

הרחבת חצוצרת השמע באמצעות בלון סיפול אנדוסקופי חדשני: סקירת הניסיון במרכז הרפואי הלל יפה

תקציר:

הקדמה: תפקיד חצוצרת השמע הוא איזון לחצי האוויר בין האוזן התיכונה לסביבה, תוך הגנה מפני פתוגנים מדרכי הנשימה העליונות. הפרעה חסימתית לתפקוד החצוצרה הינה שכיחה ומתבטאת לרוב בקושי באיזון לחצי אוויר באוזן התיכונה, בכאב אוזניים וגם ביצירת לחץ אוויר שלילי שעשוי להוביל לרטקציה בעור התוף, לדלקות אוזן תיכונה ואף לכולסטאטומה. הרחבה באמצעות לון מאפשרת טיפול חדשני להפרעה חסימתית בחצוצרת השמע.

מטרות: בחינת תוצאות הטיפול בבלונים להרחבת חצוצרת השמע על פי פרוטוקול טיפולי במוסדנו, סקירת החומר הרפואי הקיים והנורמות המקובלות לטיפול זה בעולם.

שיטות: למחקר גויסו מטופלים הסובלים מתחושת לחץ באוזניים אשר פוגעת באופן ניכר באיכות חייהם, בחלקם הייתה גם עדות לפגיעת שמיעה על רקע הולכה בבדיקת שמיעה וטימפנוגרם מסוג B או C, המטופלים עברו הרחבה לחלקה הסחוס של חצוצרת השמע ומעקב 12 חודשים בעזרת שאלון ETDQ, בדיקות שמיעה וטימפנומטריה.

תוצאות: כל המטופלים עברו את הפעולה ללא סיבוכים, מלבד מטופל אחד שסבל מנפחת תת־עורית וטופל אמבולטורית. שישה עשר מטופלים ו־24 אוזניים עברו את ההרחבה, מתוכם תשעה השלימו 12 חודשי מעקב. ציון ממוצע ETDQ7 טרם ההרחבה היה 25.9 (n=20) ולאחר שנה 15.3 (n=9) (P=0.001).

מסקנות: מניסיוננו, הרחבת חצוצרת השמע היא פעולה בטוחה ובעלת פוטנציאל לשיפור איכות חיי המטופלים.

דיון: בסקירת ספרות עדכנית המקיפה אלפי חולים עולה, כי הרחבת חצוצרת השמע באמצעות בלון היא פעולה בטוחה המבטיחה שיפור באיכות חייהם של הסובלים מהפרעה חסימתית בחצוצרת השמע ומוכיחה עליונות על הטיפול השמרני הנהוג היום.

סיכום: הרחבת חצוצרת השמע באמצעות בלון היא פעולה בטוחה המציעה מענה להפרעה חסימתית בחצוצרת השמע, והניסיון העולמי ובמדינת ישראל תופס תאוצה. מחלקת אף אוזן גרון וכירורגית ראש וצוואר במרכז הרפואי הלל יפה היא מהראשונות בארץ שהחלו בהטמעת פעולה זו.

דור מעין¹
יצחק ברוזרמן^{2,1}
גלית אביאור^{2,1}

¹מחלקת אף אוזן גרון וכירורגית ראש
צוואר מרכז רפואי הלל יפה
²הפקולטה לרפואה, טכניון

למאמר מצורף גם נספח, לכל המעוניין
לעיין בו נא לפנות למחבר המכותב.

מילות מפתח: חצוצרת השמע; הפרעה חסימתית; הרחבה; בלון.
KEY WORDS: Balloon Dilation; Eustachian tube dysfunction

הקדמה

חצוצרת השמע מחוברת בבסיסה לעצם היתד ובנויה מחלק גרמי בעצם הטמפורלית ומחלק סחוס הנמשך ללוע האף, תפקידה הוא אורור האוזן התיכונה, שחלוף גזים בתוכה ואיזון לחצי אוויר, תוך הגנה על האוזן התיכונה מפני הפרשות וזיהומים מלוע האף [1]. תפקידים אלו תלויים ביכולת החצוצרה להיפתח ולהיסגר. הפרעה לתפקוד התקין של חצוצרת השמע נוצרת משלושה מנגנונים מרכזיים [2]: (1) פגיעה במנגנון איזון

הלחצים לרוב משני לחסימה; (2) פגיעה במנגנון ההגנה החזר פתוגנים/ אלרגנים/ החזר קיבתי; (3) פגיעה בפינוי לדוגמה בהפרעה ראשונית בתנועת ריסנית.

