

דלף עצמוני של נוזל המוח והשדרה לחללי האוזן

תקציר

עמיאל דרור¹אופיר הנדל²

¹מחלקת אף אוזן גרון וניתוחי ראש וצוואר, המרכז הרפואי לגליל, הפקולטה לרפואה על שם עזריאלי בצפת, אוניברסיטת בראילן
²היחידה לניתוחי אוזניים, מערך אף אוזן גרון, ניתוחי ראש, צוואר, פה ולסתות, מרכז רפואי סוראסקי, אוניברסיטת תל אביב, תל אביב

דלף של נוזל המוח והשדרה לחללי האוזן כרוך בסיכון מוגבר לדלקת קרומי המוח, לתחלואה ותמותה שדלקת זו יכולה לגרום. הדלף יכול להופיע לאחר חבלה או ניתוח אך ברוב המקרים מתפתח עצמוני. בדלף עצמוני לא נמצא גורם ברור באנמנזה הרפואית המכוון לאבחנה, וזאת בניגוד לדלף מחבלה או ניתוח המופיע בעקבות אירוע מקדים. ההסתמנות הקלינית של דלף עצמוני של נוזל המוח והשדרה לחללי האוזן אינה ייחודית ומאופיינת בתלונות על מלאות או אטימות באוזניים. תסמינים אלו מזוהים עם מחלות אוזניים שכיחות יותר. מסיבות אלו חל איחור אופייני באבחנת הדלף, אפילו של שנים, המותיר את המטופלים חשופים לזיהום חיידקי של קרומי המוח ומונע מהם טיפול יעיל לסגירת הדלף המגן מפני זיהומים מסכני חיים.

השמנת יתר ידועה כגורם סיכון לתסמונת יתר לחץ תוך-גולגולתי ממקור לא ידוע (idiopathic intracranial hypertension) ומהווה גורם סיכון מרכזי גם לדלף עצמוני של נוזל המוח והשדרה. התסמונת המכונה גם פסאודוטומור צרברי (pseudotumor cerebri), שכיחה יותר בנשים אך מופיעה גם בגברים בגילאי הביניים ומאופיינת בתלונות על כאבי ראש וטשטוש ראייה. סיבות נוספות לדלף נוזל המוח והשדרה לחללי האוזן הן דלקות אוזניים כרוניות, תסמונות גנטיות ומומים מולדים של האוזן. מאחר שאחת מההסתמנויות השכיחות היא ירידה בשמיעה ואטימות באוזניים, מטופלים רבים פונים בראשונה לרופא א.ג. עם זאת, הערכה של דלף נוזל המוח והשדרה והטיפול בו מתבצעים בצורה מיטבית על ידי שילוב של צוות רב תחומי הכולל בין היתר רופאי עיניים, נירולוגים, נירוכירורגים, מומחי דימות, מחלות זיהומיות, תזונה ועוד.

סקירה זו נועדה לספק כלים שיסייעו בזיהוי מוקדם של דלף נוזל המוח והשדרה לחללי האוזן, ואבחנה מבודלת ממחלות אוזניים שכיחות אחרות הממסכות על תהליך האבחנה בשל חפיפה בתסמינים. הסקירה כוללת דגשים שימושיים לבירור משלב האנמנזה הרפואית והבדיקה הגופנית, וכלה בבדיקות ביוכימיות ופרוטוקולים של בדיקות הדימות. לבסוף נדונים בסקירתנו השיקולים לבחירת הגישה הכירורגית, שחזור חסרים גרמיים בבסיס הגולגולת והמעקב הבתרי-ניתוחי לאחר סגירת הדלף. העלאת מודעות לאפשרות של דלף נוזל המוח והשדרה באופן עצמוני אל חללי האוזן, תסייע באבחון מוקדם של המטופלים, תמנע מהם סיבוכים מסכני חיים ותנגיש להם טיפול יעיל ובטוח.

מילות מפתח: נוזל המוח והשדרה; דלף עצמוני של נוזל המוח והשדרה; לחץ תוך-גולגולתי מוגבר; ניתוח לאטימת דלף נוזל המוח והשדרה; תפליט באוזן תיכונה.

Keywords: Cerebrospinal fluid (CSF); spontaneous CSF leak; Idiopathic intracranial hypertension (IIH); Surgery for CSF leak; Serous otitis media

הקדמה

דליפת נוזל המוח והשדרה לחללי האוזן או האף מסכנת חיים, בהיותה כרוכה בסכנת תחלואה לעיתים עד תמותה עקב סיכון מוגבר לדלקת חיידקית של קרומי המוח. על כן, חשוב להיות מודע לאפשרות של קיומו של דלף, לזהותו ולטפל בצורה מיטבית. דלף נוזל המוח והשדרה לחללי

האוזן יכול להיגרם מסיבות מגוונות הכוללות חבלות, ניתוחים קודמים, פגמים מולדים במבנה האוזן, דלקות אוזניים ושאתות (tumors). הסקירה הנוכחית ממוקדת בגורם העצמוני שהוא השכיח ביותר. היות שקשה לגלות את הדלף העצמוני, עלול לחול איחור בקביעת אבחנה, כאשר לעיתים היא מתבצעת רק לאחר שהמטופל סבל מדלקת חיידקית של קרומי המוח. מחקר שעקב במשך 12

מהווה דגל אדום ויכולה לעורר החשד לנוכחות דלף, אולם זו קיימת במיעוט המקרים והיעדרה ודאי אינו צריך לעכב את האבחנה.

