

תכנון טרום ניתוחי באמצעות מודלים תלת־ממדיים לצורך שחזור מורכבים בכירורגיית ראש וצוואר

תקציר:

רקע: מחלות ממאירות מתקדמות ראש וצוואר מצריכות, לעיתים קרובות, כריתה נרחבת ומורכבת, אשר עשויה לערב את עצמות הפנים והלסתות. לאחר כריתה כזו, מתבצע שחזור של האזורים החסרים, במטרה להשיב למטופל את תפקודו הבסיסי ולמטרות קוסמטיות, למען השגת איכות חיים מיטבית. השגת מטרות אלו מצריכה, פעמים רבות, שימוש במתלים חופשיים. השחזור מהווה פרוצדורה לא פשוטה המציבה אתגרים שונים בפני הצוות המנתח, והאתגר העיקרי בשחזור עם מתלים גרמיים הוא השגת התאמה מושלמת באזור החסר. יישום טכנולוגיות תלת־ממד שונות, החל מכריתות וירטואליות ועד הדפסת מודלים סטריוליתוגרפיים במדפסות תלת־ממד, כחלק מהתכנון הטרומ ניתוחי, משפר את הדיוק ואת הצלחת השחזור. **מטרות:** מטרת המחקר הייתה להעריך את הניסיון שצברנו עד היום בשימוש בטכנולוגיות תלת־ממד לצורך תכנון טרום ניתוחי בשחזור מורכבים בכירורגיית ראש וצוואר.

שיטות: מחקר תיאורי רטרוספקטיבי של הנתונים הקליניים והפתולוגיים של כלל המטופלים אשר עברו כריתות מורכבות ושחזורים, שכללו את עצמות הפנים והלסתות במרכז הרפואי סוראסקי בין השנים 2012–2018, ונעשה בהם שימוש במודלים תלת־ממדיים, וירטואליים ומודפסים כחלק מהתכנון הטרומ ניתוחי.

תוצאות: סך הכול זוהו 42 מטופלים (22 גברים ו־20 נשים) בגיל חציוני של 52 שנים. סך הכול, 31 מטופלים עברו כריתה שעירבה את הלסת התחתונה, שישה חולים עברו כריתה של הלסת העליונה וחמישה חולים עברו כריתה מורכבת של רקמות ראש וצוואר שדרשה שחזור של רקמה רכה בלבד. כל המטופלים עברו הערכה טרום ניתוחית שכללה פרט להערכה האונקולוגית גם הכנת מודל וירטואלי ומודל סטריוליתוגרפי מודפס. המודל כולל תכנון מדויק של מיקום זוויות החיתוך של העצם המשחזרת ובמקרים מסוימים הכנת פלטות מטיטניום, מותאמות אישית לקיבוע המתלה. זמן המעקב החציוני הוא 25 חודשים. הפתולוגיה השכיחה הייתה קרצינומת תאי קשקש – Squamous cell carcinoma (SCC) – של חלל הפה (60%), וזמן האשפוז החציוני הוא 16 יום. רק בחולה בודד היה אובדן של מתלה חופשי.

דיון: המושג טכנולוגיות תלת־ממד בשחזורי ראש וצוואר מתאר הוא סל של טכנולוגיות, שמטרתן לשפר את איכות ודיוק השחזור של מבנים גרמיים ורקמות רכות בראש וצוואר, על ידי יצירת מודלים ופתרונות אינדיבידואליים לכל מטופל.

מסקנות: שימוש הן במודלים ממוחשבים והן במודלים מודפסים מאפשר שחזור מדויק ומהיר לאחר כריתות מורכבות שכוללות את עצמות הפנים והלסתות.

סיכום: העתיד של שחזורי ראש וצוואר מדויקים ומהירים טומן בחובו שימוש הולך וגובר בטכנולוגיות תלת־ממד שונות.

