

מניעת הידרוצפלוס לאחר דימום מוחי

ד"ר רובינסון וד"ר גנטזי

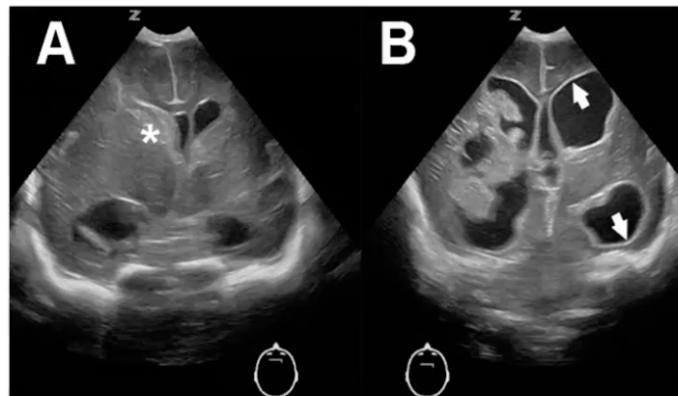
סיכום על ידי עמותת הידרוצפלוס ישראל

המחקר שנציג הוא עדיין ברמת המחקר וטרם קיבל אישור FDA. כמו כן, החוקרות לא מקבלות תמלוגים מחברת התרופות.

דימום תוך חדרי (IVH) נפוץ בפגים נדבר על מה גורם לדימום להוביל הידרוצפלוס. מרבית ההרצאה תדון בפגים, אך המחקר עשוי להיות רלוונטי גם לדימומים בחלק מאוחר יותר בחיים. מדוע פגים נוטים לדימום? הרבה מערכות עדיין לא סיימו להתפתח במיוחד לפני שבוע 32. חלק מהגורמים נשלטים: לדוגמה עישון וחלק אינם.

מרבית הדימומים קורים בשבוע הראשון לחיים. אנחנו מחלקים את הדימומים לקלים וחמורים. החמורים בדרגה 3 ודרגה 4 הם אלו שמובילים להידרוצפלוס. הדימום בדר"כ חד פעמי, אבל הדימום גורם לתגובה בחדרי המוח שגורם לקו הלבן שזה בעצם דלקת בחדרים (תמונה 1). לרוב התינוקות יש הרחבת חדרים זמנית שלא מובילה להידרוצפלוס. בפגות מוקדמת (עד שבוע 28) 1:10 תינוקות יעברו דימום מוחי (הערת העמותה: בישראל המצב חמור יותר 1:5 לשם כך הוקדם פרויקט "שומרי הראש" בו אנו לוקחים חלק). לאחר הדימומים, 60% מהמקרים יפתרו מעצמם, 20% יפתרו בשאנט זמני (הערת העמותה: ניתן לקרא על VSG באתר שלנו: <https://hyd.org.il/treatment>) ו-16% יפתרו בvp-shunt קבוע. לצערנו הפתרונות היחידים הינם נירוכירורגים. פתרונות תרופתיים לפני מספר עשורים נמצאו כלא מועילים ולא משתמשים בהם כיום.

תמונה 1:



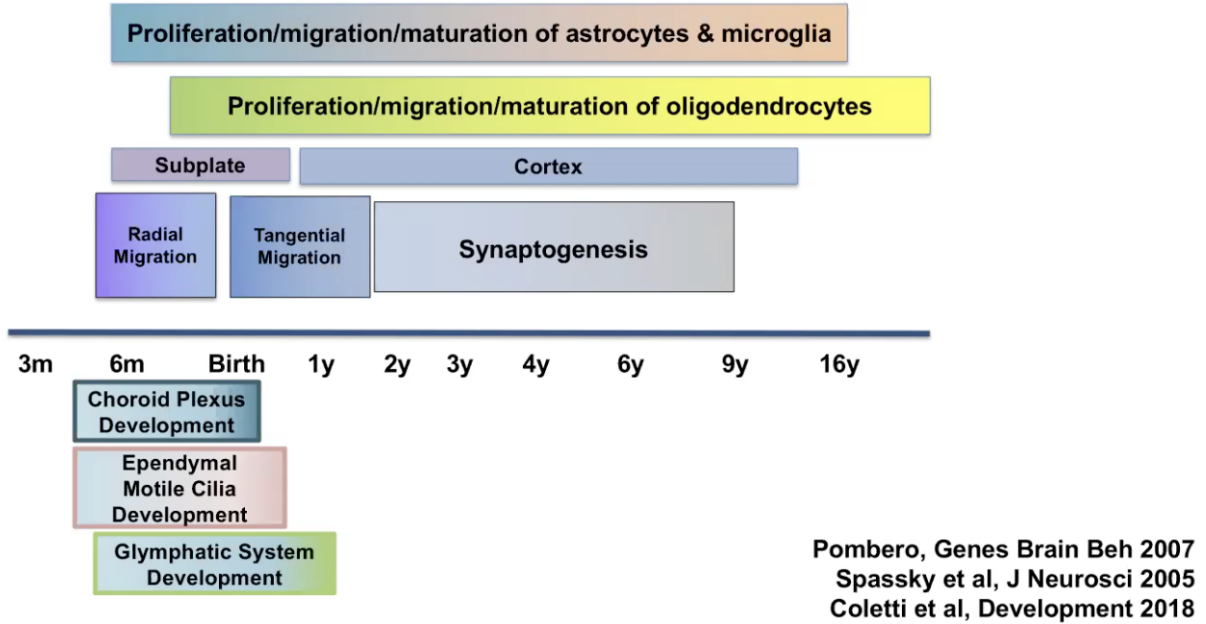
בטרימסטר השלישי הרב המוח העובר מתפתח וגדל, התאים מגיעים למקום הנכון ובונים מעגלים לתקשר אחד עם השני גם ה-glia cells עוזרים לבניית המעגלים. בנוסף המערכת החיסונית גם היא מפתחת בטרימסטר השלישי.

למחזור של ה-CSF ארבעה גורמים:

1. דופק הלב עוזר ל-CSF לזרום במוח.
2. choroid plexus, תאים מיוחדים שעוזרים לנוזל עמוד השדרה.
3. ependymal motile cilia מניע את ה-CSF בחדרי המוח. (התאים האלו נראים תחת מיקרוסקופ כמו ספגטי- תמונה 4)
4. ספיגה באיזור glymphatic של ה-CSF, האיזור הזה פעיל מאד בשינה.

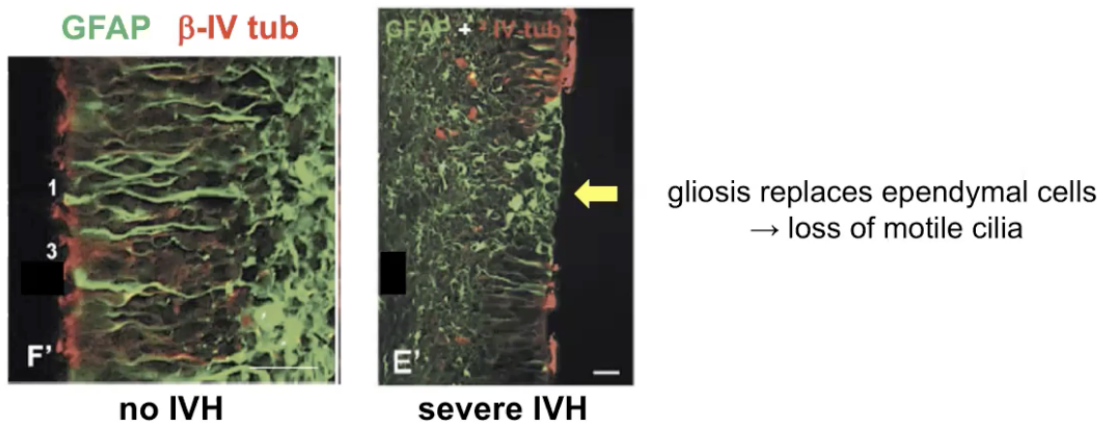
כל הרכיבים הללו מתפתחים בטרימסטר השלישי. ניתן לראות זו בתמונה 2.

תמונה 2:



כאשר יש דימום מוחי, יש תהליך דלקתי שמתלווה לדימום בחדרי המוח. באופן מעניין, גם בהידרופלוס שאינו קשור לדימום יש גם סימנים לדלקת. לאחר דימום אם נסתכל על האזורים הלבנים בתמונה 1, נראה בתמונה 3 שה-ependymal cells (תאי הספגטי) נעלמו.

