخلل في توازن البوتاسيوم الى الخلل الحاصل في البوابات أو القنوات المسؤولة عن مرور البوتاسيوم من والى الخلية وهذه البوابات أو القنوات عبارة عن بروتينات لها وظائف حيوية اخرى مثل تنظيم الفعاليات العصبية واطلاق النواقل العصبية [39]، أو الى نقصان المغنيسيوم الذي يعمل على تنظيم دخول الالكتروليتات [33]، أو قد يعود سبب هذا الارتفاع كما اسلفنا سابقا الى الخلل في جدار الدماغ - الدم أو الخلل في مستقبلات البوتاسيوم نتيجة للكرب التأكسدي العالى .

7. الكلور (Cl):

أن النتائج الموضحة في الجدول 2 تشير الى ارتفاع مستويات الكلور وبشكل معنوي ($p \leq 0.05$) في سائل النخاع الشوكي للأطفال المصابين بالاستسقاء الدماغى ولكلا الجنسين مقارنة مع مجموعة السيطرة وهذه النتيجة مشابهة لدراسات سابقة التي أشارت الى استخدام مركبات تعمل على التقليل من مستويات الكلور في علاج العديد من الامراض العصبية [40] مما يشير الى التأثير السمي للتراكيز العالية من الكلور على الجهاز العصبي المركزي. ان مستويات الكلور في الجسم يتم تنظيم توازنه عن طريق مستقبلات خاصة التي تعمل على الحفاظ على التراكيز القليلة من الكلور في الاعصاب للجهاز العصبي المركزي، اذ ان التراكيز العالية للكلور لها تأثير سمي على الخلايا العصبية وان اي خلل يحدث في توازن الكلور يكون مرتبطاً بحدوث طفرة في هذه المستقبلات [41]، وفي دراسات سابقة اشير الى ان فقدان فعالية هذه المستقبلات تفسر الميكانيكية التي يحدث بها العديد من الامراض العصبية مثل انفصام الشخصية والصرع والقلق والتوتر [40]، فضلا عن ذلك قد يكون للطفرات الوراثية الناتجة عن اسباب مختلفة مثل زيادة حالة الكرب التأكسدي التي لوحظت في الدراسة الحالية.

8. الكالسيوم (Ca):

تشير النتائج الموضحة في الجدول 2 الى انخفاض معنوي ($p \leq 0.05$) في مستويات الكالسيوم في سائل النخاع الشوكي للأطفال المصابين بالاستسقاء الدماغى ولكلا الجنسين مقارنة مع مجموعة السيطرة، وهذه النتائج متفقة مع نتائج سابقة أشارت الى انخفاض مستويات الكالسيوم في مصل دم وسائل النخاع الشوكي للأطفال المصابين بالنوبات الحموية Fever seizures [42]. ويعود سبب هذا الانخفاض الى عدة أسباب منها الخلل الجيني الذي يصيب قنوات الكالسيوم والذي يكون مرتبطا مع بعض الامراض العصبية أو سببا لحدوثها ومن هذه الامراض التوحد وانفصام الشخصية [43]. كما ترتبط قلة مستويات الكالسيوم ايضا مع قلة فعالية جهاز المناعة [44]. ويعد المغنيسيوم منظماً لتوازن الكالسيوم الذي

يعمل مثل حارس بوابة ينظم دخول وخروج الكالسيوم من وإلى الخلية [12] ، لذلك فقد يعود السبب في انخفاض مستويات الكالسيوم أيضا الى انخفاض مستويات المغنيسيوم وهذا ما تم ملاحظته من النتائج في الدراسة الحالية (لاحظ جدول 1).

جدول 2: مستويات الالكتروليتات في سائل النخاع الشوكي للأطفال المصابين بمرض الاستسقاء الدماغي ولكلا الجنسين.