אנטון וורשבסקי¹
 גלעד הורוביץ¹
 משה יהודה¹
 נידאל מוהנה¹
 אריק זרצקי²
 רווית ינקו²
 ואדים רייסר¹
 דן פליס¹

¹מחלקת אף אוזן גרון פה ולסתות, מרכז רפואי סוראסקי, אוניברסיטת תל אביב, רמת אביב
²המחלקה לכירורגיה פלסטית, מרכז רפואי סוראסקי, אוניברסיטת תל אביב, רמת אביב

מילות מפתח:

תכנון טרום ניתוחי; ממאירויות ראש וצוואר; שחזור מורכב; תלת־ממד; מודל מודפס.
 KEY WORDS: Preoperative planning; Head and neck malignancy complex reconstruction; Three-dimensional; Printed model

הקדמה

הטיפול בחולים הלוקים במחלות ממאירות מתקדמות של ראש וצוואר מתקדמות מצריך, בחולים רבים, כריתה רחבה ומורכבת הכוללת רקמות שונות כגון שריר עצם ועור. לאחר כריתה כזו,

מתבצע שחזור מורכב של האזורים החסרים, מטרת השחזור היא להחזיר למטופל את תפקודו הבסיסי (שחזור פונקציונאלי) ואת המראה הקוסמטי וזאת לצורך שיפור איכות חייו [1]. בעשורים האחרונים, טכניקת השחזור עברה שינויים רבים, ובשלושים השנים האחרונות בפרט הפך המתלה החופשי

טבלה 1: פרטים דמוגרפיים של המטופלים	
דמוגרפיה	
גברים 22 (52%)	נשים 20 (48%)
טווח גילים (שנים) 5-73	חציון (שנים) 52
אתר השאת לסת תחתונה 31 (73.8%) לסת עליונה 6 (14.2%) רקמה רכה 5 (11.9%)	
פתולוגיה ממאיר 33 (78%) טב (שפיר) 9 (22%) SCC 25 (59.5%) Sarcoma 7 (16.6%) Ameloblastoma 3 (7%) אחר 7 (16.6%)	
כירורגיה מספר חיתוכי עצם 4-0 חציון 2 זמן איסכמיה (חציון) 168 דקות	
בטר ניתוח זמן אשפוז (חציון) 16 יום אובדן מתלה חלקי /מלא 1 מספר הישנויות 4	
זמן מעקב טווח 6-72 חודשים חציון 25 חודשים	

מטרות

מטרת המחקר הייתה להעריך את הניסיון שצברנו עד היום בשימוש בטכנולוגיות תלת-ממד לצורך תכנון טרום ניתוחי בשחזורים מורכבים בכירורגיית ראש וצוואר.

שיטות

נערך מחקר תיאורי רטרוספקטיבי של הנתונים הקליניים והפתולוגיים של כלל המטופלים שעברו כריתות מורכבות ושחזורים, שכללו את עצמות הפנים והלסתות, במרכז הרפואי סוראסקי תל אביב, ובהם נעשה שימוש במודלים תלת-ממדים, וירטואליים ומודפסים כחלק מהתכנון הטרם ניתוחי. הנתונים שנאספו כללו נתונים דמוגרפיים של החולים, סוגי השאת ואתר המחלה. נתונים ניתוחיים לרבות סוג והיקף הכריתה, סוג השחזור, מספר חיתוכי עצם ומיקומם בניתוחים (osteotomies) ומספר המקטעים (segments) שכללו FFF, זמני איסכמיה וזמני ניתוח. המחקר אושר על ידי ועדת ההלסינקי המוסדית (0254-16-TLV).

תהליך השימוש במודלים תלת ממדיים כולל מספר שלבים

ראשית, מבצעים בדיקת טומוגרפיה מחשבית (CT) ברזולוציה גבוהה (חתכים של 1.0-1.5 מ"מ) בשחזור תלת-ממדי. בשלב הבא מבצעים את הכריתה המשווערת בצורה וירטואלית

לצורת השחזור המועדפת של פגמים מורכבים בכירורגיית ראש וצוואר [2]. המתלה המוביל לשחזור פגמים גרמיים הוא מתלה חופשי מסוג Fibula free flap (FFF) [3].

בעשור האחרון בוצעה קפיצת מדרגה משמעותית בתחום הדפסות תלת-ממד [4,5]. אפשרויות הטמונות בשילובן בפרקטיקה הרפואית והפוטנציאל שלהן לשפר את שירותי הרפואה הוא מרחיק לכת ואף סומן על ידי ארגון ה-OECD כאחד מחמשת התחומים הצפויים להביא לשינוי מהותי ברפואה בשנים הקרובות. שימוש בטכנולוגיות תלת-ממד מאפשר להתייחס להבדלים בין המטופלים ולהתאים פתרון אישי וייחודי לכל מטופל.