האתגר הקליני באבחון דלף נוזל המוח והשדקה נעוץ בתלונות הלא סגוליות של המטופלים כגון תחושת אטימות אוזנית או ירידה בשמיעה אשר חופפות עם מצבים קליניים אחרים השכיחים בהרבה. תלונות אוזניים חד-צדדיות של נוזלים באוזן תכונה עם ליקוי שמיעה באותו הצד יכולות להצביע על דלף נוזל המוח והשדקה, אך סביר יותר שנמצא אצל מטופלים אלו אבחנות נפוצות יותר כדוגמת תפקוד לקוי של חצוצרת השמע ודלקת אוזן נסיובית כרונית [2]. עם זאת, החשד בדלף עצמוני של נוזל המוח והשדקה צריך לעלות באבחנה המבדלת אצל כל מטופל עם תלונות אלו בייחוד כאשר ברקע הרפואי השמנת יתר, סימני לחץ תוך-גולגולתי מוגבר ודום נשימה בשינה.

מחקרים מראים, כי עם עלייה בשיעור ההשמנה העולמי, חלה עלייה בהיארעות דלף עצמוני של נוזל המוח והשדקה [4,3]. קבוצת הסיכון המירבי לדלף עצמוני של נוזל המוח והשדקה היא מטופלות בגיל הביניים עם עודף משקל וסימנים ליתר לחץ תוך-גולגולתי עצמוני ממקור לא ידוע (idiopathic intracranial hypertension) [5]. תסמונת זו הידועה גם בשם פסאודוטומור צרברי (Pseudotumor cerebri) שכיחה יותר בנשים אך קיימת גם בגברים, ומאופיינת בתלונות של כאבי ראש ופגיעה בראיה. אצל כ-75% מהחולים ישנה היצרות של הניקוז הווריד מהמוח (transverse and sigmoid sinuses stenosis), אך לא נמצא קשר בין דרגת ההיצרות לערכי הלחץ התוך-גולגולתי וחומרת התסמינים [6]. כמחצית מהמטופלים מדווחים על טנטון הולם בגלל זרימת דם במערבולת באזור ההיצרות [7].

מנגנון הדלף נובע מלחץ מתמשך של המוח וקרומיו על רצפת הגולגולת המוביל לשחיקה, להידקקות של העצם הטמפורלית ולהופעתם של פגמים גרמיים שדרכם דולף נוזל המוח והשדקה לחללי האוזן ומחוצה לה. מחקר שעקב אחר 32 מטופלות שעברו ניתוח לתיקון דלף עצמוני של נוזל המוח והשדקה העלה, כי ממוצע ה-BMI טרם הניתוח עמד על 35.0 (תקין בין 18.5 ל-25) [8]. שיעור עודף משקל באוכלוסייה הולך ועולה ב-50 שנים האחרונות [9] ומסיבה זו שיעור מקרי הדלף העצמוניים עולה אף הוא. השמנה היא גורם סיכון לדום נשימה בשינה המהווה ככל הנראה גורם נוסף התורם ליצירת דלף נוזל חוט-שדרה [10].

דגשים באנמנזה ובבדיקה הגופנית

מטופלים עם דלף עצמוני של נוזל המוח והשדקה לחללי האוזן מתלוננים לרוב על תסמינים שאינם סגוליים לדלף כגון ליקוי שמיעה, סחרחורת, כאב אוזניים, טנטון ואוזן מפרישה. תלונות שכיחות אלו נגרמות במרבית המקרים על ידי סיבות אחרות. החשד בדלף עצמוני של נוזל המוח והשדקה צריך לעלות באבחנה המבדלת במטופלים עם השמנת יתר, כאבי ראש והפרעות ראייה המרמזים על יתר לחץ תוך-גולגולתי עצמוני ממקור לא ידוע (idiopathic

שנה אחר מטופלים עם דלף עצמוני של נוזל המוח והשדקה העלה, כי חמישית מהמטופלים פיתחו דלקת קרום המוח בתקופה זו [1]. הסיכון לזיהום בקרומי המוח עולה עם התמשכות הדלף, ומכאן החשיבות הגדולה לזיהוי וטיפול מוקדמים ככל האפשר.

אנטומיה של העצם הטמפורלית ונקודות התורפה לדלף של נוזל המוח והשדקה לחללי האוזן

העצם הטמפורלית היא בעלת מבנה אנטומי מורכב אשר גובלת לחלל התוך-גולגולתי (תמונה 1). גג העצם הטמפורלית משיק לגומה המרכזית ופִּי־תה האחורית לגומה האחורית. בתוך העצם הטמפורלית כוורת של חללי

■ **דלף נוזל המוח והשדקה כרוך בסיכון מוגבר לדלקת חידקית של קרומי המוח, לתחלואה ואף לתמותה שעלולה להופיע בעקבותיה. חובה להפסיק את הדלף בניתוח.**

■ **לדלף נוזל המוח והשדקה גורמים רבים, שהשכיח שבהם הוא דלף עצמוני. עודף משקל גוף ולחץ תוך-גולגולתי מוגבר הם המשתנים המצויים בקשר ההדוק ביותר לסכנת דלף עצמוני. חשוב לטפל בלחץ המוגבר ובעודף המשקל.**

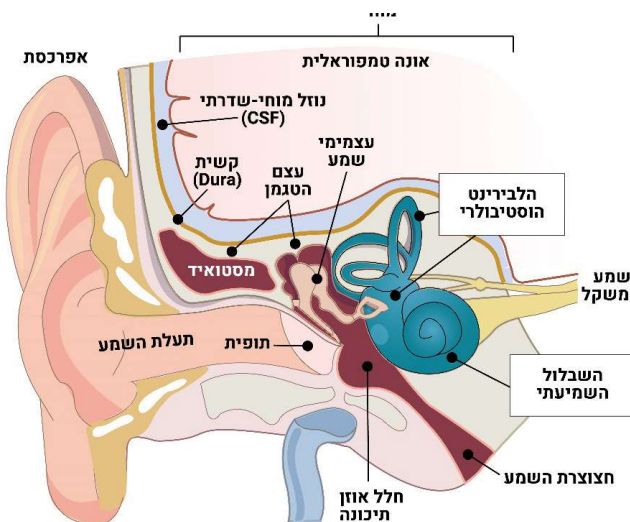
■ **הטיפול במטופלים עם דלף עצמוני הוא רב תחומי וכולל בין היתר רופאי א"ג, רופאי עיניים, נוירולוגים, נוירוכירורגים ומומחי דימות.**