הפרעה לתפקוד התקין של חצוצרת השמע (Eustachian tube dysfunction) מאובחנת קלינית ומתבטאת או כהפרעה חסימתית (Obstructive) או כחוסר יכולת החצוצרה להיסגר באופן תקין, הפרעה משתרעת (Patulous).

הפרעה משתרעת (Patulous) של חצוצרת השמע משמעה מצב שבו החצוצרה פתוחה באופן כרוני, המטופל מתלונן על אוטופוניה (Autophonia) ותחושת מלאות באוזניים. לרוב

תיתכן עדות לתמט בעור התוף או תפליט, בבדיקת שמיעה תיתכן הפרעה עקב הולכה ובבדיקת טימפנומטריה תיתכן עדות לחץ שלילי (סוג C) או לנוזלים באוזן התיכונה (סוג B), אך לעיתים הבדיקות תקינות והאבחנה היא קלינית [11].

הטיפול מסווג לגישה כירורגית ולגישה שמרנית. הגישה השמרנית נעה בין מעקב בלבד, תרגילים ביתיים כגון פיהוק או לעיסת מסטיק, וטיפול תרופתי דוגמת נוגדי גודש, נוגדי היסטמינים וסטרואידים (מערכתיים, בתרסיס אף ובהזרקה ישירה לעור התוף). קיימים גם מכשירים כדוגמת EarPopper™, המפעיל את תמרון Politzer שבו מוזרם לחץ חיובי לנחיר כאשר הנחיר והפה אטומים. המכשיר נחקר בילדים, ורק כטיפול בירידה בהולכה בשמיעה משנית לדלקת תפליטית באוזן התיכונה [12].

המענה הכירורגי מוגבל, וכיום הגישות הקיימות הן הנחת צינוריות אוורור בעור התוף או פתיחת מוצא התעלה בלוע האף (טובולופלסטי) באמצעות לייזר. צינוריות אוורור פוגעות בעור התוף ומספקות פתרון תסמיני בלבד, טובולופלסטי מטפל רק בפתח התעלה ולכן יעיל רק בשיעור נמוך מהחולים [13].

מטרות

המטרות במחקרנו היו בחינת הטיפול להרחבת חצוצרת השמע המבוצע על פי פרוטוקול טיפולי במוסדנו, והשפעתו על איכות חיי המטופל, על ידי מענה על שאלון ETDQ7, בדיקת אוטוסקופיה, בבדיקות שמיעה וטימפנומטריה. כמו כן, מובאת במאמר סקירת הספרות הרפואית שפורסמה והנורמות המקובלות לטיפול זה בעולם (תמונה 1).

שיטות

למחקר גויסו מטופלים הסובלים מתחושת לחץ באוזניים, אשר פוגעת באיכות חייהם באופן ניכר, ובחלקם הייתה גם עדות לפגיעה בהולכה בבדיקת שמיעה וטימפנוגרם מסוג B או C. הפעולה מתבצעת בחדר ניתוח ותחת הרדמה כללית. במהלכה, מוכנסת דרך הנחיר בגישה אנדוסקופית מערכת הובלה ובתוכה צנתר ועליו בלון TUBAVENT® מתוצרת Spiggle & Theis, במקביל לאנדוסקופ קשיח המלווה את הפעולה. הצנתר מוכנס לפתח החצוצרה בלוע האף, הבלון מנופח למשך שתי דקות בלחץ של 10 אטמוספירות ולאחר מכן נשלף החוצה. אחר המטופלים בוצע מעקב הכולל מילוי שאלון ETDQ7 ובדיקת טימפנומטריה יום לאחר הפעולה, וכן לאחר חודש, שלושה חודשים, שישה חודשים ו-12 חודשים לאחר הפעולה. כמו כן במסגרת המעקב נערכו בדיקת שמיעה ואוטוסקופיה.