תכנון טרום ניתוחי בעזרת מודלים ממוחשבים מותאמים אישית למטופל והדפסתם באמצעות מדפסות תלת-ממד, הולך וצובר תאוצה בעשור האחרון בניתוחי ראש וצוואר מורכבים, בעיקר בקרב מטופלים הנזקקים לכריתות מורכבות אשר כוללות את עצמות הפנים והלסתות [6]. כאשר מבצעים כריתות מסוג זה, יש חשיבות מכרעת לרמת הדיוק של השחזור, הן מבחינת גודל החסר של רקמות רכות וגרמיות והן מבחינת העמדתו במרחב התלת-ממד [7,8]. שינוי של מספר מילימטרים באורך או שינוי של מספר מעלות באחד מהצירים במרחב בחיבור השחזור, עלול לגרום לפגיעה תפקודית קשה בעתיד ולהידרדרות באיכות חיי המטופל.

הפגיעה בתפקוד יכולה לכלול בין היתר פגיעה במפרק הלסת, פגיעה בפתיחת הפה פגיעה במנשך ופגיעה קוסמטית קשה. עודף רקמות רכות יכול לגרום לקשיי נשימה ואי יכולת גמילה מפיום הקנה, ואילו חוסר ברקמה רכה יכול לגרום לקשיי אכילה קשים וחוסר ביכולת להעביר בולוס של אוכל ללוע. זוויות לא נכונות בשחזור הגרמי יגרמו להפעלת כוחות לא מאוזנת שבסופו של דבר תגרום לשברים [9]. כיום ניתן לתכנן את הכריתה כולה בצורה וירטואלית בעזרת תוכנות מחשב מתקדמות, ואז להדפיס מודל תלת-ממדי של השחזור המתוכנן כך שיתחבר בצורה מושלמת לפגם שיווצר לאחר הכריתה בפועל [10].

השימוש התוך ניתוחי בטכנולוגיה הוא פשוט ומדויק, ומאפשר מיקום מהיר ומדויק של המתלה. התוצאה היא מיטבית הן מבחינה תפקודית והן מבחינה קוסמטית, בזכות הדיוק המוגבר, הן במיקום ובזווית של חיתוכי העצם והן במיקום המתלה במרחב התלת-ממדי. בנוסף בעת הצורך הטכנולוגיה מאפשרת גם להדפיס פלטות עגינה או פרוטזות מותאמות אישית.

מלבד השימוש לצורך שחזורים לאחר כריתות מורכבות, אנחנו משתמשים בטכנולוגיות תלת-ממד השונות גם ליישומים נוספים כגון: הדפסת מודלים לצורך סימולציות רפואיות טרום ניתוחיות לצורך תרגול (בעיקר בניתוחי בסיס גולגולת), מודלים תלת ממדיים לצורך ביצוע מחקרים ביופיזיקליים [11] והן הדפסת עזרים רפואיים מותאמים אישית לצורך שיפור הדיוק בביצוע פעולות פולשניות כגון החדרת מחטי קריותרפיה לטיפולים אונקולוגיים.

טכנולוגיות אלו נמצאות בשימוש במרכז הרפואי סוראסקי החל משנת 2012 ואנו נעזרים בהן במחלקתנו לצורך התכנון הטרם ניתוחי. כיום המודלים התלת ממדיים מיוצרים עבורנו על ידי המרכז לטכנולוגיות תלת-ממד כירורגיות אשר פועל בין כותלי המרכז הרפואי.