אוויר ההמשכיים דרך חצוצרת השמע (eustachian tube) לאף ולעולם החיצון. הסכנה לדלף של נוזל המוח והשדקה מתקיימת בכל המצבים שבהם יש פגיעה בשלמות הגרמית של העצם הטמפורלית, אם על ידי טראומה, ניתוח, מלפורמציה גרמית מולדת, מחלות רקמת חיבור, או כל תהליך כרוני של האוזן ומחוצה לה השוחקים את העצם עד פגיעה ברציפותה. נקודת תורפה שכיחה להרס גרמי בעצם הטמפורלית היא הגג הדק של חלל האוזן התיכונה והמסטואיד, החוצץ בין האונה הטמפורלית לחללי האוזן. הגג יכול להיפרץ במצבים של שחיקה מתמשכת בבסיס הגולגולת כתוצאה מלחץ תוך-גולגולתי. כאשר הקשית (dura) נפרצת באזור של חסר גרמי נוצר חיבור חולני בין מערכת הנשימה והעולם החיצון לבין מערכת העצבים המרכזית, החיבור מסתמן בדליפת נוזל המוח והשדקה אל חללי האוזן ומחוצה לה.

דלף עצמוני של נוזל המוח והשדקה - גורמים ממסכים וסיבות לאבחון מאוחר

בשונה מדלף נוזל המוח והשדקה המתרחש לאחר טראומה או ניתוח, הדלף העצמוני מתפתח ללא אירוע מקדים המכוון לאבחנה. היסטוריה של דלקת קרומי המוח

תמונה 1: איור אנטומי של האוזן והעצם הטמפוראלית. האוזן מורכבת משלושה מדורים אנטומיים (חיצונית, תיכונה, ופנימית). האוזן החיצונית מורכבת מהאפרכסת ותעלת השמע ומובילה את גלי הקול אל עור התוף (התופית). האוזן התיכונה מכילה את שרשרת עצמות השמע (פטיש, סדן, וארכובה) המחברות בין התופית אל החלון הסגלגל של האוזן הפנימית. האוזן הפנימית ממוקמת בעצם הטמפוראלית ומחולקת לשני מדורים תפקודיים, השבלול והלאבירינטוס. תנועתיות של התופית בעקבות גירוי קולי מובילה לתנועת נוזל באוזן הפנימית ולהפעלה של תאי חישה (תאי שיערה) המתרגמים את הגירוי המכני לגירוי חשמלי בעצב השמע. האוזן התיכונה והמסטואיד מכילים אוויר ומאווירים דרך פתח חצוצרת השמע שבלוע האף, המשווה את לחץ האוויר בחללי האוזן ללחץ האטמוספירה. גג האוזן התיכונה והמסטואיד מהווה את רצפת בסיס הגולגולת הצידי, ומורכב מעצם דקיקה הנקראת טגמן. חסר גרמי של הטגמן ופריצה של השכבה הקשית (Dura) של קרומי המוח תוביל לדליפת נוזל חוט השדרה אל חללי האוזן התיכונה.



בדיקה חיובית לבטא-2 טראנספרין מדגימת נוזל מהאוזן. חלבון זה מצוי בנזל המוח והשדרה ואינו אמור להימצא בהפרשות אחרות באוזן בכמות הניתנת לגילוי. נוכחות חלבון זה בהפרשות האוזן הוא הסמן המדויק ביותר לקיומו של דלף נוזל המוח והשדרה [14]. לעיתים לא ניתן לדגום את האוזן לנוכחות החלבון כמו במצבים של דלף

(intracranial hypertension), תלונות חד צידיות וטנטון הולם.

