

קברנומות מוחיות

אתגר טיפולי לאור חידושים טכנולוגיים באבחון וכירורגיה: סקירה והצגת מקרה

שגיאה הרנוף, יעקב זאוברמן, חן הופמן, משה הדני, עודד גורן

שנת 1976 דווחו בספרות רק 163 מקרי קברנומות מוחיות ורובן כצפוי היו תסמיניות¹. היום מקובל שעד 40 אחוז מהקברנומות מאובחנות ללא תסמינים². אבחנה ומעקב אחר קברנומות מוחיות מבוססים על MRI. התפתחות ניכרת בתחום ה-MRI הביאה לפיתוח סדרות רגישות ואיתן שיפור באבחנה של קברנומות³. המראה הקלאסי של קברנומה ב-MRI הוא מראה ה"פופקורן" בסדרת T2. בסדרה זו ניתן גם להבחין בין הדימום לגוף הקברנומה. הופעת סדרות Gradient Echo מבוססות T2 הראו רגישות גבוהה יותר מאשר סדרות T2 הסטנדרטיות - Spin Echo או Fast Spin Echo וזאת בשל רגישות גבוהה להמוסידרין השוקע ברקמה סביב הקברנומה. חשוב לציין שסדרות T2* Gradient Echo אומנם רגישות מאד לאבחנה אולם מדגימות את הקברנומה עם אפקט מוגזם, ולכן פחות טובות לצורך הערכת גודל מדויק ומיקום אנטומי מדויק, אך מהוות את בדיקת הבחירה לאבחנת קברנומות גם קטנות מאד. לאחרונה פותחו סדרות SW MR הנחשבות רגישות עוד יותר לזיהוי קברנומות, בעיקר אלו עם דימום מינימלי סביבן. בהמשך נדון בתרומת סדרות MRI להערכה ותכנון טרום ניתוחי.

מהלך המחלה: עבודות מעודכנות על מהלך המחלה החלו להתפרסם משנות ה-90. אלו הן כבר עבודות מבוססות MRI. בעבודות אלו נמצא שיעור דימום של כ-0.5-2.5 אחוזים לשנה לדימום ראשון ושיעור של כ-5-14 אחוז לדימומים חוזרים⁴. השונות הרבה בתוצאות העבודות מקורה לרוב בחוסר אחידות לגבי הגדרת הדימום מקברנומה וצורת המעקב. חומרתם של הדימומים קשורה, כמובן, לגודלם ובעיקר למיקומם. אין דין דימום באונה פרונטלית ימנית כדימום בגזע המוח. דימומים אפילו מיקרוסקופיים בגזע המוח יכולים להביא לתחלואה קשה. עוד נמצא כי דימומים מופיעים לרוב במקבצים והסיכון לדימום חוזר גבוה יותר בשנתיים הראשונות לאחר הדימום הראשון ולאחר מכן יורד שוב⁵. עבודות שונות מצביעות גם על שיעור מוגבר לדימום במקרים המשפחתיים ובמקרים בהם הקברנומה הינה אינפרהטנטוריאלי⁶. אותן עבודות מצביעות גם על ארועי פרכוס כמנבאים מהלך קליני קשה יותר.

טיפול

רוב הקברנומות מטופלות שמרנית, וקברנומות שנמצאו כממצא מקרי לרוב לא ניתוחו. הטיפול השמרני כולל טיפול נוגד פרכוס אם ישנה התוויה לכך. הנושא של טיפול נוגד קרישה מסוגים שונים בנוכחות קברנומה מוחית עולה שוב ושוב בפורומים נירד-ווסקולאריים, ללא מענה חד משמעי בשלב זה. אולם נראה שהסיכון לדימום מקברנומה