תמונה 1:

גבר בן 66 עם שאת תאי קשקש (SCC) של חלל הפה T4aN2M0 שחזור עם FFF. בדיקת דימות טרום ניתוחית, תכנון וביצוע



תמונה 2:

אישה בת 78, לאחר כריתה דו צדדית של לסת עליונה בגין Adenocystic carcinoma שחזור עם FFF. בדיקת דימות טרום ניתוחית, התכנון הוירטואלי ותוצאה סופית



וצוואר, ובאופן זה לשפר את איכות חיי המטופל. המודל מאפשר להשוות אפשרויות שחזור שונות, כגון אופציות שחזור על ידי FFF או SFF או החלטה על מספר המקטעים (סגמנטים) של עצם השוקית הדרושים לשחזור. המודל מאפשר להעריך את התוצאה הסופית מבחינת העמדה במרחב, הן של רקמות גרמיות והן של רקמות רכות, ולהחליט על החלופה המועדפת טרם התחלת הניתוח.

הטיפול באחד המטופלים במחלקה לאחרונה הדגים בצורה טובה את קשת האפשרויות הגלומות בשימוש בטכנולוגיות הללו. מדובר בגבר בן 66 שנים אשר התייצג עם שאת ממאירה מתקדמת אשר הצריכה כריתה של מעל מחצית מהלסת התחתונה, ממפרק הלסת עד מעבר לקו האמצע. השחזור במטופל זה כלל שלושה מקטעים של FFF, שחזור שהוא בעייתי מאוד מבחינת היחסים במרחב בין כל אחד מהמקטעים המרכיבים את הלסת התחתונה החדשה, והיחס בינה לבין הלסת העליונה. מפתח החיתוך אשר הודפס מראש אפשר חיתוך מדויק של העצם לא רק מבחינת הגודל של כל מקטע עצם, אלא גם מבחינת זוויות החיתוך של המקטעים (תמונה 1). בזכות התכנון הוירטואלי, העמדה במרחב התלת-ממדי של הלסת התחתונה החדשה היא מדויקת ביותר ודומה לעמדה של הלסת התחתונה טרם הניתוח. בזכות זה, וקטור הכוחות במפרקי הלסת אינו משתנה ואינו גורם

בתוכנה הייעודית. לאחר ביצוע הכריתה הוירטואלית מתחילים לתכנן את השחזור, תוך התייחסות הן לחסר של הרקמות הרכות והן לחסר של הפגם הגרמי שנוצר כתוצאה מהכריתה, תוך ניתוח המשמעות של החסרים הן מבחינה מבנית/קוסמטית והן מבחינה פונקציונאלית. בשלב הבא בודקים אפשרויות שחזור שונות, כגון חלופות שחזור על ידי Scapular Free Flap (SFF) או FFF, ובוחרים את היתרונות והחסרונות של כל מתלה. לאחר בחירת האופציה המועדפת לשחזור, מדפיסים מודל סטריאוליוגרפי של הלסת התחתונה כולל האזור המדויק המיועד לשחזור, מספר ומיקום מדויק של חיתוכי העצם. התכנון כולל גם הכנת פלטות קיבוע אינדיבידואליות מטיטניום שהן אינדיבידואליות ומותאמות אישית למטופל. בנוסף מדפיסים גם מפתחות חיתוך על פי המודל המודפס אשר מקל על ביצוע חיתוכי העצם בצורה מהירה ומדויקת.

תוצאות

החל משנת 2012 ועד היום, ניתחנו 216 מטופלים שדרשו כריתות מורכבות של ראש וצוואר עם שחזור מתלה חופשי. מהם, בקרב 42 חולים בוצע תכנון טרום ניתוחי שכלל שימוש במודלים תלת ממדיים, והחל משנת 2016, לכלל המטופלים הזקוקים לניתוח של לסת תחתונה או עליונה המחייב שחזור מורכב מודפסים מודלים תלת-ממדיים כחלק מהתכנון הטרם ניתוחי. מבין כלל המודלים, 31 מודלים הודפסו לצורך כריתה שכללה את הלסת התחתונה ושחזור על ידי FFF. שישה מודלים הודפסו לטובת שחזור לסת עליונה, וחמישה מהם בוצעו על ידי SFF, ואחד בוצע שחזור על ידי FFF. כמו כן, הודפסו חמישה מודלים של כריתות מורכבות ששחזרו באמצעות מתלה חופשי של רקמה רכה. במצבים אלה, מטרת המודל הייתה תכנון מדויק של היקף הכריתה והגישה הכירורגית המיטבית (תמונה 1).