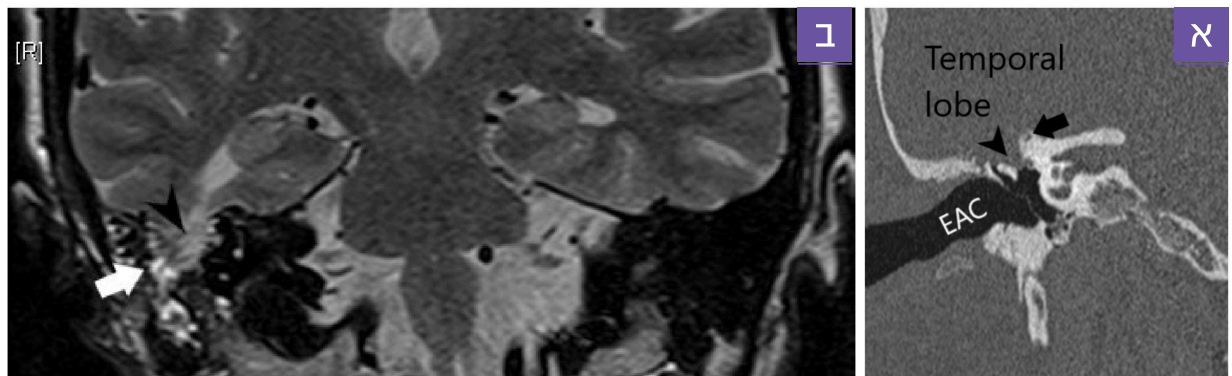
חלק מהמטופלים חווים זליגה של נוזל המוח והשדרה המצטבר בחלל האוזן התיכונה ומתנקז דרך חצוצרת השמע אל לוע האף, ועל כן חשוב לשאול את המטופלים על תחושת טעם מתכתי בלוע או נזלת אחורית מוגברת. טפטוף של נוזל צלול חד צדדי מהאף בהטיית הראש לפנים או במאמץ (כמו הרמת משא ותמרון על שם וולסלבה) מחשיד לדלף שיכול להיגרם גם על ידי פגמים בדפנות של גתות הפנים. חשודה גם הפרשה ממושכת של נוזלים צלולים דרך צינורית אוורור לאחר ההכנסה והצטברות נוזלים צלולים על הכרית לאחר שכיבה על אותו הצד במהלך היום והלילה. תחושת אוטופוניה והופעת סחרחורת בתגובה לגירוי קולי (Tullio phenomenon) יכולים להצביע על קיומו של חלון שלישי לאוזן הפנימית. חלון שלישי בתעלה חציקשתית עליונה עשוי להופיע בקרב עד 35% מהמקרים בנוסף לפגם הגרמי בטגמן של העצם הטמפוראלית המהווה את המקור לדלף [11,12]. זיהוי חלון שלישי עשוי להשפיע על צורת הטיפול במקור הדלף ומכאן החשיבות באיתור פתולוגיות הנלוות לדלף בהערכה הטרומית.

אוטוסקופיה לרוב אינה מאפשרת להבחין בין מצב של דלקת נסיובית באוזן תיכונה לבין נוזל המוח והשדרה. נוכחות של מסה פועמת בחלק העליון של התופית יעלה חשד למיניגואנצפלוצלה דרך פגם גרמי בטגמן [13]. יש לבחון בנוסף עדות לדלקת כרונית של האוזן היכולה לגרום לדלף נוזל המוח והשדרה (כמו כולסטהאטומה). לעיתים רחוקות ניתן להבחין ביציאת נוזל שקוף פועם מפתח חצוצרת השמע בלוע האפי בבדיקה אנדוסקופית.

אבחנה

בנוסף לאנמנזה הרפואית והבדיקה הגופנית, האבחנה של דלף עצמוני של נוזל המוח והשדרה ממקור בסיס גולגולת צידי מבוססת על דימות בשילוב אפשרי של

תמונה 2: דימות להערכת נוזל המוח והשדרה (CSF) לחללי האוזן. א2 – CT עצם טמפורלית חתכים דקים בחלון עצם ובחתך קורונלי. ראש החץ מצביע על פגם בגג האוזן דרכו חודרת אל חלל אוזן תיכונה רקמה חשודה למיניגואנצפלוצלה הדוחקת את גופי עצמי השמע. החץ מצביע על התעלה החצי קשתית העליונה הסמוכה מאד לפגם הגרמי וכיסויי שרשרת דק אך שלם. הגג הגרמי של תעלת השמע החיצונית (EAC) מהווה את רצפת בסיס הגולגולת של הגומה האמצעית המכילה את האונה הטמפוראלית (Temporal lobe) של המוח. MRI – אונזיים, רצף T2 בחתך קורונלי. ראש החץ השחור מצביע על מיניגואנצפלוצלה והחץ הלבן על נוזל בחללי האוזן.

