

תוכן עניינים

3.....	הפרעות חרדה בראי נזירי ביולוגי	
3.....	רקע	1.
3.....	1.1 הגדרה ושכיחות	
3.....	1.2 סימפטומים והשלכות	
3.....	המנגנונים הפיזיולוגיים בהתייחס לגורמים לתופעה ולטיפול התרופתי בה	2.
4.....	2.1 מודל רשת הפחד המסורתי	
4.....	2.2 מודל רשת הפחד המחודש	
6.....	2.3 הבדלים במבנה המוח	
7.....	2.4 הבדלים בריכוז חומצות מוחיות	
8.....	סיכום	3.
9.....	מקורות	

הפרעות חרדה בראי נירור ביולוגי

רקע

1.1 הגדרה ושכיחות

הפרעת חרדה (נקראת גם: הפרעת פאניקה, הפרעת חרדה - Panic Disorder) היא מחלה פסיכיאטרית שכיחה במידה ניכרת. על פי מחקרים אפידמיולוגיים, שיעורי השכיחות של סבל של שישה חודשים מההפרעה נאמדו בכ-1% בעוד ששכיחות המחלה לכל החיים מסתכמת ב-2%-5% בקרב האוכלוסייה העולמית. הפרעת חרדה מאופיינת בהופעת התקפי פאניקה חוזרים, שאינם מוסברים על ידי מצב פסיכיאטרי או רפואי אחר (Sobanski & Wagner, 2017). למרות שניתן לראות תגובות טובות לתרופות או לפסיכותרפיה בטווח הקצר, הרי כי 70% מחולי PD המחפשים טיפול נשארים חולים לתקופות ממושכות והישנות הינה שכיחה. מחקרי משפחה ותאומים מגלים מרכיב תורשתי משמעותי בהפרעת חרדה, אך עדיין מעט ידוע על המנגנונים הניורוביולוגיים הספציפיים המתווכים פגיעות להפרעה זו. הבנה טובה יותר של מנגנונים אלה יכולה לקדם פיתוח טיפולים יעילים יותר (Maddock, Buonocore, Miller, Yoon, Soosman & Unruh, 2013). על כן, נסקור את הבסיס הניורוביולוגי להפרעה הזו, בזיקה לגורמים ולטיפולים.

1.2 סימפטומים והשלכות

על פי המדריך לאבחון וסטטיסטיקה של הפרעות נפשיות (DSM, מהדורה חמישית) התקפי פאניקה הם פרקים פתאומיים של פחד או אי נוחות עזים שעשויים להיות מלווים בדפיקות לב, קצב לב מואץ, הזעה, רעד, כאבים בחזה, בחילה או מצוקה בבטן, סחרחורת, הפרעות, הסרת התנהגות, דה פרסונליזציה, פחד מ"להשתגע" או אפילו פחד ממוות ותסמינים גופניים אחרים עם אטיולוגיה לא ידועה. מלבד התקפי פאניקה, חולים רבים עם הפרעת חרדה סובלים מ"חרדה צפויה" (כאשר אדם חווה רמות מוגברות של חרדה על ידי חשיבה על אירוע או מצב בעתיד) ושינויים לא מותאמים בקוגניציה ובהתנהגות וכתוצאה מכך להימנעות מגורמי החרדה אם ישנם כאלה. כמו כן, הפרעת חרדה מלווה לרוב באגורפוביה והפרעות נפשיות אחרות (Sobanski & Wagner, 2017). הפרעת חרדה מגבילה מאד את הסובלים ממנה. היא קשורה לפגיעה בתכונות החיים וברגשות סומטיים. מה גם כי הפרעת פאניקה מתלווה לרוב למחלות נפש אחרות. הפרעת פאניקה קשורה גם לירידה ברווחה, תחושת בריאות ירודה, ירידה באיכויות החיים, שימוש תכוף בשירותי רפואה, ליקויים תעסוקתיים, תלות כלכלית ומריבות זוגיות עקב התקפי פאניקה חוזרים וחרדה צפויה. לפיכך, חשוב לתת את הדעת על הגורמים שלה, על התפתחותה ועל טיפולים אפשריים (Lai, 2019).

המנגנונים הפיזיולוגיים בהתייחס לגורמים לתופעה ולטיפול התרופתי בה

ביחס לפתוגנזה של הפרעות חרדה (התהליך שבו מתפתחת ההפרעה, לרבות גורמים התורמים לא רק להופעת המחלה או ההפרעה, אלא גם להתקדמותה ולתחזוקה שלה), פותחו כמה תיאוריות קוגניטיביות, התנהגותיות וניורוביולוגיות (Sobanski & Wagner, 2017) וכן נערך מחקר ניורוביולוגי ענף ביותר (Lai, 2019). בסקירה זו, נתמקד בתיאוריות והתפתחויות הקליניות הניורוביולוגיות מאחר והן הרלוונטיות לנלמד בקורס.