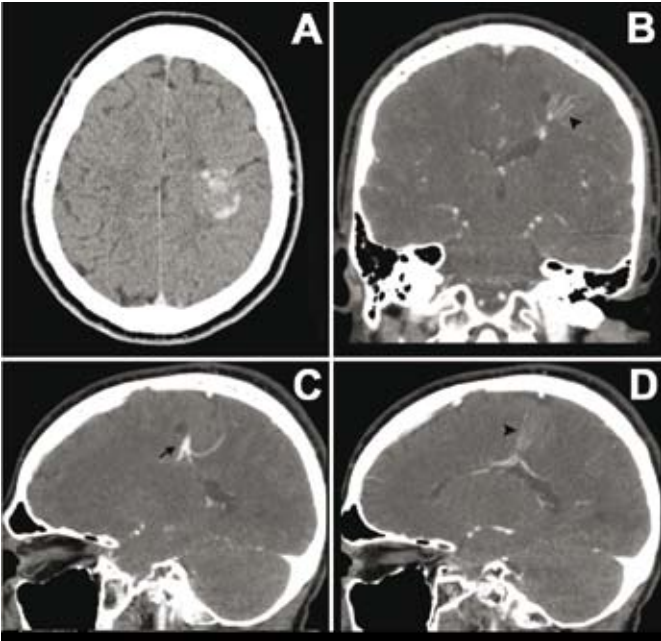
קברנומות מוחיות הן ממצא שכיח ואבחנה נפוצה בקרב נירולוגים, נירוכירורגים, רופאי רפואה דחופה ורופאי קהילה. אלו נמצאות פעמים רבות כממצא לוואי לבדיקת הדמיה. שכיחות אבחנה זו עולה יחד עם העלייה הדרמטית בשימוש באמצעי אבחנה CT ו-MRI. הנירוכירורג הווסקולארי המרכז את הטיפול בחולים אלה חש לעיתים קרובות בדילמה בבואו להמליץ על טיפול לחולה עם קברנומה מוחית. לנגד עיניו של הנירוכירורג עומדים שיקולי הסיכון לעומת התועלת לחולה. שיקולים אלה מבוססים על הבנה של מהלך המחלה בצד הכרה ושליטה בטכניקות נירוכירורגיות מודרניות וגישה לבדיקות הדמיה מודרניות. בסקירה זו נציג את החידושים בתחום האבחנה, מהלך המחלה והטכנולוגיות המסייעות טרום הניתוח ובמהלך הניתוח לנירוכירורג הווסקולארי. נמחיש את הנושאים שנידונו בתאור מקרה מייצג.

רקע: פתופיזיולוגיה, אבחנה, מהלך המחלה

קברנומה מוחית הינה פתולוגיה של כלי הדם המוחיים הכוללת מקלעת של כלי דם מחילתיים בעלי דופן דקה המצופה באנדותרל ואשר לרוב אינה כוללת רקמת מוח בתוכה. אלה כלי דם ורידיים במהותם אשר אינם מכילים שנט עורקי-ורידי ולכן גם בעלי לחץ נמוך. זו גם הסיבה לכך שהינם "נסתרים" באנגיוגרפיה¹. ידועים שלושה סוגי דימומים מקברנומות - הנפוץ ביותר הוא "דליפה" של דם דרך דופן כלי הדם הפתולוגית ויצירת אותה טבעת המוסידרין מוכרת. הסוג השני הוא דימום לתוך הקברנומה, המוגבל בעיקרו לנפח הקברנומה ובפעמים רבות, ביחד עם תהליך טרומבוטי, יגרום להרס הקברנומה. הסוג השלישי והמסוכן ביותר הוא דימום לתוך ריקמת המוח. מנגנון הדימום אינו ידוע דיו וייתכן שהוא מערב גם תהליך טרומבוטי חד מקומי (על רקע זרימה איטית בלחץ נמוך). הופעת קברנומות מוחיות היא לרוב תופעה ספורדית ואז מאופיינת בקברנומה בודדת שמלווה ב-DVA (Developmental venous anomaly). אולם בכ-10-40 אחוז מהמקרים מזהים צורת מחלה תורשתית עם שכיחות מוגברת בתוך משפחות. בנושאים של הצורה התורשתית מזהים היום שלשה גנים: CCM1, CCM2, CCM3 שאחראים לחלבונים מבניים ומועברים בצורה אוטוזומלית דומיננטית. הצורה התורשתית מאופינת בריבוי קברנומות ובהופעת קברנומות חדשות במהלך הזמן². ככלל, שכיחות קברנומות מוערכת בעבודות מבוססות ניתוח שלאחר המוות ו-MRI על כ-0.4-0.8 אחוז מהאוכלוסייה³.