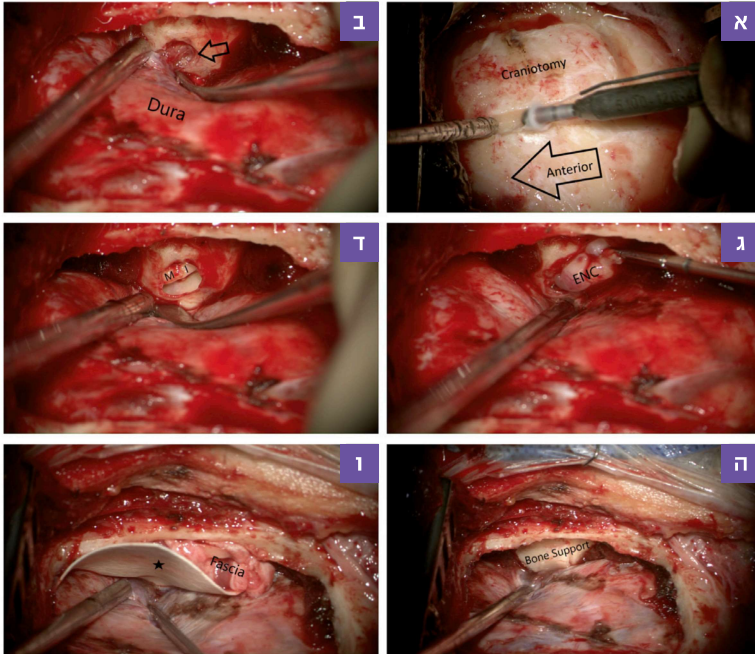


גישות טיפוליות

במרבית החולים הדלף משני ללחץ תוך-גולגולתי גבוה ויש לטפל במקור ללחץ המוגבר. בעוד שלחץ תוך-גולגולתי תקין מוגדר בטווח של בין 5 ל-15 סנטימטר מים, ממוצע לחץ הפתיחה בקרב סדרת חולים עם דלף עצמוני של נוזל המוח והשדרה לאוזן עמד על 23.4 במעמד הניתוח [8]. ירידה במשקל, דיאטה דלת מלח וטיפול תרופתי במעכב קרבוניק אנהידראזה (אצטזולאמיד) מסייע לאיזון הלחץ התוך-גולגולתי והפחתת תדירות ועוצמת כאבי הראש ושמירה על הראייה לאורך זמן [15]. טיפול תרופתי יעיל להורדת יתר לחץ תוך-גולגולתי כולל אצטזולאמיד (Acetazolamide), וכן טופירומאט (Topiramate), הפועל כמעכב תעלות אשלגן ונתרן במנגנון שמפחית את קצב ייצור נוזל המוח והשדרה. בספרות הקיימת לגבי הטיפול התרופתי להורדת לחץ תוך-גולגולתי יעדי הטיפול הם מצב הראייה והעין וכאבי ראש. אין בנמצא נתונים על יעילות טיפול זה בהקשר של דלף נוזל המוח והשדרה. בנוסף, טיפול תרופתי להפחתת ייצור נוזל המוח והשדרה במטופלים נבחרים, ניתן להסיט את ניקוז נוזל המוח והשדרה על ידי הכנסת נקז (shunt) אל חדרי המוח שינקז את הנוזל אל חלל הצפק. לאחרונה עלתה האפשרות להוריד את הלחץ התוך-גולגולתי המוגבר על ידי שיפור הניקוז

בדיקת דימות היא הכרחית לאיתור מקור הדלף כדי למקד את ניתוח האטימה (תמונה 2). טומוגרפיה מחשבית (CT) בחתכים דקים של עצמות טמפורליות עם שחזורים מתאימים היא בדיקת הבחירה להערכת רציפות גרמית של העצם הטמפורלית. בדיקה זו מאפשרת למפות את רצפת בסיס הגולגולת ולאתר חסרים גרמיים לאורכה. בדלף עצמוני של נוזל המוח והשדך המשני ללחץ תוך-גולגולתי מוגבר, חשוב לבצע סקירה מדוקדקת של בסיס הגולגולת, שכן לעיתים קרובות נמצאים פגמים נוספים בעקבות שחיקה נרחבת של כל רצפת הגולגולת. יש לבחון את שלמות העצם המכסה את התעלה החצי קשתית העליונה. בדיקת תהודה מגנטית של האוזן בפרוטוקול דלף נוזל המוח והשדך דרושה לבדוק האם קיימת חדירה של רקמת מוח וקרומי מחוץ לאוזן, למפות את נוזל המוח-שדרה ולהגדיר מוקדים אנטומיים החשודים לדליפה.

תמונה 4: שלבי ניתוח אטימת דלף נמי"ש המלווה באמצעפולוצה לחללי האוזן בגישה של גומה מרכזית. 4א - קידוח חלון העצם לפתיחת הגולגולת בעזרת מקדח. 4ב - הרמת הדורה (Dura) מרצפת הדומה המרכזית עד לחשיפת הפגם הגרמי בגג האוזן (מסומן בחץ). הדורה החודרת מהאונה הטמפורלית לאוזן נראית בתוך הפגם הגרמי. 4ג - הוצאת רקמה מח האוזן (ENC). זו רקמה שאינה פעילה ואין להחזירה לחלל התוך-גולגולתי. 4ד - גופי הפטיש (M) והסדן (I) נראים דרך החסר הגרמי בגג האוזן. 4ה - כיסוי החסר הגרמי בחתיכת עצם (Bone) להקטנת הסיכון בחידירה חוזרת של תוכן תוך-גולגולתי לאוזן. 14 - אטימה רב שכבתית של החסר בקשית (Dura) בשילוב חותלת (Fascia) טמפורליס גדולה וחומר סינטטי (*).



● **גישה משולבת (combined)** - במצבים שבהם גישה יחידה אינה מאפשרת חשיפה מספקת לסגירה מלאה של הדלף [26].

בחירת הגישה הכירורגית

מחקר שעקב אחר 119 מטופלים עם דלף עצמוני של נוזל המוח והשדך לחללי האוזן בחן את השפעת הגישה הכירורגית לסגירת הדלף על סבירות חלוף התסמינים לאחר הניתוח [27]. המטופלים סווגו לשלוש קבוצות: 62 מטופלים נותחו בגישה של גומה אמצעית (middle cranial fossa), בגישה של טרנסמסטואיד (transmastoid), ו-16 בגישה המשולבת (combined). לא נמצא הבדל בסיכוי לחלוף תסמינים מסוג הפרשה או מלאות אוזנית, כאבי ראש, טנטון, סחרחורת, ליקוי שמיעה ודלקת אוזן תיכונה בין שלוש הקבוצות הניתוחיות. בנוסף נמצא שמתן טיפול תרופתי במעבב קרבוניק אנהידרזה (אצטזולאמיד) בתקופה הבתר ניתוחית לא הועיל להפחתת תסמינים אלו במשך תקופת המעקב של 15 חודשים.

גישות שחזור החסר הגרמי

עיקרון השחזור מבוסס על סגירה בשכבות הכוללות

הווריד בגתות (סינוסים) התוך-גולגולתיות המוצרות בצנתור והתקנת תומכן [19].

ללא טיפול מקדים, סגירת הדלף עשויה להוביל לעלייה בלחץ התוך-גולגולתי לאחר הניתוח עם החמרה בתסמינים וחזרת תהליך שחיקת עצם בסיס הגולגולת. יתרה מכך, תיקון דלף בתנאי לחץ תוך-גולגולתי מוגבר עלול לפגוע בסיכויי ההצלחה של ניתוח התיקון או לתרום להיווצרות דלף חדש בנקודת תורפה אחרת לאורך בסיס הגולגולת השחוק. בעוד שטיפולים תרופתיים או פולשניים בעזרת נקז חדרי או תומכן ורידי יכולים לסייע לאיזון הלחץ התוך-גולגולתי ולשליטה בתסמינים, הטיפול היחיד שהוכח כיעיל במניעת זיהומים של קרומי המוח וסיבוכים נוירולוגיים הוא הטיפול הניתוחי המוסכם כקור ראשון לטיפול בדלף עצמוני של נוזל המוח והשדך.