תמונה 3:



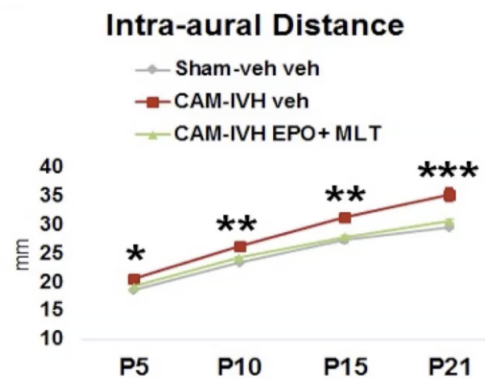
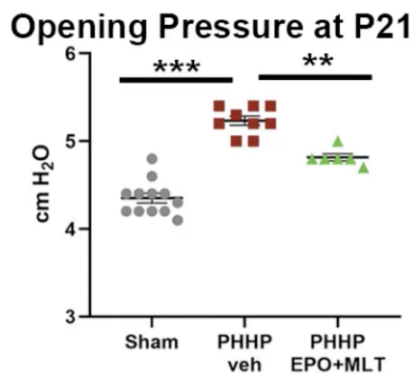
ד"ר גנטזי מאמינה שזהו התהליך שמוביל מדימום לPHH (הידרופלוס שלאחר דימום Post Hemorrhagic Hydrocephalus). הזמן מעליית הלחץ התוך גולגולתי עד לאחר הניתוח הזמני ולפני הניתוח הקבוע נקרא "חלון הזהב" זהו החלון בו בוצע הניסוי התרופתי.

התרופות שהרופאות עובדות איתן במעבדה הן: melatonin ו-EPO אם כי יש תרופות נוספות שנעשה עליהן מחקר. הקולטנים ל-EPO נמצאים בכל התאים שנמצאים במוח, גם בתינוקות קנטים. ש-EPO מתחבר ל

receptor שלו ועוזר לתאי מוח לשרוד. Melatonin, זה משהו שחסר בפגים. רמת ה-melatonin בדם אינה אידיקציה לרמת ה-melatonin במוח. החוקרות יצרו טיפול שמשלב את שתי התרופות על בע"ח. מודדים את הקיף הראש ומסתכלים על גודל החדרים בבעלי החיים בדומה למה שנעשה בתינוקות. בגרף א. ניתן לראות שימוש בתרופות מונע macrocephaly (הגדלה בהיקף הראש). ניתן לראות שהקו האפור (בע"ח ללא דימום והקו הירוק - בע"ח עם דימום וטיפול תרופתי מתלכדים). בנוסף בגרף ב. ניתן לראות שילוב בתרופות מונע לחץ תוך גולגולתי. בנוסף בוצע MRI לאמוד את גודל החדרים וכאשר נותנים את שילוב התרופות לאורך זמן, החדרים יורדים לגודל נורמלי ב-80% ולהרחבת חדרים קלה ב-20% מהמקרים. בתמונה 5 ניתן לראות שתאי ependymal cells מתחדשים בשימוש בשילוב התרופות.

גרף 1:

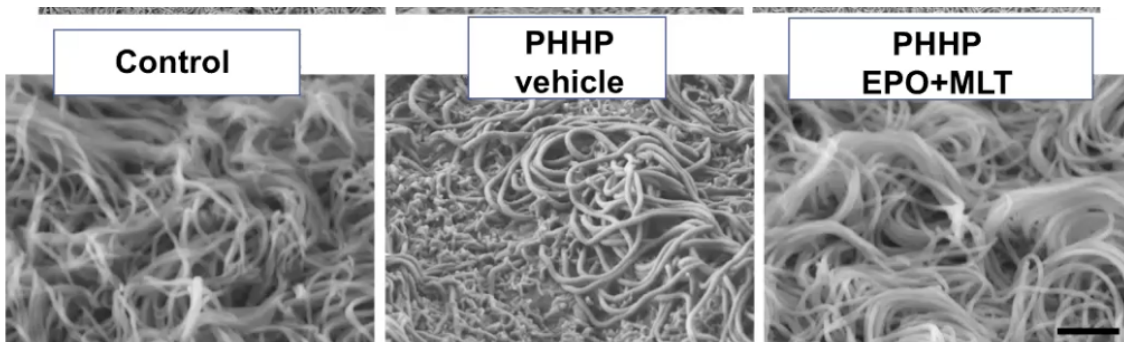
n = 15-28, *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001



ב.

א.

תמונה 4:



השלב הבא הוא קבלת אישור FDA וביצוע ניסוי קליני בתינוקות שנולדו לפני שבוע 32.

סוכם על ידי עמותת הידרוצפלוס ישראל
 לתרומות: <https://hyd.org.il/donate>