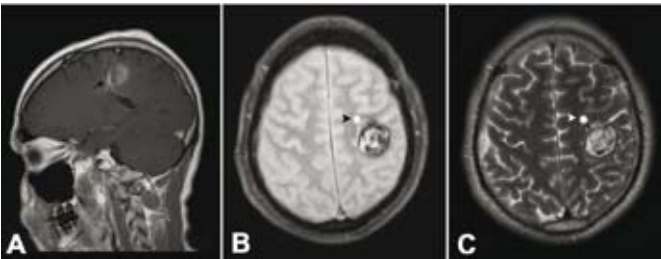
שעור האבחנה של קברנומות מוחיות עלה, כאמור, בצורה דרמטית עם העלייה בביצוע בדיקות הדמיה-CT ו-MRI. מרתקת העובדה שעד

תמונה 1.



CT.A ראש המדגים ממצא פרה-מוטורי פרונטאלי שמאלי, המחשיד למלפורמציה ואסקולארית עם איזורי דם חד CTA. B-D בחתך קורונלי (B) וסאגיתליים (C-D) בהם מודגמת קברנומה ולידה אנגיומה ורידית (חץ בתמונה C) עם אסופה של ורידים מולאריים הדומים בצורתם ל-Caput medusa (ראש חץ בתמונה B, D). ומתכנסים אל תוך וריד גדול המתנקז למערכת הורידית השטחית

תמונה 2.



MRI מוח בחתכים שונים. T1WI.A לאחר הזרקת גדוליניום מדגים קברנומה הממוקמת באיזור פרה-מוטורי פרונטאלי שמאלי והאנגיומה הורידית בסמוך לה (חץ). B. Gradient-echo T2*WI.B כבדיקת הבחירה לקברנומה מדגים היטב אות מעורב בליבת התהליך וטבעת היקפית עם אות נמוך. ממצא המתואר לעיתים כתבנית פופקורן. קדמית ועמוק לקברנומה ניתן לזהות את האנגיומה הורידית (ראש חץ). C. T2WI מדגים את משקעי ההמוסידין בקברנומה והאנגיומה הורידית (ראש חץ).

ניתוח בשיטה זו מאפשר לזהות איזורים קורטיקליים חיוניים ולשמרם בזמן ביצוע הקורטיקוטומיה וכמו כן מאפשר ניטור תת קורטיקלי. בניתוחים אלה ההחלמה מהירה יותר מאשר מניתוחים בהרדמה כללית. חשוב לציין שניתוחים אלה מוגבלים לחוליים המסוגלים לשתף פעולה ולכירורג המנסה בהם.

ניטור אלקטרופיזיולוגי - ניטור כזה דורש צוות המיומן באלקטרופיזיולוגיה של המוח. הוא כולל יכולות גירוי קורטיקלי ותת קורטיקלי, ניטור MEP רציף וביצוע SSEP. המנתח צריך להכיר את מגבלות הניטור האלקטרופיזיולוגי, אולם כאשר זה מתבצע בצורה אופטימלית הוא נביטחון רב בשמירה על תפקוד מוחי.

ניוט - מערכות ניוט צברו פופולריות רבה בניתוחי מוח. חשיבות

בחולה המטופל בנוגדי קרישה אינו גדל באופן משמעותי. המלצת המחבר הבכיר (ש.ה) הינה להמנע מנוגדי קרישה אלא אם קיימת התוויה ברורה. בכל מקרה, החלטה על נוגדי קרישה מומלץ שתקבל תוך דיון משותף בין הניירוכירורג הווסקולארי המטפל בחולה לרופא המטפל. המקרים הסבוכים ביותר להחלטה טיפולית הם אותם מקרים בהם ממוקמת הקברנומה בסמיכות לאיזור תפקודי (Eloquent brain). מחוץ, דימום ולו אף הקטן ביותר יכול לגרום לחסר נוירולוגי משמעותי ואף לסכנת חיים והדוגמא הברורה היא של קברנומות בגזע המוח. מכאן המוטיבציה להציע טיפול ניתוחי במקרים אלה. מאידך, הניתוחים באיזורים הסמוכים לאיזורים תפקודיים הינם בעלי סיכון רב יותר לפגיעה נוירולוגית.