סטטיסטיקה תיאורית במונחים של ממוצעים, סטיית תקן וחציונים בוצעו לכלל המטופלים במחקר. השינוי במדד שאלון ETDQ7 בזמנים שונים בוצע לפי מבחן פרידמן תוך התייחסות למדידות חוזרות. כמו כן בוצעו מבחני Wilcoxon מזווגים לבחינת השיפור במדד ETDQ7 בין שני זמנים שונים. מובהקות סטטיסטית הייתה כאשר $p < 0.05$. עיבוד הנתונים נעשה בתוכנת SPSS גרסה 25.

טבלה 1:

הפרעות בתפקוד לחצוצרת השמע, מנגנונים ודוגמאות

הפרעה בתפקוד לחצוצרת השמע	מנגנון פגיעה	דוגמה
חסימתית	דלקתית	זיהום נגיפי/ חיידקי, אלרגנים, שינויים הורמונאליים, החזר קיבתי
	אנטומית נרכשת	תהליך ממאיר, פגיעה משנית להנשמה אנדוטרכיאליית
	אנטומית מולדת	חך שסוע, תסמונת דאון, סינדרום טרנר, קרוזון
	מחלות שרירים	מיאסטניה גראויס
משתרעת (Patulous)	אנטומית	טיפול בסטרואידים, ירידה במשקל, שינויים הורמונאליים, מחלות נייורולוגיות

תמונה 1:

הרחבת חצוצרת שמע בעזרת בלון



נלקח ברשות מחברת
SPIGGLE & THEIS

הפרעה זו אינה מובילה לסיבוכים. גורמים אפשריים להפרעה חסימתית או משתרעת מובאים בטבלה 1 [1-4]. בילדים תיתכן הפרעה חסימתית בכ-36% [5] בשל מבנה תעלה קצר, וכיוון אופקי יותר בהשוואה לתעלה במבוגר אשר מקשים על ניקוז האוזן והשוואת לחצי האוויר [2]. לסיבה זו מצטרפת בעיה שכיחה נוספת בילדות, הגדלת יתר של השקד השלישי (אדנואיד), הגורמת להפרעה חסימתית בשני מנגנונים, לחסימת ניקוז החצוצרה על ידי חסימת פתח האף ולהכנסת הפרשות לחצוצרה בזמן בליעה [6,7]. קיימות לבטיחות ויעילות הרחבת חצוצרת השמע בילדים [8]. נכון לכתבת מאמר זה, מנהל המזון והתרופות האמריקאי (FDA) לא אישר עדיין את השימוש בפעולה בילדים, ולכן מאמר זה ממוקד בטיפול במבוגרים.

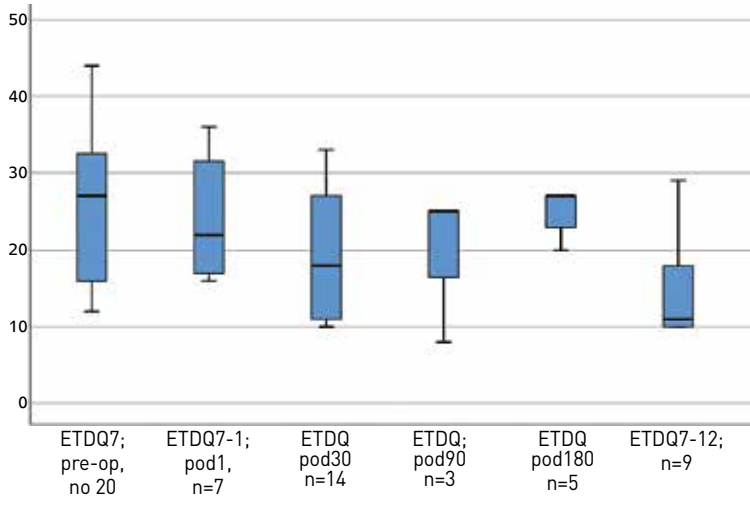
פגיעות אלו מובילות לניקוז ואוורור לא תקינים של חצוצרת השמע ולתלונות האופייניות של תחושת מלאות באוזן התיכונה, לחוסר יכולת לאזן לחצים באמצעות תמרון Valsalva, ולעיתים לכאבים בזמן שינוי לחצי אוויר (לדוגמה בזמן טיסה או צלילה). מצב כרוני של חוסר תפקוד של חצוצרת השמע עשוי להוביל לירידה בהולכה בשמיעה, לדלקת אוזן תיכונה, לנקב בעור התוף ואף לכולסטאטומה. במחקר בריטי נבדקה שכיחות מחלות אוזן תיכונה בכ-48% אצל איש, ונמצא כי כ-1% מהאוכלוסייה סובלים מתפקוד לקוי של חצוצרת השמע [9].