מבחינת ניתוחים לכריתה ושחזור הלסת התחתונה, עד היום ניתחנו 31 מטופלים עם שימוש בטכנולוגיית תלת-ממד. טווח הגילים היה 5-72 שנים (ממוצע 51.6 שנים) והפתולוגיה השכיחה ביותר הייתה SCC (22/31 מקרים). השתמשנו בממוצע ב-2.38 מקטעים ב-1.32 חיתוכי עצם בממוצע. זמן ניתוח החציוני בניתוחים היה 725 דקות עם זמן איסכמיה חציוני של 167.5 דקות.

בניתוחים לכריתה ושחזור של הלסת העליונה השתמשנו במודלים תלת-ממדיים שש פעמים. חמישה מתוך ששת המקרים שוחזרו על ידי SFF ומקרה יחיד על ידי FFF. טווח הגילים היה 27-73 שנים (ממוצע 54.9). מבחינת פתולוגיה, בשני מקרים מדובר בסרקומה, בשניים SCC, באחד קרצינומה אדנו-כיסיתית (adeno-cystic carcinoma), ואירוע אחד של אמלובלסטומה. זמן הניתוח הממוצע בניתוחים אלו היה 732.4 דקות וזמן איסכמיה ממוצע היה 167.7 דקות.

דיון

המושג טכנולוגיות תלת-ממד בשחזורי ראש וצוואר מתאר הוא למעשה סל של טכנולוגיות, שמטרתן לשפר את איכות דיוק השחזור [12] של מבנים גרמיים ורקמות רכות בראש

והדפסת המודל. בשנת 2016 הוקמה מעבדת התלת-ממד במרכז הרפואי סוראסקי. מאז הקמתה, תכנון הניתוחים של כלל המטופלים (הזקוקים לכך) מתבצע במעבדה. הוא כולל תכנון וירטואלי והדפסת מודל מותאם אישית, על חשבון המרכז הרפואי סוראסקי, ללא תוספת תשלום מצד המטופל.

סיכום ומסקנות

בשלוש הדוגמאות שהובאו בסקירתנו, הצגנו את האפשרויות הרבות הגלומות בשימוש בהיבטים השונים של טכנולוגיות התלת-ממד. בשש שנים האחרונות, רכשנו ניסיון רב בשימוש במודלים תלת ממדיים לצורך שחזורים מורכבים בניתוחי ראש וצוואר. בנוסף, הדפסת מודלים לצורך תרגול טרום ניתוחי ולצורכי סימולציה ולימוד מתמחים, היא תחום שיתפוס נפח גדל והולך בעתיד הקרוב.

טכנולוגיות תלת-ממד לצורך שחזורי ראש וצוואר הן תחום שצבר תאוצה רבה בעולם בעשור האחרון. במחלקתנו, השימוש במודלים תלת-ממדיים הפך להיות הסטנדרט הטיפולי בכל מטופל הנדרש לשחזור גרמי, ואנו מדפיסים מודל תלת-ממדי למטופל כחלק מההכנה הטרם ניתוחית.

העתיד של שחזורים מהירים ומדויקים בכירורגיית ראש וצוואר טומן בחובו שימוש הולך וגובר בטכנולוגיות תלת-ממד השונות. כבר כיום הדפסת מודל תלת-ממדי הפכה להיות הטיפול המקובל (standard of care) במוסדנו, טרום ניתוחים המחייבים שחזור מורכב, ומודל כזה מודפס לכל חולה. תכנון המודל נעשה בשיתוף פעולה של הצוות הרב תחומי, אשר כולל את מחלקת אף אוזן גרון, יחידת פה ולסתות, המחלקה לכירורגיה פלסטית ומעבדת התלת-ממד.

תודות: ברצוננו להודות לחברת Synergy3Dmed אשר מתכנתת את המודלים ומדפיסה אותם, ופועלת במרכז הרפואי סוראסקי כחלק ממעבדת התלת-ממד.