ניתוח

דלף עצמוני של נוזל המוח והשדך אינו נוטה להיפסק ללא התערבות (וזאת בניגוד למקרי דלף מחבלה). הטיפול לתיקון עצמוני של דלף נוזל המוח והשדך הוא ניתוח שמטרתו לאטום את מקור הדלף. בחירת הגישה הניתוחית תלויה בגודל החסר הגרמי, מיקומו, הימצאות מספר פגמים בו זמנית, מחלות תוך-גולגולתיות אחרות, גיל החולה, העדפת המנתחים ועוד. ניתן לשקול הכנסת נקז מותני לחלל נוזל המוח והשדך לניטור לחץ הפתיחה בתחילת הניתוח ולצורך ניקוז כמויות מדודות במהלך הניתוח בימים הראשונים לאחריו. עם זאת שימוש בניקוז מותני אינו הכרחי, כרוך בסיכון מסוים לדלקת קרומי המוח ולניקוז יתר, ויש לשקול את הצורך בכל מקרה לגופו [20]. במצבים לא שכיחים שבהם קיים קושי בזיהוי מקור הדלף, הזרקת פלואורסצין לחלל תוך שדרתי (אינטראטקלי) צובעת את נוזל המוח-שדרה בירוק זרחני שעשוי להדגיש את אזור הדלף בשדה הניתוחי, אך לא בהכרח מוביל לזיהוי וודאי של מקור הדלף. הזרקת במינון נמוך של <50mg> נחשבת לבטוחה ומונעת סיבוכים נוירולוגיים והופעת פרכוסים (ולעיתים נדירות אף תמותה) שפורסמו בעקבות הזרקת מינונים גבוהים [22,21].

גישות ניתוחיות

קימות מספר גישות ניתוחיות (תמונה 3). שיקול מרכזי בבחירת הגישה היא העדפת המנתח. עם זאת, יש משתנים שיש להביא בחשבון לבחירה זו.

● **טרנסמסטואיד (transmastoid)** - גישה מועדפת לפגם יחיד, מוגדר היטב בדימות ובמיקום לטרלי יחסי. גישה זו משמשת לעיתים קרובות לתיקון אמצעפולוצה שהתפתחה בעקבות הרס של טגמן טימפני [23].

● **גומה אמצעית (middle cranial fossa)** - מאפשרת גישה לכל רצפת הגומה האמצעית לרבות הפטרוס אפקס. מתאימה לסגירה בו זמנית של מספר מוקדים של דלף נוזל המוח והשדך והומיקום מדויק של השתל המשמש לסגירה של פגמים גרמיים לאורך הטגמן [25,24].

סיכום ומסקנות

למרות עלייה מתמדת בהיראות של דלף נוזל המוח והשדך שמקורו באוזן, חל איחור אופייני באבחנה הנכונה המסכן את המטופלים בסיבוכי דלקת חיידקית של קרומי המוח. הסיבות לכך נעוצות בהסתמנות הקלינית הלא סגולית של המטופלים וחפיפת התסמינים עם מצבים קליניים שכיחים יותר. הטיפול הנדרש לאיטום מקור הדליפה הוא ניתוח. סקירה ספרותית זו נועדה להעלות את המודעות לאבחנה, להנגשת כלים פשוטים שיסייעו באבחון מוקדם, והכוונת טיפול יעיל ובטוח למטופלים. הטיפול המיטבי דורש צוות רב תחומי הכולל מומחי אוזניים/בסיס גולגולת, נירוכירורגיה, דימות, עיניים, רפואת שינה ועוד.

שילובים של עצם ורקמת חיבור ממקור עצמי, מלאכותי או שילוב של השניים (תמונה 4). להלן חומרים שכיחים המשמשים לסגירה:

- **שתל עצמי (autologous material)** - פיסת עצם מהגולגולת, מחתלת (fascia), קרום העצם (periosteum), שומן או מתלה שריר טמפוראליס.
- **שתל סינטטי (artificial material)** - תחליפי עצם כגון bone cement ו-bonalive, תחליפי דורה וחותרלת, דבקים ביולוגיים.
- **שתל משולב (combined material)** - שילוב של חומרים עצמיים ומלאכותיים.

בחירת חומרי השחזור תלויה בגודל הפגם הגרמי בבסיס הגולגולת, במספר המוקדים המעורבים ובהעדפות המנתח לחומר כזה או אחר. ככלל, חסרים גדולים דורשים פיסת עצם גדולה שתכסה את שולי החסר ותוכל לשאת בלחץ התוך מוחי ולמנוע הרניאציה של מוח מהפגם שתוקן. חסרים קטנים יותר לעומת זאת ניתן לתקן לעיתים עם רקמת חיבור בלבד. הערכה טרום ניתוחית ומעבר על בדיקות הדימות מסייע בתכנון גישת השחזור והעדפות המנתח. לא נמצאה עדיפות של חומרים מלאכותיים לעומת עצמיים ולהיפך מבחינת שיעור הישנות הדלף לאחר ניתוח לתיקון דלף עצמוני של נוזל המוח והשדך לחללי האוזן [28]. בגישה משולבת (טרנסמסטואיד וגומה אמצעית) לסגירת פגם בטגמן, נמצא שמיקום הנחת השתל ביחס לקשית (דורה) (intra-/extradural repair) אינו משפיע על הצלחת הניתוח והסיכוי להישנות הדלף במעקב לאחר הניתוח [29]. כחלק מתכנון השחזור יש לעיתים צורך באובליטרציה של אוזן תיכונה עם/בלי סגירה של תעלת השמע החיצונה במקרים כדוגמת הרס טגמן נרחב המתמשך לפטרוס [30].