האבחנה מבוססת על תלונות המטופל, ובעזרת ציון הניתן בעזרת מענה על שאלון ETDQ-7 (נספח 1) שהוכח עם מתאם גבוה לתלונות המטופל [10]. בבדיקת האוזן

תוצאות

תרשים 1:

מעקב ETDQ7: בתרשים ניתן לראות את נקודות הזמן השונות בהן בוצע המעקב והציון הניתן על ידי המטופל כדי להעריך את חומרת התסמינים בכל אחד מהמפגשים ולפני הניתוח Pre-op, יום לאחר הניתוח Pod1, שבוע לאחר הניתוח Pod7, חודש לאחר הניתוח Pod30 וכו'.



בצורתה החמורה עשויה לפגוע באיכות החיים של הלוקים בה. ההרחבה מתבצעת תחת הרדמה כללית בגישה אנדוסקופית, כאשר המגמה העתידית היא ביצוע הפעולה תחת הרדמה מקומית. חשוב להבין האם הסיכון הכרוך בפעולה אכן שווה את התועלת המופקת. במחקרים שנערכו בגופות הוכח, כי לא נגרמו שברים לחלקה הסחוסי או הגרמי של חוצצרת השמע, ובנוסף לא נגרם נזק לעורק התרדמני הפנימי ו/או לתעלה שלו [15,14].

הסיבוכים והשפעות הלוואי, כפי שעולה מן הספרות, נעים בין מספר מקרים של דימום מקומי לאחר הפעולה, דלקות אוזן תיכונה, נזלת הנמשכת מספר ימים לאחר הפעולה ומקרה נדיר יחסית של המוטימפנום. בינואר 2018 פורסמה מטה אנליזה אשר איגדה כ-3,670 פעולות שבוצעו בקרב 2,272 מטופלים ובהם 10 חולים בנפחת תת-עורית ושלושה חולים עם מיצר-אוויר שטופלו באנטיביוטיקה מניעתית ונספגו ללא סיבוכים עם המלצה שלא לבצע ואלסאלבה לאחר הניתוח, ושקילת טומוגרפיה למעקב [16]. הסיבוך הצפוי של פגיעה בתעלת ו/או בעורק התרדמני לא תועד עד כה. בשנת 2016 נתן מנהל המזון והתרופות האמריקאי את אישורו לשימוש בהרחבת בלון לחוצצרת השמע, לאחר מחקר פרוספקטיבי-אקראי שכלל 299 מטופלים והוכיח את בטיחות הפעולה ויעילותה [17].

לנוכח המחקרים הללו, ניתן לבסס כי הסיכון למטופל כתוצאה מהפעולה הוא נמוך, ויש להבין האם באמת יפיק המטופל תועלת מהפעולה, האם לאחר ההרחבה התעלה עשויה להיחסם שוב, והאם הרחבת הסחוס באמת תספק תשתית לתעלה פתוחה ומאווררת יותר. המחקר שבמסגרתו ניתן אישור ה-FDA לבטיחות הפעולה פורסם לבסוף במאי 2018 וכלל קבוצה בת 139 מטופלים שעברו הרחבות עם בלון, לעומת קבוצת בקרה בת 72 מטופלים בזרוע שקיבלה טיפול תרופתי בלבד. מתוך המטופלים שטופלו בהרחבת

במרכז הרפואי הלל יפה נצבר עד כה ניסיון ב-16 מטופלים [8] גברים (50%), 8 נשים (50%). גיל ממוצע 51.3±18.2 (טווח גילאים 18-72 שנים) אשר עברו 24 הרחבות (שמונה מטופלים עברו הרחבה לשתיה האוזניים). בתשע אוזניים שעברו הרחבות הושלמו 12 חודשי מעקב, לא בוצעו הרחבות חוזרות.