مستوى الالكتروليتات في سائل النخاع الشوكي (المعدل \pm الانحراف القياسي)				الالكتروليتات (ملي مول/لتر)
الذكور		الإناث		
المرضى	الأصحاء	المرضى	الأصحاء	
* 6.5 \pm 149.6	3.9 \pm 136.3	* 1.0 \pm 145.0	4.96 \pm 135.2	الصوديوم (Na)
* 0.15 \pm 2.91	0.16 \pm 2.22	* 0.16 \pm 2.73	0.11 \pm 2.16	البوتاسيوم (K)
* 1.3 \pm 123.5	1.7 \pm 119.3	* 2.8 \pm 121.9	2.65 \pm 117.2	الكلور (Cl)
* 0.28 \pm 3.24	0.29 \pm 4.38	* 0.32 \pm 3.3	0.17 \pm 4.3	الكالسيوم (Ca)
* 0.58 \pm 2.89	0.19 \pm 1.08	* 0.39 \pm 2.22	0.17 \pm 1.03	الفسفور (P)

* فرق معنوي عن مجموعة السيطرة عند مستوى $p \leq 0.05$.

الفسفور (P):

أشارت النتائج الموضحة في الجدول 2 الى ارتفاع معنوي ($p \leq 0.05$) في مستويات الفسفور في سائل النخاع الشوكي للأطفال المصابين بالاستسقاء الدماغي ولكلا الجنسين مقارنة مع مجموعة السيطرة ، وان مستويات الفسفور في سائل النخاع الشوكي للذكور اعلى منها في الإناث كما لاحظ ذلك الباحث Lederer [45] اذ يعمل هورمون الاستروجين على التقليل من مستويات الفسفور عن طريق التقليل من اعادة امتصاص الفسفور عن طريق الكلية [46]. من جانب اخر لاحظ ان هذه النتائج تتفق مع دراسات سابقة التي أشارت الى الدور السمي لمستويات الفسفور العالية ودورها في حدوث الامراض العصبية [47] أو يمكن ان يعود سبب ارتفاع مستويات الفسفور أيضاً الى الخلل الحاصل في حاجز الدماغ - الدم (BBB) نتيجة الكرب التأكسدي العالي.

دراسة وظائف الكلية من خلال مستويات اليوريا والكرياتين في سائل النخاع الشوكي لمرضى الاستسقاء الدماغي ولكلا الجنسين :

1. اليوريا:

ان النتائج الموضحة في الجدول 3 اشارت الى ان هناك ارتفاع معنوي ($p \leq 0.05$) في مستويات اليوريا في سائل النخاع الشوكي للأطفال المصابين بالاستسقاء الدماغي ولكلا الجنسين مقارنة مع مجموعة السيطرة، اذ أوضحت العديد

من الدراسات الحديثة ان حدوث اي خلل جيني في دورة اليوريا يمكن ان يسبب تسمم الاعصاب وخلل في وظيفة الجهاز العصبي المركزي وبالتالي حدوث أمراض عصبية مختلفة مثل الغيبوبة والخمول [49,48] ، والتي تكون من أهم اعراض مرض الاستسقاء الدماغي، أو ربما يكون الخلل الحاصل في حاجز الدماغ - الدم نتيجة الكرب التأكسدي العالي [38] هو سبب ارتفاع مستويات اليوريا في سائل النخاع الشوكي نتيجة عبورها من مصل الدم الى سائل النخاع الشوكي.

جدول 3 : مستويات اليوريا والكرياتينين في سائل النخاع الشوكي للأطفال المصابين بمرض الاستسقاء الدماغي ولكلا الجنسين.

مستوى المتغيرات (المعدل ± الانحراف القياسي)				المتغيرات (ملغم/100 مليلتر)
الذكور		الإناث		
المرضى	الأصحاء	المرضى	الأصحاء	
** 1.13 ±18.7	0.91 ±8. 64	* 2.97 ±17.4	1.57 ±8. 4	اليوريا
** 0.56 ±1.88	0.059 ±0.36	* 0.06 ± 1.73	0.07 ±0.32	الكرياتينين

* فرق معنوي عن مجموعة السيطرة عند مستوى $p \leq 0.05$.

** فرق معنوي عن مجموعة السيطرة عند مستوى $p \leq 0.001$.

2. الكرياتينين :

اظهرت النتائج الموضحة في الجدول 3 الى ان مستويات الكرياتينين لدى مرضى الاستسقاء الدماغي قد ارتفعت وبصورة معنوية ($p \leq 0.05$) مقارنة مع الاصحاء ولكلا الجنسين، اذ يعد الكرياتينين من اهم المؤشرات الحيوية التي تعطي فكرة عن وظائف الكلى فأى خلل في وظائف الكلى تؤدي الى ارتفاع مستويات الكرياتينين في الدم [50]، ونتيجة للكرب التأكسدي العالي وفقدان حاجز الدماغ - الدم (BBB) لوظيفته في المحافظة على التوازن بين الدم وسائل النخاع الشوكي [38] ، فقد يكون هذا هو سبب ارتفاعه في سائل النخاع الشوكي للمرضى، كما أشارت العديد من الدراسات الى ارتباط الامراض العصبية أو الخلل في الجهاز العصبي المركزي مثل الجلطة الدماغية Stroke والخرف Dementia وفقدان الوعي الادراكي Cognitive dysfunction مع امراض الكلية المزمنة Chronic kidney disease [51] .