מחבר מכותב: אופיר הנדזל

הנהלת היחידה לניתוחי אוזניים

מערך אף אוזן גרון, ניתוחי ראש, צוואר, פה ולסתות

מרכז רפואי סוראסקי אוניברסיטת תל אביב

רחוב ויצמן 6 תל אביב 6423906, רמת אביב

דוא"ל: ophir.handzel@ozen.co.il

ביבליוגרפיה

1. Poletti-Muringaseril SC, Rufibach K, Ruef C, Holzmann D, Soyka MB. Low meningitis-incidence in primary spontaneous compared to secondary cerebrospinal fluid rhinorrhoea. *Rhinology* 2012;50:73-9. <https://doi.org/10.4193/RHINO11.124>.
2. Hendriks T, Bala A, Kuthubutheen J. Spontaneous cerebrospinal fluid leaks of the temporal bone – clinical features and management outcomes. *Auris Nasus Larynx* 2022;49:26-33. <https://doi.org/10.1016/J.ANL.2021.03.019>.
3. LeVay AJ, Kveton JF. Relationship Between Obesity, Obstructive Sleep Apnea, and Spontaneous Cerebrospinal Fluid Otorrhea. *Laryngoscope* 2008;118:275-8. <https://doi.org/10.1097/MLG.0B013E31815937A6>.
4. Nelson RF, Gantz BJ, Hansen MR. The rising incidence of spontaneous cerebrospinal fluid leaks in the United States and

- the association with obesity and obstructive sleep apnea. *Otol Neurotol* 2015;36:476–80. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000535>.
5. *Stevens SM, Rizk HG, Golnik K, Andaluz N, Samy RN, Meyer TA, et al.* Idiopathic intracranial hypertension: Contemporary review and implications for the otolaryngologist. *Laryngoscope* 2018;128:248–56. <https://doi.org/10.1002/LARY.26581>.
 6. *Riggeal BD, Bruce BB, Saindane AM, Ridha MA, Kelly LP, Newman NJ, et al.* Clinical course of idiopathic intracranial hypertension with transverse sinus stenosis. *Neurology* 2013;80:289–95. <https://doi.org/10.1212/WNL.0B013E31827DEBD6>.
 7. *Wall M.* Update on Idiopathic Intracranial Hypertension. *Neurol Clin* 2017;35:45–57. <https://doi.org/10.1016/J.NCL.2016.08.004>.
 8. *Vivas EX, McCall A, Raz Y, Fernandez-Miranda JC, Gardner P, Hirsch BE.* ICP, BMI, surgical repair, and CSF diversion in patients presenting with spontaneous CSF otorrhea. *Otol Neurotol* 2014;35:344–7. <https://doi.org/10.1097/MAO.0B013E3182A473CF>.
 9. *Blüher M.* Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol* 2019;15:288–98. <https://doi.org/10.1038/S41574-019-0176-8>.
 10. *Signorelli F, Caccavella VM, Giordano M, Ioannoni E, Caricato A, Polli FM, et al.* A systematic review and meta-analysis of factors affecting the outcome of the epidural blood patching in spontaneous intracranial hypotension. *Neurosurg Rev* 2021;44:3079–85. <https://doi.org/10.1007/S10143-021-01505-5>.
 11. *Handzel O, Brenner-Ullman A, Cavel O, Oron Y, Wasserzug O, Fliss DM, et al.* Clinical Implications of the Association Between Temporal Bone Tegmen Defects and Superior Semicircular Canal Dehiscence. *Otol Neurotol* 2018;39:797–802. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001814>.
 12. *Oh MS, Vivas EX, Hudgins PA, Mattox DE.* The Prevalence of Superior Semicircular Canal Dehiscence in Patients with Mastoid Encephalocele or Cerebrospinal Fluid Otorrhea. *Otology and Neurotology* 2019;40:485–90. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000002155>.
 13. *Jeevan DS, Ormond DR, Kim AH, Meiteles LZ, Stidham KR, Linstrom C, et al.* Cerebrospinal Fluid Leaks and Encephaloceles of Temporal Bone Origin: Nuances to Diagnosis and Management. *World Neurosurg* 2015;83:560–6. <https://doi.org/10.1016/J.WNEU.2014.12.011>.
 14. *Oakley GM, Orlandi RR, Woodworth BA, Batra PS, Alt JA.* Management of cerebrospinal fluid rhinorrhea: an evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol* 2016;6:17–24. <https://doi.org/10.1002/ALR.21627>.
 15. *Mollan SP, Ali F, Hassan-Smith G, Botfield H, Friedman DI, Sinclair AJ.* Review: Evolving evidence in adult idiopathic intracranial hypertension: pathophysiology and management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;87:982. <https://doi.org/10.1136/JNNP-2015-311302>.
 16. *Fridley J, Rod F, Sherman V, Brandt ML, Yoshor D.* Bariatric surgery for the treatment of idiopathic intracranial hypertension. *J Neurosurg* 2011;114:34–9. <https://doi.org/10.3171/2009.12.JNS09953>.
 17. *Rabbani C, Saltagi MZ, Ye MJ, Patel JM, Manchanda S, Nelson RF.* Association of Obstructive Sleep Apnea With Calvarial and Skull Base Thinning. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2018;144:513–8. <https://doi.org/10.1001/JAMAOTO.2018.0347>.
 18. *Lee AG, Golnik K, Kardon R, Wall M, Eggenberger E, Yedavally S.* Sleep apnea and intracranial hypertension in men. *Ophthalmology* 2002;109:482–5. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(01\)00987-3](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(01)00987-3).
 19. *Leishangthem L, SirDeshpande P, Dua D, Satti SR.* Dural venous sinus stenting for idiopathic intracranial hypertension: An updated review. *J Neuroradiol* 2019;46:148–54. <https://doi.org/10.1016/J.NEURAD.2018.09.001>.
 20. *Nelson RF, Roche JP, Gantz BJ, Hansen MR.* Middle Cranial Fossa (MCF) Approach Without the Use of Lumbar Drain for the Management of Spontaneous Cerebral Spinal Fluid (CSF) Leaks. *Otol Neurotol* 2016;37:1625–9. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001208>.
 21. *Jolly K, Gupta KK, Banota A, Ahmed SK.* The Effectiveness and Safety of Intrathecal Fluorescein in the Management of Cerebrospinal Fluid Leaks. *Am J Rhinol Allergy*. 2021;35:879–84. <https://doi.org/10.1177/19458924211020564>.
 22. *Lue AJC, Manolidis S.* Intrathecal fluorescein to localize cerebrospinal fluid leakage in bilateral monodini dysplasia. *Otol Neurotol* 2004;25:50–2. <https://doi.org/10.1097/00129492-200401000-00010>.
 23. *Oliaei S, Mahboubi H, Djalilian HR.* Transmastoid approach to temporal bone cerebrospinal fluid leaks. *Am*