מעקב שאלון ETDQ7 העלה כי הציון הממוצע הניתן על ידי המטופלים טרם הפעולה היה 25.9±10.6; [n=20, 12-44]; ונרשם שיפור בעל מובהקות סטטיסטית ביום למחרת הפעולה 24.4±8.5 (p=0.006, 16-36); ולאחר 12 חודשי מעקב ±15.38.2 (p=0.001, 10-29). בשאר נקודות זמן המעקב לא נמצאו הבדלים בעלי מובהקות סטטיסטית (תרשים 1).

טרם הפעולה נראתה טימפנומטריה מסוג B או C ב-7 וב-5 אוזניים, בהתאמה. בשאר האוזניים נמדדה טימפנומטריה מסוג A (n=11). בנייתוח הנתונים נמצא הבדל סטטיסטי בשכיחות הקדם ניתוחית של טימפנומטריה מסוג C, לעומת שכיחות טימפנומטריה מסוג C יום לאחר הניתוח 5/21=24%, לעומת שכיחות טימפנומטריה מסוג C לאחר הניתוח 3/19=16% (p=0.029). הבדל נוסף בשכיחות טימפנומטריה מסוג C נמצא בהשוואה בין התוצאה הקדם ניתוחית, והתוצאה לאחר חודש מיום הניתוח הייתה 5/21=24% לעומת 2/13=15% (p=0.02), לפי מבחן מזווג. עבור טימפנומטריה מסוג B נרשם הבדל גבולי בהשוואה בין יום לאחר הניתוח לעומת חודש לאחר הניתוח (p=0.06). נמצא כי שיעור סוג B יורד - 5/19 - שיעור של 26%, לעומת 3/13 - שיעור של 23%. המעקב אחר תוצאת הטימפנומטריה בנקודות המעקב הבאות לא היה עקבי, ולכן לא ניתן לקבוע בצורה מובהקת כי המעבר בין טימפנומטריה מסוג B או C לטימפנומטריה מסוג A נשמר גם לטווח ארוך יותר.

לפני ההרחבה נערכו בדיקות שמיעה לכל המטופלים, בארבעה מהם הייתה בדיקה תקינה, בשבעה מהם נמצאה הפרעה הולכתית, בארבעה נמצאה הפרעה מעורבת בעקבות הולכה, והפרעה ותחושתית-עצבית, ומטופלת אחת אותרה עם הפרעה תחושתית עצבית. מתוך שבעת הנבדקים עם הפרעת הולכה, בארבעה לא נערכה בדיקה לביקורת בשלושת המטופלים הנותרים הצטמצמה ההפרעה בהולכה עד לשמיעה תקינה, ובשלושתם נצפתה היעלמות בפער הולכת עצם-אוויר; באחד מהם עברה בדיקת הטימפנומטריה מ-B ל-C ונותרה ללא שינוי בשניים האחרים. באלו הלוקים בהפרעה מעורבת, נרשמה מגמה דומה של שיפור בפער ההולכה, ללא שינוי בהפרעה העצבית-תחושתית. בטימפנומטריה נצפה שיפור מסוג C ל-A במטופל אחד וללא שינוי בשניים האחרים.

מהלך הניתוח ככלל היה תקין, מלבד מטופלת אחת שפיתחה נפחת צווארית תת-עורית בתקופה הבת ניתוחית, וטופלה אמבולטורית באנטיביוטיקה לשבוע ימים עד לספיגתה ללא אירועים נוספים. לאחר התאוששות של מספר שעות שוחררו כל המטופלים לביתם.

דיון

הרחבת חוצצרת השמע היא פעולה זעיר-פולשנית המיועדת לטפל בהפרעה של חסימה בחוצצרת השמע, הפרעה אשר

ככלי מעקב לאחר הרחבת חצוצרת השמע, ככל הנראה בגלל הבדלים בין הבדקים.