المصادر

- [1] Tully, H. M., Dobynos, W.B., *"Infantile hydrocephalus: A review of epidemiology, classification and causes"*. Eur J. Med. Genet., 57(8), 359 (2014).
- [2] Shim,W. J., Sand-Land, J. ,Hameed ,Q. M., Blazwr-Yost, B. , Zouh, F. C., M. Klagsbrun., *"Excess HB- EGF ,which promotes VEGF signaling, leads to hydrocephalus"*. Scientific Reports 6, 26794 (2016).
- [3] Kinsman,S.L., Johnston,M.V., *"Congenital anomalies of the central nervous system.Textbook of Pediatrics"*. 20th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, chap. 591 (2016).
- [4] Rosenberg,G.A. *"Brain edema and disorders of cerebrospinal fluid circulation"*. Bradlegs Neurology in Clinical Practice 7th ed., Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, chap. 88 (2016).
- [5] Jamalabadi,A., Keikha ,A. J., *"Fluid -Solid Interaction Modeling of Cerebrospinal Fluid Absorption in Ara chnoid Villi"*, Journal of Chemical and Pharmaceutical Research 8(2):428 (2016).
- [6] Jamalabadi ,A. M.Y., *"Effects of micro and macro scale viscous dissipations with heat generation and local thermal non-equilibrium on thermal developing forced convection in saturated porous media"*, Journal of Porous Media , 18 (9), 843 (2015a).
- [7] Singh, N. Haldars, S., Tripathi, A.K., Horback., K. , Wong ,J. *"Brain iron homeostasis :From molecular mechanisms to clinical significance and therapeutic opportunities"* .Antioxid Redox Signal , 20, 1324 (2014).
- [8] Rembach, A., Dominic Hare, D. J., Lind, M., Fowler, C. J. , Cherny, R. A. , McLean, C., Ashley I. B., Colin L. M. , Blaine R. R. *"Decreased copper in alzheimer's disease brain is predominantly in the Soluble extractable fraction"*.International Journal of Alzheimer's Disease, Article, 2013, ID 623241 (2013).
- [9] Montes, S., Mancia ,S.R. ,Ruiz ,A.D. ,Lopez ,L.T. , Rios ,C. *"Copper and copper Proteins in Parkinsons disease"*, Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2014, Article ID 147251 (2014).
- [10] Alkufi, H.K., *"Determination the levels of zink and copper in patients with leukemia"*. Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci. 4(8), 812 (2015).
- [11] Swardfager, W., Herrmann, N., McIntyre, R. S., Mazereeuw , G., Goldberger, K., Cha, D. S. , Schwartz, Y., Lanctôt, K. L. *"Potential roles of zinc in the pathophysiology and treatment of major depressive disorder"*, Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 37, 911 (2013).