מחבר מכתב: אנטון וורשבסקי

מחלקת אף אוזן גרון פה ולסתות
מרכז הרפואי סוראסקי

אוניברסיטת תל אביב, רמת אביב

רחוב ויצמן 6 תל אביב 6423906

טלפון: 03-6973544

פקס: 03-6973543

דוא"ל: anton.warshavsky@gmail.com

ביבליוגרפיה

1. Monaco C, Stranix JT, Avraham T & al, Evolution of surgical techniques for mandibular reconstruction using free fibula flaps: The next generation. Head Neck [Internet]. 2016

Apr [cited 2018 Sep 15];38(S1):E2066-73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26876700>.

2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19637508>.

לעיוותים ובכך מושגת תוצאה קוסמטית ופונקציונאלית מיטבית (יכולת דיבור, בליעה, לעיסה, נשימה).

דוגמה נוספת היא פרשת חולה, מטופל בת 70 שנים, שעברה כשנה טרום פנייתה למחלקתנו כריתה שלמה ודירצדית של הלסת העליונה במוסד אחר ללא שחזור על ידי מתלה חופשי, אלא שחזור על ידי תותב נשלף בלבד. המטופלת סבלה רבות מהשחזור: מבחינת המטופלת השחזור לא היה פונקציונאלי והשימוש בתותב הנשלף לא היה יעיל. בעקבות הירידה בתפקוד, המטופלת סבלה מדיכאון ומבידוד חברתי שגרמו לפגיעה קשה באיכות חייה. לאחר דיון רב תחומי במחלקתנו, הוחלט לנתח את המטופלת לצורך שחזור הלסת העליונה על מנת להשיב לה את איכות החיים. הוחלט על שחזור על ידי FFF. לצורך כך בוצעה טומוגרפיה מחשבית הן של הפגם והן של גף המטופלת. הודפס מודל תלת-ממדי של השחזור, ובנוסף שני מפתחות חיתוך, האחד עקר (סטריילי) לצורך שימוש בניתוח עצמו ומודל נוסף לצורך אימון טרום הניתוח (תמונה 2).

במטופלת אחרת, אישה בת 34 שנים שהסתמנה עם שאת תוקפנית מסוג סרקומה על שם Ewing שעירבה את גת הלסת, השאת חייבה כריתה רחבה שכללה את הלסת העליונה ורצפת ארובת העין, וכן שחזור מורכב שהיה צריך לתת מענה הן לחסר הגרמי והן לחסר רב של רקמה רכה. לאחר דיון של הצוות הרב תחומי, הוחלט על חלופת שחזור על ידי SFF. גם כאן בוצעו בדיקות הדימות הרלוונטיות והשחזורים התלת-ממדיים, הן של הפגם הצפוי והן של האזור התורם, ולבסוף הודפס המודל התלת-ממדי שלפיו בוצע השחזור (תמונה 3).

כאמור, משנת 2012 עד היום ביצענו 216 ניתוחים שחייבו שחזור מתלה חופשי. מתוכם, 42 תוכננו עם מודל תלת-ממדי. בחלק ניכר מהמקרים מדובר היה בכריתה שכללה רקמה רכה בלבד שלא הצריכה תכנון במודל תלת-ממדי מודפס. יתרה מכך, תכנון בעזרת מודל תלת-ממדי אינו נכלל בסל הבריאות. לפיכך, עד שנת 2016 תכנון בעזרת מודל תלת-ממדי התבצע רק במקרים בהם המטופל שילם באופן אישי על התכנון

תמונה 3:

אישה בת 34, עם סרקומה על שם Ewing של גת מקטילרית ימנית ושחזור באמצעות SFF. בדיקות דימות טרום ניתוחיות, המודל (דגם) של השאת, הפגם הכירורגי והתוצאה הסופית