לסיכום

הפרעה בתפקוד חצוצרת השמע היא הפרעה שכיחה המשפיעה על איכות חייהם של כ-1% מהאוכלוסייה. ההפרעה מתבטאת בתחושת מלאות ולחץ באוזן התיכונה, כאבים בזמן שינוי לחצי אוויר (לדוגמה בזמן טיסה או צלילה), ובמצב כרוני עלולה להוביל לירידה בהולכה בשמיעה, לדלקות אוזניים ואף להתפתחות כולסטרטומה. הרחבת חצוצרת השמע באמצעות בלון היא פעולה חדשנית התופסת את מקומה כפתרון בטוח ויעיל לתלונות אלו. בסקירת ספרות עולה, כי הרחבת חצוצרת השמע היא פעולה בעלת פרופיל בטיחות גבוה, וסיבוכים כתוצאה מהפעולה הם נדירים. הניסיון במחלקת אף אוזן גרון במרכז הרפואי הלל יפה בפעולה זו מצוי בראשיתו, אך הרושם מהפעולות עד כה הוא כי חלה הטבה סובייקטיבית ואובייקטיבית בתלונות המטופלים, ובמעקב אחר המטופלים נראה כי חלה הטבה במצבם עד לכדי תפקוד נורמלי של חצוצרת השמע. לצורך הפקת משמעות סטטיסטית, יש צורך בהשלמת המעקב הרפואי ובגיוס מטופלים נוספים לפעולה. לאור התוצאות המעודדות בהלל יפה ומסקירת הספרות, נראה כי הרחבת חצוצרת השמע באמצעות בלון היא פעולה בטוחה המבטיחה הטבה למטופלים. ●

מחברת מכותבת: דור מעין

רחוב השלום, חדרה, 38100

טלפון: 04-6304664

דוא"ל: maayan4dor@gmail.com

חצוצרת השמע עם בלון, בקרב 51.8% מהמטופלים חל שיפור מטימפנוגרם מסוג B או C לטימפנוגרם מסוג A, לעומת 13.9% בקבוצת הבקרה ($p < 0.0001$) [18].

במחקר פרוספקטיבי-אקראי מיולי 2018, עברו הרחבה באמצעות בלון 60 מטופלים (31 עברו הרחבה עם בלון לעומת 29 שקיבלו טיפול תרופתי בלבד). לאחר כ-12 חודשי מעקב, נראה שיפור ממוצע של 2.9 נקודות בתוצאות שאלון ETDQ7 בזרוע המחקר, בהשוואה לירידה של 0.6 נקודות בקבוצת הטיפול השמרני ($p < 0.0001$) [19].

בסקירת ספרות ומטה אנליזה משנת 2018 נסקרו 15 מחקרים וכ-1,155 מטופלים אשר עברו כ-1,850 הרחבות עם בלון. בכל המחקרים נראה שיפור בתלונות המטופלים ובחלקם גם בטווח הארוך, 36 השפעות לוואי דווחו במחקרים שנבדקו (2%), 20 מתוכן דימומים מקומיים, ארבעה חולים בדלקת אוזן תיכונה, שלושה חולים בנפחת פריאוריקולרית שחל שיפור עצמוני במצבם לאחר מספר ימים, חמישה מטופלים שדיווחו על נזלת עד חמישה ימים לאחר הפעולה, חולה אחד עם טינטון וחולה אחד במצב קשה יותר של המוטימפנום שטופל במירינגוטומיה. במסגרת סקירה זו, נערכה מטה אנליזה לארבעה תתי קבוצות: ואלסאלבה, אוטוסקופיה, טימפנוגרם, ושאלון ETDQ-7. מלבד בתת הקבוצה אוטוסקופיה, נצפה שיפור בעל משמעות סטטיסטית לפני ואחרי הפעולה בתוצאות הטימפנומטריה, ביכולת לאזן לחצים ובהרגשה הכללית כפי שמתבטאת בשאלון ETDQ [20].

