

אבחון פרופיל מוחי בפסיכיאטריה.

פלד אברהם MD

תקציר

התקדמות בחקר המוח מאפשרת לנו להתחיל ולתאר את המחלות הפסיכיאטריות כמחלות של הפרעה בארגון הרשתות העצביות במוח. הפרעות אישיות הן הפרעות לרשתות המוחיות הבסיסיות, דהיינו במנוחה. היכולת המוחית להסתגל מותנת בפלסטיות מוחית, דהיינו היכולת לשנות את חוזק הקשרים הסינפטיים בין תאי עצב ומעגלים עצביים. דיכאון קשור לפגיעה בפלסטיות, ומצב הרוח נתון לשינויים פלסטיים, שפוגעים ביכולת האופטימיזציה של הפעילות המוחית. סכיזופרניה ופסיכוזות נגרמות מחוסר שיווי משקל של מערך הקשרים ובהיררכיה בתוך ובין הרשתות העצביות במוח. חוסר שיווי המשקל יכול לגרום לנתקים, להתפרקות הרשתות העצביות, וכן גם לפגיעה בארגון ההיררכיה של המוח. מבדיקת החולה ניתן לתרגם ממצאים קליניים לסדרה של הפרעות, המאפיינות את המוח של הנבדק. בכך ניתן לאבחן את הגורם המוחי למחלות פסיכיאטריות.

בשנים האחרונות התקדם הידע בחקר מוח במידה המאפשרת לנו להתחיל ולתאר את המחלות הפסיכיאטריות כמחלות של הפרעה בארגון הרשתות העצביות במוח.

אנו יודעים שהמוח כולו מתארגן ופועל בצורה של רשתות עצביות בדומה לרשתות תקשורת. המוח לא רק שומר (זיכרון) ומעבד מידע, הוא פעיל ויצירתי ונמצא באינטראקציה עם הסביבה תוך שהוא גם מושפע וגם משפיע עליה.

כבר מתחילת המאה הקודמת הוכח כי המוח מתארגן ומתפתח תוך מגע עם הסביבה ועם אירועי החיים של כל אחד, ואלו משפיעים על התארגנות המוח. למעשה הזיכרונות והחווייות שלנו מאוכסנות ברשת הקשרים בין תאי המוח- הניורונים. מערכת הרשתות העצביות של המוח מייצגת את עולם ההתנסויות והחווייות בתוך מערכי הקשרים הסינפטיים שלה (סינפסה היא קשר בין שני ניורונים, לכל ניורון בערך כ- 7000 סינפסות). כאשר אנו חווים חוויה (או מחשבה), קבוצת ניורונים מסוימת פועלת על מנת לייצג אותה. חוויה זו מאוכסנת בזיכרון. הזיכרון עצמו פועל באמצעות מנגנון של חיזוק קשרים של אותה רשת ניורונים. בהיזכרות- הניורונים מופעלים ברשת עקב הקשרים החזקים ביניהם. באופן זה המבנה הבסיסי של המוח (או במילים אחרות- רשת הניורונים המוחית במנוחה) הינה למעשה תוצר של חיזוק קשרים, שהם תוצאה של כלל החווייות של האדם מאז שנולד (זאת בניגוד לרשתות פעולה חישובית).

זיכרונות חיים אלה מעצבים את האופן שבו אנו חווים את עצמינו ואת העולם, ואת הצורה בה אנו מגיבים למצבים בין אישיים. כלל דפוס החוויה, התגובה

וההתנהגות של האדם נכללת בהגדרת האישיות שלו. דהיינו האישיות היא מכלול של דפוסים, התנהגויות ותגובות קבועים של האדם במצבים פסיכוסוציאליים. למעשה לכל אחד מעין ייצוג פנימי של העולם במוח. הייצוג כולל את מה שהאדם חושב על אחרים ועל עצמו והוא מעוצב לפי חוויית העבר וההווה של האדם. ייצוג פנימי מוחי זה של העולם נקרא על ידי הפסיכולוגיה "יחסי האובייקט", בו האובייקטים הינם ייצוגים של אנשים מהעולם הפנימי של האינדיבידואל כמו גם ייצוג של העצמי שלו.

ההקשר בין הייצוגים הפנימיים של עולם הזיכרונות לרשת המוחית הבסיסית במנוחה מאפשר להתחיל ולקשור בין אישיות לבין מוח. התקינות של הרשת המוחית הבסיסית ויעילותה הם קריטיים בחשיבותם להתפתחות אישיות הסתגלותית ויעילה. תובנה זאת מאפשרת גם להתחיל ולחשוב על הפרעות אישיות כעל הפרעות בהתפתחות ובארגון של רשתות מוחיות במנוחה, דהיינו Resting State networks (RS).