האתגר הגדול העומד בפני הניירוכירורג הווסקולארי הוא למזער את הסיכון הניתוחי. בשלב ההכנה לניתוח עומדות לרשות הניירוכירורג הווסקולארי מגוון בדיקות הדמיה שיעזור בהערכת הסיכון וישמשו לקביעת גישה ניתוחית ולהפעלת מערכות ניוט תוך ניתוחיות. בדיקות אלו כוללות:

MRI - בעל חשיבות גדולה בהכנה לניתוח. הבדיקה מספקת מידע בקשר לקברנומה עצמה, מה חלקה במרכיב הדימומי, מבנה הקברנומה, זיהוי ומיקום ה-DVA הסמוך, מיקום הקברנומה וקליפת המוח הסמוכה כולל חריצי המוח, המאפשרים גישה קצרה ובטוחה לקברנומה.

fMRI - בדיקת MRI תפקודית המבוססת על שינויים ברמת חימצון הדם תוך ביצוע מטלות שונות. בדיקה זו חשובה בעיקר לקברנומות הנמצאות בסמיכות לאיזורי דיבור, קליפת מוח מוטורי וראייתית. הבדיקה תראה, בדרגת דיוק לא רעה, את היחס בין הקברנומה לבין אותו איזור תפקודי שנבדק. לבדיקה זו חשיבות מכרעת בבחירת הגישה הניתוחית ובהחלטה על סוג הניטור התוך ניתוחי.

DTI והטרקטוגרפיה הגרפית הנגזרת ממנה - אלו הן סדרות MRI המבוססות על קריאת דיפוזיה של מולקולות מים במספר מידים וקביעת כיוון ועוצמה לדיפוזיה. DTI מאפשר תצוגה גרפית של מסילות תת קורטיקליות. סדרות אלו יספקו מידע הנוגע למיקום הקברנומה ביחס למסילות תת קורטיקליות, וינחו גם הן את הגישה הניתוחית וסוג הניטור התוך ניתוחי הנדרש.