מניסיוננו עד כה, עולה תמונה דומה של מיעוט יחסי של השפעות לוואי או סיבוכים מניתוחים, שיפור בהרגשת המטופל המתבטא בניקוד טוב יותר בשאלון ETDQ ושינוי בבדיקת טימפנומטריה מבדיקה פתולוגית לתקינה (מניסיוננו המוגבל לטווח קצר). בדיקת השמיעה משמשת ככלי לביסוס האבחנה ואינה משמשת, לפי הספרות העולמית, ככלי למעקב והשוואה ארוכי טווח. בדיקת אוטוסקופיה לא נמצאה יעילה

ביבליוגרפיה

1. Robert C O'Reilly & Jessica Levi, *Anatomy and Physiology of the Eustachian Tube*, Paul W. Flint, Bruce H. Haughey, Valerie Lund, John K. Niparko, K. Thomas Robbins, J. Regan Thomas, Marci M. Lesperance (Eds), 2014 In: Cummings Otolaryngology 6th ed. Philadelphia, USA pp 2027-2037.
2. Margaretha L, Casselbrant & Ellen M. Mandel, *Acute Otitis Media and Otitis Media with Effusion*, Marci M. Lesperance MD and Paul W. Flint MD (Eds), 2014 In: Cummings Pediatric Otolaryngology 1st ed. Philadelphia USA, pp 209-227.
3. Handzel, Poe, DS, *The diagnosis and management of the Patulous Eustachian Tube*. In: Otolologic Surgery, Brackmann, Shelton, Arriage (Eds), Elsevier Pub, 2008; p.77-78.
4. Poe DS & Gopen Q, *Eustachian tube Dysfunction*. In: Ballenger's Textbook of Otolaryngology, Wackyn, PA (Eds), BC Decker, Toronto 2008. pp 201-208.
5. Bylander A, Ivarsson A & Tjernstrom O, *Eustachian tube function in normal children and adults*. Acta Otolaryngol (Stockh) 1981; 92: pp. 481.
6. Bluestone CD, *Eustachian Tube. Structure, function, Role in Otitis Media*, Maria B. Bluestone (Eds), lewiston, NY BC Decker Inc, 2005 pp 77-78.
7. Preira L, *Prevalence of adenoid hypertrophy: A systematic review and meta-analysis*. Sleep Med Rev. 2018 Apr;38:101.
8. Maier S, Tisch M & Maier H, *Balloon dilation of the Eustachian tube in pediatric chronic obstructive Eustachian tube dysfunction patients [in German]* HNO 2015;63:686-8, 690-4,696-7.
9. Browning GG & Gatehouse S, *The prevalence of middle ear disease in the adult british population*. Clin Otolaryngol Allied Sci. 1992;17:317-321.
10. McCoul ED, Anand VK & Christos PJ, *Validating the clinical assessment of Eustachian tube dysfunction: The Eustachian Tube Dysfunction Questionnaire (ETDQ7)*. Laryngoscope. 2012.

11. Schilder AGM, Eustachia Tube Dysfunction: Consensus Statement on Definition, Types, Clinical Presentation and Diagnosis. *Clinical Otolaryngology* 40.5 (2015): 407-411. PMC. Web. 22 Aug 2018.
12. Banigo A, Hunt A, Rourke T & al, Does the EarPopper device improve hearing outcomes in children with persistent otitis media with effusion? A randomized singleblinded controlled trial. *Clinical Otolaryngology*. 2016, 41, 59-65.
13. Llewellyn A, Norman G, Harden M & al, Interventions for adult Eustachian tube dysfunction: A systematic review. *Health Technol Assess* 2014; 18(46).
14. Poes DS & Hanna BM, Balloon dilation of the cartilaginous portion of the Eustachian tube: Initial safety and feasibility analysis in a cadaver model. *Am J Otolaryngol* 2011; 32:115-123.
15. Ockermann T, Reineke U, Upile T & al, Balloon dilation Eustachian tuboplasty: a feasibility study. *Otol Neurotol* 2010;31:1100-3.
16. Theodoros Skevas, Carsten V Dalchow, Sara Euteneuer & Holgar Sudhoff, Cervicofacial and mediastinal emphysema after balloon Eustachian tuboplasty (BET): a retrospective multicenter analysis. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2018 Jan; 275 (1): 81-87.
17. FDA (2016). FDA permits marketing of balloon device to treat persistent Eustachian tube dysfunction. Retrieved from.
18. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm521063.htm>.
19. Poe D, Anand V, Dean M & al, Balloon dilation of the Eustachian tube for dilatory dysfunction: A randomized controlled trial. *Laryngoscope*. 2018 May;128(5):1200-1206.
20. Meyer Ted A, A randomized Controlled Trial of Balloon Dilation as a treatment for persistent Eustachian Tube Dysfunction with 1-Year Follow-Up. *Otology & Neurotology* 39.7 (2018):894-892. PMC. Web. 23 Aug 2018.
21. Huisman JML, Vedam FJ, Stegeman I & de Ru JA, Treatment of Eustachian tube dysfunction with balloon dilation: a systematic review. *Laryngoscope*. 2018 Jan;128(1):237-247.