3. *Hidalgo DA*, Fibula free flap: a new method of mandible reconstruction. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 1989 Jul [cited 2018 Sep 15];84(1):71-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2734406>.
4. *Hirsch DL, Garfein ES, Christensen AM & al*, Use of Computer-Aided Design and Computer-Aided Manufacturing to Produce Orthognathically Ideal Surgical Outcomes: A Paradigm Shift in Head and Neck Reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. W.B. Saunders; 2009 Oct 1 [cited 2018 Jul 8];67(10):2115-22. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278239109002936>.
5. *Bell RB*, Computer Planning and Intraoperative Navigation in Cranio-Maxillofacial Surgery. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* [Internet]. Elsevier; 2010 Feb 1 [cited 2018 Jul 8];22(1):135-56. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1042369909001083>.
6. *Crafts TD, Ellsperman SE, Wannemuehler TJ & al*, Three-Dimensional Printing and Its Applications in Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. *Otolaryngol Neck Surg* [Internet]. 2017 Jun 15 [cited 2018 Sep 15];156(6):999-1010. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28421875>.
7. *Reiser V, Alterman M, Shuster A & Kaplan I*, Pediatric Ameloblastic Fibro-Odontosarcoma of the Mandible: A Challenge of Diagnosis and Treatment. *J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2013 Jan [cited 2018 Oct 16];71(1):e45-57. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23245775>.
8. *Hanasono MM & Skoracki RJ*, Computer-assisted design and rapid prototype modeling in microvascular mandible reconstruction. *Laryngoscope* [Internet]. 2013 Mar [cited 2018 Sep 15];123(3):597-604. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23007556>.
9. *Reiser V, Alterman M, Shuster A & al*, V-Stand—A Versatile Surgical Platform for Oromandibular Reconstruction Using a 3-Dimensional Virtual Modeling System. *J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2015 Jun [cited 2018 Oct 6];73(6):1211-26. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25981838>.
10. *Weitz J, Bauer FJM, Hapfelmeier A & al*, Accuracy of mandibular reconstruction by three-dimensional guided vascularised fibular free flap after segmental mandibulectomy. *Br J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. Churchill Livingstone; 2016 Jun 1 [cited 2018 Jul 8];54(5):506-10. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0266435616000541>.
11. *Ungar OJ, Dadia S, Yahav O & al*, Tri-dimensional model for ventilation tube permeability. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* [Internet]. 2018 Sep 3 [cited 2018 Oct 16]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30178418>.
12. *Kraeima J, Dorgelo B, Gulbitti HA & al*, Multimodality 3D mandibular resection planning in head and neck cancer using CT and MRI data fusion: A clinical series. *Oral Oncol* [Internet]. 2018 Jun [cited 2018 Sep 15];81:22-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29884410>.

כרוניקה

ספיל הבילהרציה מפריש בועיות המשנות את התמינות תאי מערכת החיסון



או במערכת השתן, מפרישים בועיות המכילות miRNA, שנקלט על ידי תאי TH. רנ"א זה אומר גם בתאי T עוזרים שבודדו מתאי פאייר וקשריות לימפה אזוריות בעכברים. בתוך תאי T, הרנ"א של הטפיל מתביית על MAP3K7, וכתוצאה מכך ממתן את פעילות NFKB, שהוא גורם שעתוק קריטי להתמינות תאי TH ולפעילותם. כך נחסמת יצירה של ציטוקינים דוגמת IL-4, IL-13 ו-SIL. החוקרים מציעים, כי ממצאיהם מסבירים לפחות חלקית את תופעת היעדר מחלות אוטואימוניות באזורי מוכי טפילים, וכי הם יכולים לעזור במציאת שיטות אבחון וטיפול לבילהרציה ולמחלות אחרות הקשורות ל-TH2 (<https://doi.org/10.15252/embr.201947882>).

איתן ישראלי

קבוצת חוקרים מהמרכז הרפואי שיבא בתל השומר, בשיתוף עם הפקולטה לרפואה של בר אילן בצפת, וכן חוקרים נוספים, חוקרים את טפיל הבילהרציה כבר שנים רבות. במאמר כתב העת EMBO מפרסמים עתה החוקרים היבט על מנגנון השפעת הטפיל על מערכת החיסון של המאכסן. ידוע כי באזורים בהם נפוצה הדבקה האוכלוסייה בטפילים, שכיחות המחלות האוטואימוניות נמוכה ביותר. במשך הדבקה כרונית בטפיל הבילהרציה, הנקבה מטילה ביצים, המשרות תגובה חיסונית מטיפוס 2, TH, אך תגובה זאת אינה פוגעת בטפיל. החוקרים מצאו בדם עכבר, כי הטפיל משנה את התגובה החיסונית בדרך שאינה תלויה בתאים דנדריטיים על ידי השפעה על שעתוק הגנים. הטפילים הבוגרים, הן בניסוי מבחנה והן בדם