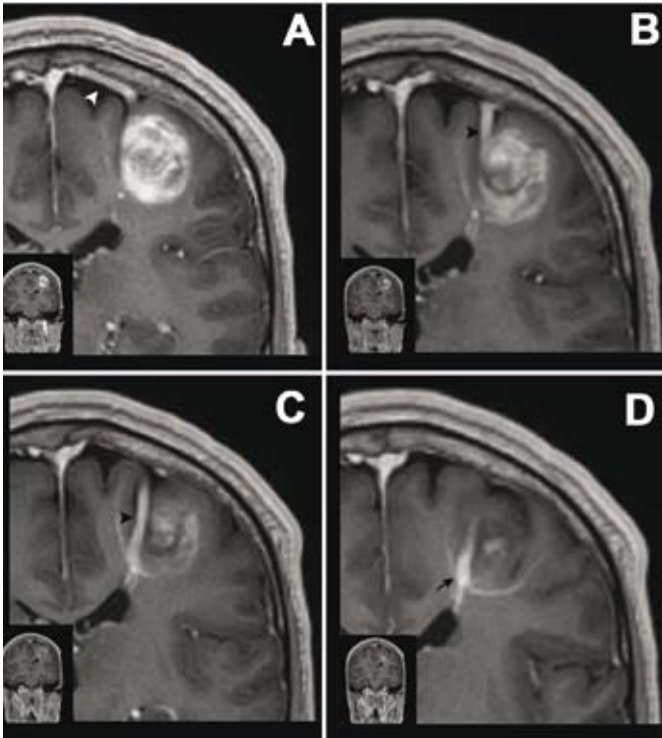
ניתוח לכריתת קברנומה

ההחלטה לביצוע ניתוח לכריתת קברנומה מתקבלת על ידי החולה ביעוץ נוירוכירורג וסקולארי. החלטה זו משקללת את הסיכון במעקב וטיפול שמרני. כאמור, הסיכון גבוה יותר בתקופה שלאחר דימום או מספר דימומים. ההחלטה גם מביאה בחשבון את גילו של החולה - גיל צעיר יותר יעמיד את החולה בסיכון דימום גדול יותר עם הזמן - את מיקום הקברנומה ואת הנוק האפשרי מדימום. כמו כן מתבצעת הערכת הסיכון הניתוחי המביאה בחשבון את מיקום הקברנומה, את היכולת לבצע ניטור תוך ניתוחי למיזעור הסיכון הניתוחי, מחלות רקע ואת מצבו הכללי והניירולוגי של החולה.

יש לציין את המרכיב הנפשי שלעיתים מהווה שיקול מכריע של החולה לביצוע הניתוח, בעיקר של חולים צעירים המתקשים להתמודד עם מעקב שמרני ללא טיפול ולוקים במאפייני חרדה עם נכות נפשית. הניתוח עצמו מבוצע תוך שימוש בשיטות מיקרוכירורגיות והרדמה מתקדמות. הרדמה מתקדמת הינה קריטית כמקובל בניתוחי כלי דם מוחיים, ושיתוף פעולה של הצוות כולו קריטי עוד יותר במקרים המבוצעים בערות תחת הרדמה מקומית.

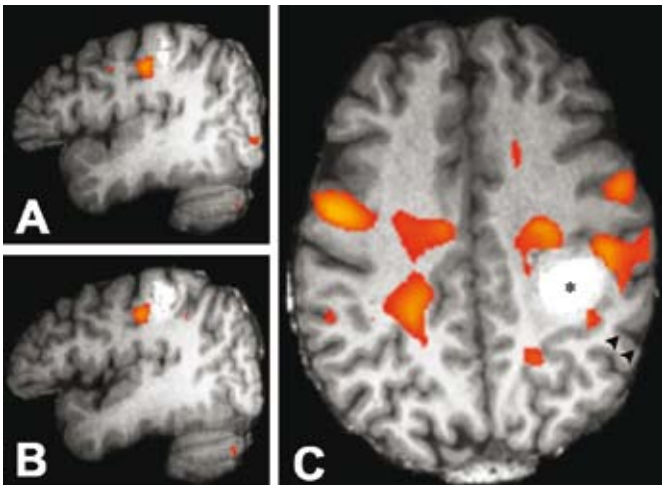
ניטור תוך ניתוחי - ניתוח בהרדמה מקומית בערות (Awake craniotomy) - בטכניקה ניתוחית זו החולה מנותח תחת הרדמה מקומית בלבד. הדבר מאפשר ניטור קליני אמין מאד של תפקודי שפה ותפקודים מוטוריים.

תמונה 3.



A-D. MRI מוח בחתכים קורונאליים בסדרת T1WI לאחר הזרקה גדוליניום מדגים קברנומה ובסמוך לה, נידוס האנגיומה הורידית (חץ בתמונה D) ווריד גדול מאסף (ראש חץ בתמונות A-C).

תמונה 4.



MRI פונקציונאלי בחתכים סגיאליים (A-B) ואקסיאלי (C) מדגים איזורי אקטיבציה לאחר תנועות יד ימין ומסומן בצבע אדום-תפוח. בעזרת שילוב של ניטור אלקטרו-פזיולוגי תוך ניתוחי והדגמת איזורי אקטיבציה פונקציונאלית ב-fMRI טרם הניתוח, ניתן לאשר את מיקום החרץ המרכזי (חץ בתמונה C). בהתאם, חריץ אחורי יותר (ראש חץ כפול בתמונה C) נבחר לגישה מיקרו-כירורגית ולהדגמה בטוחה של הקברנומה (כוכבית בתמונה B, C) וכריתה מלאה שלה ללא החמרה מוטורית או תחושתית.