כיצד נוצרות רשתות אלה וכיצד הן מתפתחות? ובכן, כיום אנו יודעים שכל תא במוח הוא "פלסטי". הכוונה שהוא משתנה בכל רגע נתון, קשרים חדשים נוצרים וקשרים ישנים נעלמים. הזיכרונות מאוכסנים במבנים של קשרים. השכחה הינה תוצאה של הכחדה ואובדן הקשרים. הניורון נחשב פלסטי כאשר הוא משמר יכולות השתנות של בניה ומחיקת קשרים. כלל המוח נחשב פלסטי כאשר רשתות הניורונים הדינמיות משתנות ומתאימות את עצמן כל העת לדרישות המשתנות של הפעילות המוחית. עוד ידוע לנו כי מוות של תאים וקשרים (סינפסות) מפחית את הפלסטיות של המוח וקשור בבעיות מרובות כגון שכחה (בשיטיון), וירידה במצב רוח (בדיכאון). ידוע כי תכשירים מעודדי

פלסטיות הם בעלי תכונות נוגדות דיכאון, דוגמת ה-SSRI ותרופות אחרות נוגדות דיכאון.

כיוון שבמוח קיים ייצוג מתמיד ודינאמי של עולם האובייקטים, יכולת הפלסטיות המוחית הינה קריטית! זאת על מנת לייצג את העולם באופן עדכני ואופטימלי. כדי לאפשר התנהלות יעילה של האדם בעולם המשתנה והמורכב הוא חייב להיות "מצויד" במודל ייצוג פנימי של עולם זה, מה שמתבסס על היכולת של הרשתות העצביות במוח להשתנות ולהתאים את עצמן, דהיינו פלסטיות.

למעשה, בכל רגע נתון המוח מייצר תמונה פנימית עדכנית של המציאות, "בודק" את "נכונותה" נוכח הגירויים מהסביבה האקטואלית, ופועל להתעדכן ע"י הקטנת הפערים בין הייצוגים הפנימיים לתמונת העולם האקטואלית. הקטנת הפער בין הייצוג הפנימי (הציפייה) לבין המציאות החיצונית האמיתית, ניתנת למדידה ע"י מדדי אנטרופיה ואנרגיה הנקראים "אנרגיה חופשית" free energy. כאשר האנרגיה החופשית גדלה פירושו שאין התאמה טובה כנדרש בין הייצוגים הפנימיים לבין האירועים החיצוניים (בין ציפיות למציאות), ולהפך: הקטנה של האנרגיה החופשית מתארת התאמה טובה בין ייצוגים פנימיים מוחיים לבין מצבים בעולם החיצון כפי שהוא באמת.

ירידה באנרגיה החופשית והתאמה טובה לאורך זמן מאפשרים אופטימיזציה של המוח לנוכח "הדרישה" להיות מייצג נאמן של המציאות, מצב שמאפשר התנהלות הסתגלותית יעילה למציאות.

הגישה המובילה כיום להבנת פונקציות מנטאליות גבוהות (נפש) משתמשות בפילוסופיה של "תכונות עולות" "emergent properties": אלו תכונות של כלל המערכת והן אינן מאפיינות חלקים ממנה- לנוירונים בודדים אין תכונה של אישיות, מודעות, מצב רוח או אופי אבל למוח בכללותו יש.

כאשר באים לקשור פלסטיות מוחית למצב רוח, ניתן למשל לדבר על דיכאון שנגרם מפגיעה בפלסטיות. אפשר לראות מצב-רוח כתכונה עולה מאופטימיזציה מוחית: כאשר יש התאמה טובה בייצוגים (צפיות) לבין מציאות מצב הרוח מרומם. כאשר קיימת אי-התאמה בין צפיות (ייצוגים פנימיים) למציאות (כמו אכזבה) מצב-הרוח יורד (תסכול ודיכאון).

מכאן אנו למדים שניתן להתחיל ולחשוב על מצבי רוח, דיכאון ומניה במונחים של אופטימיזציה בהליכים מוחיים של ייצוגים וחיזויים במציאות.

פרטורבציות (ערעור) של יציבות הרשתות העצביות המפושטות במוח מאפיין כל פעילות מוחית אינטנסיבית.

במקרה כזה תיתכן חוסר יציבות CF constrain frustration ברשת, מדובר במצב שבו קיים חוסר הלימה בין הפעילות העצבית של תאי העצב לזו של הקשרים בסינפסות שביניהם. מצב זה כנראה מעורר את התכונה העולה emergent property של חרדה.

הרשתות העצביות שומרות על יציבותם ומבנם דרך קשרים סינפטיים. קיים שיווי משקל בחוזק הקשרים, שיווי משקל על רצף בין נתק מוחלט, לבין השפעת יתר חזקה מידי. כאשר חלקי הרשת בנתק נחלשים הקשרים הרשתות מתפרקות ויציבותם נפגמת. כאשר הקשרים בין יחידות הרשת חזקים מידי הרשת כולה מתקבעת יכולתה לפעול פוחתת. הקשרים החזקים נוטים להפעיל כל הזמן את אותם המעגלים העצביים דבר המפחית משמעותית את מספר המצבים של הרשת וגורם לחזרות של אותם מעגלים המופעלים שוב ושוב.