- J Otolaryngol 2012;33:556–61. <https://doi.org/10.1016/J.AMJOTO.2012.01.011>.
24. *Kutz JW, Johnson AK, Wick CC.* Surgical management of spontaneous cerebrospinal fistulas and encephaloceles of the temporal bone. *Laryngoscope* 2018;128:2170–7. <https://doi.org/10.1002/LARY.27208>.
 25. *Swanson J, Oetojo W, Uram Z, Jusue-Torres I, Zakaria J, Kircher ML, et al.* Treatment of tegmen dehiscence using a middle fossa approach and autologous temporalis fascia graft: Outcomes from a single center. *Clin Neurol Neurosurg* 2022;219:107331. <https://doi.org/10.1016/J.CLINNEURO.2022.107331>.
 26. *Marchioni D, Bonali M, Alicandri-Ciuffelli M, Rubini A, Pavesi G, Presutti L.* Combined approach for tegmen defects repair in patients with cerebrospinal fluid otorrhea or herniations: Our experience. *J Neurol Surg B Skull Base* 2014;75:279–87. <https://doi.org/10.1055/S-0034-1371524/ID/JR130164-28>.
 27. *Patel S, Gustavo P, Mattox D, Junior P, Vivas E.* Clinical Outcomes of Surgical and Pharmacological Treatment of Spontaneous Cerebrospinal Fluid Leaks to the Temporal Bone. *J Neurol Surg B Skull Base* 2021;82:OD007. <https://doi.org/10.1055/S-0041-1725292>.
 28. *Hwa TP, Patel V, Eliades SJ, Brant JA, Bigelow DC, Ruckenstein MJ.* Comparison of Outcomes of Surgical Repair of Spontaneous Temporal Bone CSF Leaks and Encephaloceles Using Bone Cement and Autologous Material. *Otology and Neurotology* 2022;43:500–5. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000003467>.
 29. *Khanna O, D'Souza G, Hattar-Medina E, Karsy M, Chiffer RC, Willcox TO, et al.* A Comparison of Outcomes Using Combined Intra- A nd Extradural versus Extradural-Only Repair of Tegmen Defects. *J Neurol Surg B Skull Base* 2022. <https://doi.org/10.1055/A-1757-0328/ID/JR210146-23>.
 30. *Stevens SM, Crane R, Pensak ML, Samy RN.* Middle Ear Obliteration with Blind-Sac Closure of the External Auditory Canal for Spontaneous CSF Otorrhea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2017;156:534–42. <https://doi.org/10.1177/0194599816678211>.

כרוניקה

ריפוי אדם הלוקה באיידס על ידי השתלת תאי גזע



ברמת אקטיבציה נמוכה, וכן רמות הנוגדנים והתגובה התאית הסגולית נגד הנגיף, ירדו והלכו, דבר המעיד על אי ייצור אנטיגן נגיפי חדש. ארבע שנים לאחר הפסקת הטיפול, אין סימן להתאוששות הנגיף ואין ממצאים העולים בקנה אחד עם ייצור אנטיגן נגיפי.

החוקרים מסכמים, כי הטיפול בתאי גזע CCR5Δ32/Δ32 הביא למעשה לסילוק הנגיף מגוף הגבר ולריפוי ממחלת האיידס (<https://www.nature.com/articles/s41591-023-02213-x>).

איתן ישראלי

ייסון וחב' דיווחו על טיפול בגבר שלקה בעבר באיידס בן 53 שנים, ונמצא בהפוגה מעל 9 שנים, לאחר השתלת תאי גזע אלוגניים של המערכת ההמופויאטית מטיפוס CCR5Δ32/Δ32. תאים אלה חסרים אחד משני הקולטנים הדרושים לנגיף HIV, ולכן הנגיף אינו מסוגל לחדור אליהם ולהתרבות. הגבר טופל בתאים הנ"ל לאחר שלקה במיאלואיד ליקמיה חדה. אומנם נמצאו בדמו שאריות דנ"א של נגיף HIV, בשיטות PCR והיברידיזציה, אך הזרקת נוזלי גוף לעכברים מואנשים או בדיקות מחוץ לגוף, לא גילו נגיף המסוגל להתרבות. בנוסף, בבדיקות הגבר, נמצא כי מערכת החיסון הייתה