כרוניקה

נגיפים בני 15,000 שנה זוהו בקרחונים בסיבט



שידועים למדע היום. החוקרים זיהו 33 אוכלוסיות נגיפים, שייצגו ארבעה סוגים ידועים ו-28 סוגים חדשים של נגיפים. בפיענוח רצפים בבסיסי הנתונים הקיימים נמצא קשר בין 18 סוגים של נגיפים לבין חיידקים נפוצים, כלומר, הנגיפים הללו מדביקים חיידקים ידועים. נמצאו הבדלים בין סוגי הנגיפים לפי תקופות, נתון המשקף שינויים סביבתיים בזמן הרבצתם (bioRxiv 2020; <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.03.894675v1>). איתן ישראלי

מחקרים על הרכב ותכולת קרחונים סיפקו מידע על האקלים ואיכות האוויר והמים לפני מאות אלפי שנים. לעומת זאת, עקב תכולת המסה הביולוגית הנמוכה בקרחונים, קשה מאוד לחקור את המיקרוביום שבהם, ובעיקר את תכולת הנגיפים. קבוצת חוקרים מאוניברסיטת המדינה באוהיו פיתחה שיטת דגימה נקיה ביותר כדי לחקור סוגיה זו. החוקרים דגמו קרחונים מתקופות שלפני 500-15,000 שנה, מצפון טיבט. השיטה כוללת סינון וסילוק כל עקבות של חיידקים, נגיפים ושאריות דנ"א,

כרוניקה

גילוי פריונים בדם קופים מודבקים לפני הופעת תסמיני המחלה



החלבון תוך סוניקציה מפעם לפעם, כדי לפורר צברים. השיטה מוגדרת ברגישות ובסגוליות של 100%. החוקרים הדביקו שלושה קופי מקוק בפריונים מהזן הווריאנטי, ובדקו את דמם לנוכחות פריונים, לעומת 28 דגימות בקרה מקופים לא מודבקים. הממצאים העלו, כי ניתן היה לזהות פריונים בדם הקופים המודבקים החל מחודשיים לאחר ההדבקה, וכשנתיים לפני הופעת התסמינים. לא נצפו תגובות חיובי מוטעה בדם קופי הבקרה. החוקרים מסכמים, כי שיטתם מאפשרת לזהות פריונים בדם נשאים זמן רב לפני הופעת המחלה (Emerg Infect Dis 2020;26: DOI: 10.3201/181423.eid2601.181423).

איתן ישראלי

לאחר התפרצות מחלת "הפרה המשוגעת" בשנות השמונים באנגליה (ובמדינות אחרות), אובחנו עשרות אנשים שלקו במחלה שכונתה "וריאנט חדש של קרוציפילד-יעקב" או vCJD. הלוקים במחלה, שהיו אנשים צעירים בדרך כלל, נחשפו באכילה של בשר בקר שזוהם בפריונים, ובכולם נמצאה מוטציה בקודון 129 של חלבון הפריון הטבעי, בו הופיעה החומצה האמינית מתיונין. מאז ועד היום הועלו שאלות, האם ניתן לגלות פריונים בדם החולים, דבר שעלול להציב סיכון מסוים להעברת הזיהום בתרומות דם. **קונצ'ה-מאראמביו וחב' ניסו לברר האם ניתן לגלות פריונים בדם קופים שהודבקו בפריונים מהזן הווריאנטי, לפני שמופיעים תסמיני המחלה.** שיטת הגילוי מבוססת על שכבול מעגלי של