- [12] Khosroshahi, N., Chadivian, L., Karnrani, K. "*Evaluation of magnesium levels in serum and cerebrospinal fluid of patients with febrile convulsion hospitalized in Bahrami hospital in Tehran*", Acta Med Iran, 53(12), 778 (2015).
- [13] Mahan, L. K., Janice L Raymond, and Sylvia Escott-Stump, "*Krauses food and the nutrition care process*". 13th Edition Elsevier, USA, (2013).
- [14] Johansson ,P., Almqvist , E.G., Johansson, J.O., Maltsson ,N., Andreasson ,U. , Hansson ,O., "*Cerebrospinal fluid (CSF) 25-Hydroxy vitamin D concentration and CSF acetylcholinesterase activity are reduced in patients with AL Zheimers disease*". PLoS ONE, 8(11), e81989 (2013).
- [15] Shaman, A. M., Kowalsk,R. "*Hyperphosphatemia management in patients with chronic kidney disease*". Saudi Pharm. J., 24 (4), 444 (2016).
- [16] Matata, C., Michael, B., Garner, V., Solomon, T. "*Lumbar puncture: diagnosing acute central nervous system infections*". Nursing standard (Royal College of Nursing (Great Britain: (1987). 27 (8), 49 (2012).
- [17] Hennesy, D. J., Gary, R. R., Smith, F. E., Thompson, S. L. "*Ferene: a new spectrophotometric reagent for iron*". Can. J. Chem. 62, 721 (1984).
- [18] Kohn, R. "*Spectrophotometric determination of magnesium, calcium, strontium and barium present in Pairs by use of tetramethylmurexide*" Chem. Zvesti, 23, 721 (1969).
- [19] Tetsuo-Makino, F. "*Colorimetric determination of zinc*". Chimica Clinica Acta., 197, 209 (1991).
- [20] Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D.E. "*Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*". By Saunders, an imprint of Elsevier Inc. USA., 368, 356 (2015).
- [21] Michaylova, V., Ilkova, P. "*Photometric determination of micro amounts of calcium with arsenazo III*". Anal. Chim. Acta. 53, 194 (1971).
- [22] Hinton, P. R. "*Statistics explained*". 2nd Edition by Routledge. printed in the USA and Canada., 125, 85 (2004).
- [23] Skjørringe, T., Møller , L. B. , T. Moos. "*Impairment of interrelated iron- and copper homeostatic mechanisms in brain contributes to the pathogenesis of neurodegenerative disorders*". Frontiersin Pharmacology Neuropharmacology September 2012, Article, 3, 169 (2012).
- [24] Murphy, W. G., "*The sex difference in haemoglobin levels in adults Mechanisms, causes, and consequences*". Blood Rev., 28(2), 41 (2014).

- [25] Yang, W. C., *"Iron metabolism and leukemia"*. Adv Tech Biol. Med 3(1) 1000122 (2015).
- [26] Manto, M. *"Abnormal copper homeostasis mechanisms and roles in neurodegeneration"*. Toxics 2, 327 (2014).
- [27] Watt, N. T., Whitehouse, I. J., Hooper, N. M. *"The role of zinc in Alzheimer's disease"*. International Journal of Alzheimer's Disease, 2011, Article ID 971021 (2011).
- [28] Prasad, R., A., Mishra, O. P., Mishra S. P., Upadhyay R. S., Singh, T. B. *"Oxidative stress in children with neurocysticercosis"*, Pediatr Infect Dis J. 31(10), 1012 (2012).
- [29] Mashhadi, M. A., Sepehri, Z., Heidari, Z. Shirzaee, E. *"The prevalence of zinc deficiency in patients with thalassemia in South East of Iran, Sistan and Baluchistan Province"*. Iran Red Crescent Med J., 16(8), e6243 (2014).
- [30] Grabrucker, S. Boeckers, T. M., Grabrucker, A. M. *"Gender dependent evaluation of autism like behavior in mice exposed to prenatal Zinc deficiency"*, Front Behav. Neurosci., 10, 37 (2016).
- [31] Mercieri, M., De Blasi, R. A., Palmisani, S., Forte, S., Cardelli, P., Romano, R., Pinto, G., Arcioni, R. *"Changes in cerebrospinal fluid magnesium levels in patients undergoing spinal anaesthesia for hip arthroplasty: does intravenous infusion of magnesium sulphate make any difference? A prospective, randomized, controlled study"*, British Journal of Anaesthesia, 1, 1 (2012).
- [32] Albrecht, H. C., *"Cerebrospinal fluid magnesium level in different neurological disorders"*. Neuroscience and Medicine, 1, 60 (2010).
- [33] Micke, O. , Mucke, R. ,Kisters ,K. , Buntzel, J., *"Magnesium in head and neck cancer, It is possible biomarker for tumor treatment"*, International Journal of Research in Science, 1(1), 1 (2015).
- [34] Wolf, F. I., Trapani, V., Cittadini, A., Maier, J. A., *"Hypomagnesaemia in oncologic patients: to treat or not to treat"* Magnes. Res. 22, 5 (2009).
- [35] Lal, C .V. I, Mir, N., Kelley, E. , Weprin, B. E., Sengupta, A .L ., Booth, T. N. , Brion, L. P., Lal, C. V. , *"patient with congenital hydrocephalus"*, Journal of Perinatology 34, 640 (2014).
- [36] Westermaier, T., Stetter, C., Kunze, E., Willner, N., Raslan, F., Vince G. H. and R. I. Ernestus. *"Magnesium treatment for neuroprotection in ischemic diseases of the brain"*. Experimental and Translational Stroke Medicine, 5, 6 (2013).
- [37] Pramanik, S., Harley, K. *"Evaluation of CSF-cholesterol, triglycerides and electrolytes in neurological disorders"*. Indian Medical Gazette, CXLVII(1), 18 (2013).