2.1 מודל רשת הפחד המסורתי

המודל הניורו-אנטומי להפרעות חרדה הועלה בסוף שנות השמונים של המאה העשרים והוא מציע כי שלושת המרכיבים העיקריים והמוסכמים של הפרעות חרדה, אשר הם התקפי פאניקה חריפים, חרדה צפויה והימנעות מגורמי החרדה, ממוקמים בשלושה אתרים ספציפיים של מערכת העצבים המרכזית: גזע המוח, המערכת הלימבית וקליפת המוח הקדם חזיתית (קורטקס פרה-פרונטלי), בהתאמה. שלוש מערכות עצביות אלה הוצעו במודל כמערכות המחוברות באופן הדוק מבחינה מבנית ותפקודית, והמשקפות אינטראקציות רבות של שלוש התכונות הקליניות שהוזכרו (Sobanski & Wagner, 2017). במודל המסורתי, המבנים המוחיים הנוספים הקשורים לחושיות, כגון אונות זמניות ואונות פריאטליות, לא נחשבים בתור אזורים משמעותיים (Lai, 2019).

על בסיס מודל זה נחקרו ונקבעו טיפולים שונים עבור הפרעות חרדה שלא רק משפיעים על תסמינים שונים של המחלה, אלא גם על חלקים שונים של המוח. למשל, תרופות אנטי-חרדה (תרופות שנועדו לטפל

בחרדות), כמו תרופות נוגדות דיכאון טריציקליות (TCA) או מעכבי מונואמין אוקסידאז (MAOI), חוסמות התקפי חרדה המתעוררים עקב פעילות יתרה בגזע המוח. בנוסף, בנזודיאזפינים ואימוני הרפיה מפחיתים את החרדה הצפויה שמתעוררת במערכת הלימבית. טיפול בדה-סנטיזציה (תהליך פסיכולוגי המאפיין התקפי חרדה שבו תגובה שמתעוררת שוב ושוב במצבים מעוררים רגשית מתגלה כלא רלוונטית) וטיפולים קוגניטיביים מקלים על ההימנעות מגורמי חרדה על ידי השפעה על תפקודי קליפת המוח הקדם חזיתית (Sobanski & Wagner, 2017).

2.2 מודל רשת הפחד המחודש

בתחילת שנות האלפיים חל עדכון של מודל רשת הפחד. העדכון הוא על בסיס התקדמות במחקרי דימות מוחי. אחת הטכניקות החשובות ביותר והמודרניות של הגישה הניירו-אנטומית להפרעות החרדה היא ביצוע מחקרי הדמיה עצבית על אזורי המוח שהם כביכול פעילים במהלך התקפי פאניקה. כיום ישנם מספר מחקרים ניורופונקציונליים, ניירו-מבניים וניורוכימיים שהראו את תפקידם המשמעותי של מבנים מסוימים ברשת הפחד (Dresler, Guhn, Tupak, Ehli, Herrmann, Fallgatter & Domschke, 2013).

המודל המחודש מציע כי תסמיני ההתנהגות של הפרעת חרדה מתווכים על ידי "רשת פחד במוח" נרחבת יותר ממה שחשבו בתחילה. מרכזה באמיגדלה והיא גם כוללת את ההיפוקמפוס, התלמוס, ההיפותלמוס, האזור האפריקוודוקטלי (PAG), לוקוס קרלוס (LC), חומר אפור ועוד אתרי גזע המוח (Sobanski & Wagner, 2017). מודל רשת הפחד המעודכן גורס כי האזורים הקדמיים של המוח צריכים לווסת את תגובות הפחד המוגזמות של האזורים הלימביים כראוי. שליטה לא מספקת בתגובת הפחד תעורר התקפי חרדה (Lai, 2019). תיאוריה זו קובעת כי לחולים עם הפרעת חרדה יש שוני מסוים באזורי המוח המוביל לירידה בסף הפעלת רשת הפחד. פעילות מוגזמת ברשת זו מובילה להפעלה אוטונומית וניורואנדוקרינית באמצעות הקרנות מהאמיגדלה לגזע המוח והיפותלמוס, וכתוצאה מכך צצים על פני השטח תסמיני הפרעת חרדה אופייניים (Sobanski & Wagner, 2017). הפחד הסבלימינלי מעובד באמצעות חיבור תפקודי בין חלקים של קליפת המוח לחלקים אחרים בקליפת המוח ובין הקורטקס לתת-הקורטקס. המודל מניח גם שפעילות יתר של ההיפוקמפוס תעצים את זיכרונות הפחד, ולכן ניורטרנסמיטר שמעכב את פעילות ההיפוקמפוס יכול לסייע בדיכוי והכחדה של תגובת הפחד הקשורה בזיכרון הפחד (Lai, 2019).