מערכות אלו גדולה בניתוחי קברנומות, ודאי אלו הנמצאות ליד איזורי תפקודיים. מערכת ניווט מאפשרת להוציא לפועל את הגישה המתוכננת וגישה מדויקת לקברנומה. ניתן לשלב במערכת הניווט גם נתונים מבדיקות MRI תפקודי או תרשים הסיבים DTI.

הדמייה תוך ניתוחית - טכנולוגיה המאפשרת ביצוע ניווט על סמך הדמייה הנעשית בזמן הניתוח - MRI, CT או אולטרסאונד. היתרון במערכות אלו הוא רמת הדיוק הגבוהה שלהן והיכולת לעדכן את מערכת הניווט גם לאור שינויים שחלו בשל הניתוח (ניקוז CSF ושינוי ב-Brain Shift).

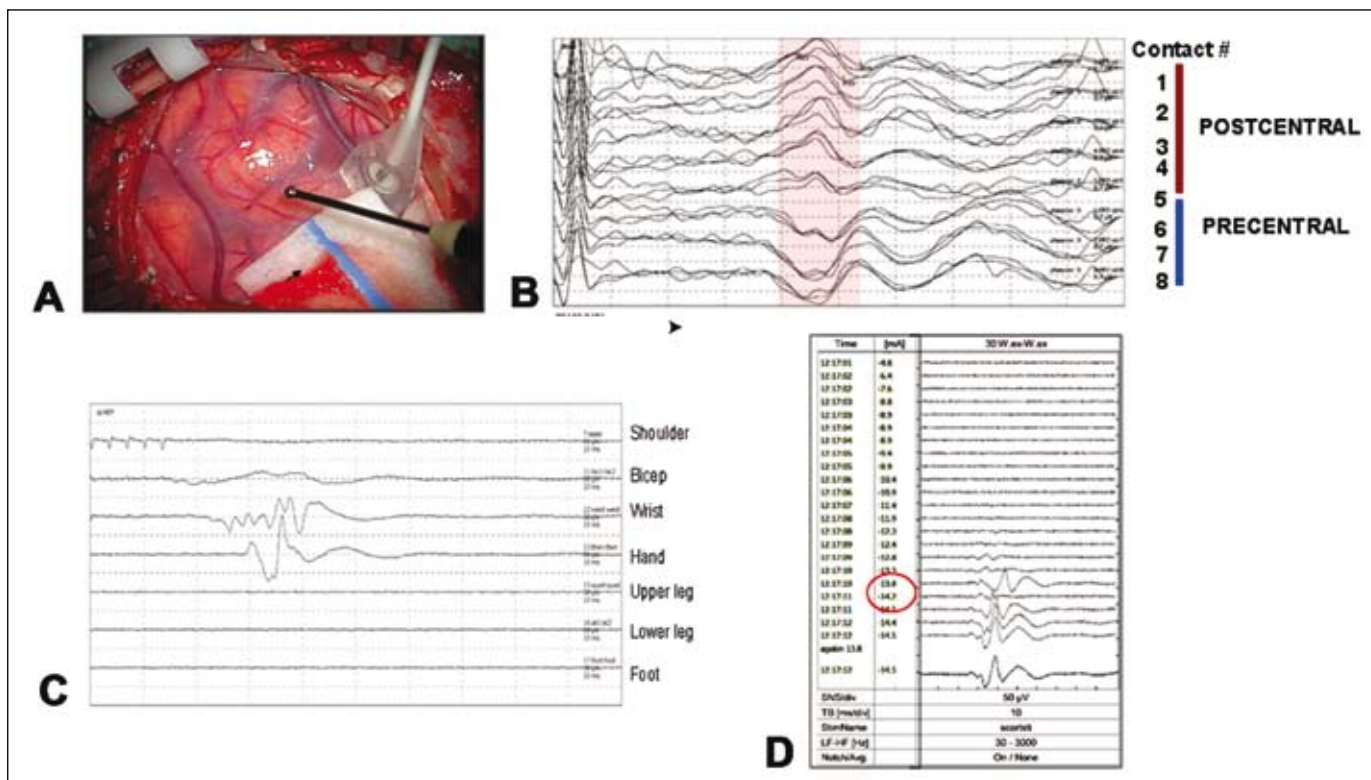
בחירת הטכנולוגיה מותאמת למיקום הקברנומה, למצבו של החולה וליכולתו לשתף פעולה. לדוגמה בחולה עם הפרעת דיבור קשה לאחר דימום אין טעם בניתוח תוך ניטור תפקודי דיבור, למרות הקרבה המובנת מאליה למרכזי דיבור. בחירת הטכנולוגיה מושפעת בראש ובראשונה מנסיגה והעדפת הניירוכירורג, ומזמינותה במרכז הרפואי.