- [38] Akaishi ,T., Narikaw ,K., Suzuki, Y., Mitsuzawa ,S.,Tsukita ,K., Kuroda, H. ,Nakashima ,I. ,Fujihara, K. ,Aoki, M. **"Importance of the quotient of albumin, quotient of immunoglobulin G and Reibergram in inflammatory neurological disorders with disease-specific patterns of blood–brain barrier permeability"**. Neurology and clinical Neuroscience 3(3), 94 (2015).
- [39] Plantone, D., Renna, R., Koudriavtsev, T., **"Neurological diseases associated with autoantibodies targeting the voltage-gated potassium channel complex"**, Immunobiology and Clinical characteristics, 3, 69 (2016).
- [40] Gagnon, M., Bergeron, M. J, Lavertu, G., Castonguay, A., Tripathy, S. Bonin, R.P, Perez-Sanchez ,J., Boudreau, D., Wang, Dumas, B. L., Valade, I., **"Chloride extrusion enhancers as novel therapeutics for neurological diseases"**. Nature Medicine 19, 1524 (2013).
- [41] Kaila, K., Price, T. J. , Payne, J. A.,Puskarjov M. , Voipio, J., **"Cation-chloride cotransporters in neuronal development, plasticity and disease"**, Nature Reviews Neuroscience.15, 637 (2014).
- [42] Sadeghzadeh, M., Nabi , S., Khoshnevisasl , P., Mousavinasab, N., **"The Correlation between cerebrospinal fluid and levels of serum zinc and calcium in children with febrile seizure"**. J. Comprehensive Pediatrics. 4(4), 179 (2013).
- [43] Heyes , S., Pratt ,W. S. ,Rees, E., de Dahimene, S., Ferron, L. Owen ,M. J., **"Annette C. dolphin genetic disruption of voltage-gated calcium channels in psychiatric and neurological disorders"**. Progress in Neurobiology.134, 36 (2015).
- [44] Schwarz, E.C. ,Qu ,B.,Hoth, M., **"Calcium ,cancer and killing the role of calcium in killing cancer cells by cytotoxic T lymphocytes and natural killer cells"**, Biochimica et Biophysica Acta (BBA) Molecular Cell Res., 1833(7), 1603 (2013).
- [45] Lederer, E. **"Regulation of serum phosphate"**. J. Physiol., 592(18) 3985 (2014).
- [46] Guttman-Rubinstein L, Lichtstein D, Ilani A, Gal-Moscovici A, Scherzer P & Rubinger D, **"Evidence of a parathyroid hormone-independent chronic effect of estrogen on renal phosphate handling and sodium-dependent phosphate cotransporter type IIa expression"**. Horm Metab Res 42, 230 (2010).
- [47] Chen, L., Tian, F., Sun Z., **"Phosphours nutrition and health: Utilization of phytase - producing Bifidobacteria in food industry. Immunology and Microbiology, Probiotics and Prebiotics in Human, Nutrition and Health"**, Venketeshure Rao and Leticia G. Rao, Chapter: 13 (2016).
- [48] Blair, N. F. Cremer, P. D., Tchan, M. C. **"Urea cycle disorders: a life-threatening yet treatable cause of metabolic encephalopathy in adults"**. Pract Neurol 15, 45 (2015).



-
- [49] Machado, M. C. C., , da Silva, F. P., "*Hyperammonemia due to urea cycle disorders: a potentially fatal condition in the intensive care setting*". J Intensive Care. 2014, 2(1), 22 (2014).
- [50] Stevens, L. A., Levey, A. S., "*Frequently Asked Questions About GFR Estimates*". National Kidney Foundation: www.kidney.org (2007).
- [51] Arnold, R., Issar, T. V., Krishnan, A., Pussell B. A., "*Neurological complications in chronic kidney disease*". JRSM Cardiovasc Dis. 5, 1 (2016).