תאור מקרה

בן 32 ימני, בריא בדרך כלל, אשר התקבל לחדר מיון לאחר אירועי פרכוס מוקדניים חוזרים במשך כחודש וחצי, לאורך גפה ימנית עליונה, אשר מחזיריים בתכיפותם ובחומרתם והחלו מערכים גם את צדו הימני של הצוואר. הוחל בבירור כולל ביצוע CT מוח המדגים את הקברנומה עם דימום חד (תמונה 1, A). בהמשך בוצעו CT אנגיו ראש (תמונה 1, B-D) ששולל המצאות מלפורמציה עורקית-ורידית ומדגים DVA, ו-MRI בו נראתה קברנומה מוחית עם דימום טרי סביבה ועדות למשקע המוסידרין כביטוי לדימום ישן (תמונה 2, 3). לאור קרבת הקברנומה לאיזור מוטורי והמיספיה דומיננטית, וכהכנה לניתוח, בוצעה בדיקת fMRI. זו העלתה שהקברנומה ממוקמת במרחק בטוח מאיזורי דיבור אך נמצאת מיד בסמיכות לסיבים המוטוריים היורדים ודוחקת אותם קדימה (תמונה 4). לאור גילו הצעיר ומיקומה של הקברנומה בהמיספיה השמאלית ובקרבה לאיזורי מוטוריים, לאור הדימומים שנראו בהדמייה ולאחר שהוסברו האפשרויות הטיפוליות, החליט החולה על האופציה הכירורגית. לאור הסיכון הכרוך בניתוח באיזור זה, הוחלט שהניתוח יבוצע בעזרת מלאה תוך ניטור קליני של תפקוד יד ורגל ימין ותפקוד שפה. הניתוח בוצע תוך ביצוע הרדמה מקומית ובלוקים איזוריים קרקפתיים ותוך שימוש בסדציה סיסטמית בלבד. מערכת ניווט מבוססת MRI סייעה בקביעת הגישה, שתהיה אחורית מספיק כדי להמנע מקליפת מוח מוטורי, ואחורית לאיזורי דיבור מוטורי - איזור "ברוקה". בנוסף בוצע ניטור אלקטרופיזיולוגי רצוף (תמונה 5). SSEP איתר את הסולקוס המרכזי והרצועה המוטורית הצמודה אליו. אלקטרודה קבועה שטחית איפשרה ביצוע MEP מתמשך. ניטור זה היה חיוני בעיקר בחלק העמוק, שם התקבל בניטור התת קורטיקלי גירוי עם סף נמוך ועל ידי כך התאפשר זיהוי מדויק של מסילות יורדות. לאור תוצאות הניטור גם לא נכרת המוח הגליוטי הקידמי לקברנומה בכדי להמנע מנוק מוטורי תפקודי. בוצעה דיסקציה מיקרוסקופית וכריתה מלאה של הקברנומה תוך שמירה מוחלטת על תפקוד מוטורי ותפקוד שפה. החולה שוחרר לביתו לאחר 48 שעות ללא חסר ניירולוגי, משוחרר מפרכוסים תחת טיפול בנוגדי פרכוס.

סיכום

קברנומות מוחיות מאובחנות בשכיחות עולה באופן דרמטי בעשור האחרון, בזכות זמינות בדיקות ה-CT וה-MRI. אבחנת קברנומות שאינן תסמיניות, יחד עם מורכבותם של חלק מהמקרים התסמיניים, מחייבים הפעלת מערכת שיקולים מורכבת אשר מבוססת על נתונים קליניים, הדמייה והכרת מהלך המחלה. זאת לצורך המלצה על דרך טיפולית



A. תמונה המציגה Probe המוחזק בידי המנתח ורצועת אלקטרודות המונחת על גבי קליפת המוח המוטורי למיפוי מוטורי-תחושי. B. הקלטה של פוטנציאלים מוטורים תחושיים עם היפוך שלב באלקטרודות 4-5 המגדירות את הגבול התחושי-מוטורי על פני קליפת המוח. C. הקלטה של פוטנציאלים מוטורים בכף היד ובפרק כף היד לאחר גירוי קורטיקלי לצורך מיפוי. D. גירוי איזורים של חומר לבן תת-קורטיקלי, קביעת סף גירוי מוטורי (במקרה זה, גירוי בעוצמה של 13.8 mA) ובכך, קביעת הקירבה למסילות הקורטיקו-ספינאלית היורדות.

[רשימת מקורות]

1. Kumar V, Abbas AK, Fausto N et al., Robbins and CCortan Pathology Basis of Disease ed 7. Philadelphia : Elsevier Saunders, 2005.
2. Labauge P, Brunereau L, Levy C et al., Neuroradiology, 2000, 42;327,332
3. Barta S, Lin D, Rigamonti D et al., Nat Rev Neurol,2009; 5,659
4. Voigt K, Yasargil MG, Neurochirurgia,1976; 19,59
5. Barta S, Lin D, Rigamonti D et al., Nat Rev Neurol, 2009, 5;659
6. Campbell PG, Jabour P, Awad IA et al., Neurosurgery Focus, 2010, 29:E6
7. Lawton MT, Gress DR, Higashida RT, NeuroVascular diseases. Thieme, 2006.
8. Barker FG II, Amin-Hanjani S, Butler WE et al., Neurosurgery, 2001; 49,15
9. Washington CW, McCoy KE, Zipfel GJ, Neurosurgery Focus, 2010, 29:E7

מתאימה ובטוחה לחולה. הנטייה הכללית היא להמליץ על ניתוח לאלה שדיממו יותר מפעם אחת או כאלה שדיממו פעם אחת בסמיכות לאיזורים תפקודיים, או לאלה בהם תועדה גדילה ברורה של הקברנומה במעקב. יש כמובן לשקלל גם את מצבו הכללי של החולה ואת גילו. לצידו של הנירוכירורג עומדות התפתחויות הן בתחום האבחנה והן בתחום הכירורגיה, אשר מאפשרות ביצוע אבחנה מדויקת וניתוחים בטוחים יותר. אינן ספק שאבחנה וטיפול בקברנומות מוחיות דורשים נסיון רב וצריך שיבוצעו במרכז עם שרות נירור-ווסקולארי פעיל, בו קיימת תשתית טכנולוגית לביצוע אבחנה וטיפול ברמת בטיחות הגבוהה ביותר ותוך שיתוף פעולה הדוק עם מומחי הדמייה והרדמה.

ד"ר שגיא הרנוף, המחלקה לנירוכירורגיה, המרכז הרפואי ע"ש שיבא, תל השומר
 ד"ר יעקב זאוברמן, המחלקה לנירוכירורגיה, המרכז הרפואי ע"ש שיבא, תל השומר
 ד"ר חן הופמן, היחידה לניורודיולוגיה, מחלקת דימות, המרכז הרפואי ע"ש שיבא, תל השומר
 ד"ר משה הדני, המחלקה לנירוכירורגיה, המרכז הרפואי ע"ש שיבא, תל השומר
 ד"ר עודד גורן, המחלקה לנירוכירורגיה, המרכז הרפואי ע"ש שיבא, תל השומר

דוא"ל: Sagi.HarNof@sheba.health.gov.il