בהתבוננות על סכיזופרניה למשל, ידוע שבזמן פסיכזה החולה "מפורק": הוא לא מאורגן, סובל מרפיון אסוציאטיבי, שומע קולות וכדומה. את כל אלה ניתן

למעשה לראות כביטוי להתפרקות של רשתות עצביות במוח של החולה.

זהו פירוק בין מעגלים שמייצגים מחשבות. פירוק מעין זה יוביל לרפיון אסוציאטיבי. באופן דומה פירוק ונתק בין מערכת הראיה והשמיעה יוביל לשמיעת קולות של אנשים שאינם קיימים או שאינם נראים וכדו'.

בסכיזופרניה של סימנים שליליים, החולים דלים בחשיבתם ונוטים לחזור שוב ושוב על מספר מחשבות מוגבל (פרסברציה). תופעות אלו ניתנות להסבר ע"י רשתות עצביות בהן קיים חיזוק יתר בין היחידות, כך הרשת כולה מתקבעת ומתחילה להפעיל מספר מעגלים מוגבל באופן חוזר ונשנה.

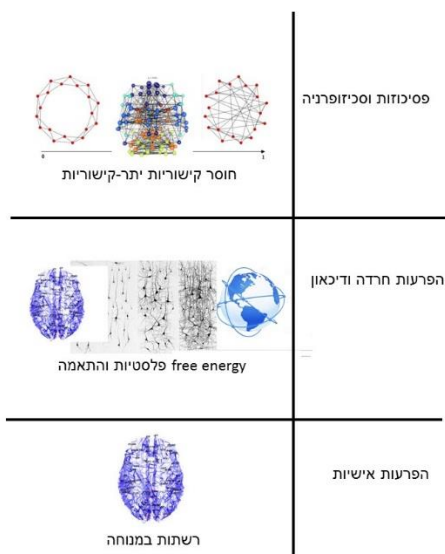
הבחירה לתאר את הסימנים החיוביים והשליליים במחלה כפירוק או חיזוק יתר של קשרים מוחיים, מאפשרת לנו להתחיל ולתאר את מחלת הסכיזופרניה וכלל הפסיכוזות השונות, במונחים של פגיעה בקשרים העצביים ברשתות המוחיות: חוסר קישוריות תגרום לפסיכוזת ויתר קישוריות תגרום לליקוי. המחלה כולה היא תהליך קריסה של שיווי המשקל התקין בין הקשרים בתוך הרשתות העצביות. תחילה בפסיכוזת- קריסה זו באה לידי ביטוי בפירוק הרשתות. בהמשך- אולי בניסיון "לתקן" את המצב, המוח עובר למצבים של יתר קישוריות, דבר שבא לידי ביטוי בסימנים השליליים של הליקוי הפוסט-פסיכוטי.

יתרה מכך, מבנה הקישוריות העצבית מאפשר היררכיה במוח. ידוע שיכולות מנטליות גבוהות כגון מודעות, הכרה וריכוז, דורשות מהמוח אינטגרציה כללת של רוב הפעילות המוחית. מבנה הקשרים במוח מאפשר מעין "צמתים" בהם מתרכזת פעילות עצבית מפושטת מאזורים רבים במוח ואף מכלל המוח. למעשה המוח מממש היררכיה מהליכים פשוטים סנסורים מוטורים ועד להליכים מפושטים של חשיבה מופשטת, יצירה של צפיות ופנטזיות. בהיררכיה שנוצרת קיים שיווי משקל

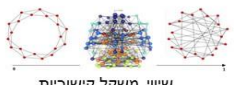
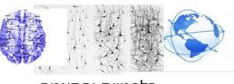

בין התהליכים שעולים בהיררכיה ומייצגים את המציאות כפי שהיא נחוות על ידי המוח מהסביבה, לבין הליכים היורדים בהיררכיה ומייצגים את המחשבות על העולם. דהיינו כוללות את הצפיות שנוצרו בחלקים הגבוהים של ההיררכיה. כאשר שיווי משקל זה מופר, תיתכן פגיעה בהיררכיה, והיכולת לחשיבה גבוהה תיפגע. חווית העולם תתאפיין בדלות, ויכולת החשיבה האבסטרקטית הספונטאנית והיצירתית תיעלם. זאת ניתן לראות בחולים סכיזופרניים לקויים.

לחליפין יתכן ושיווי המשקל ההיררכי יפגע באופן שהפעילות בחלקים הגבוהים בהיררכיה תתגבר יתר על המידה ביחס לפעילות ההיררכית הנמוכה. אז תיתכן חוסר התאמה בין הצפיות והמחשבות על העולם לבין האירועים האקטואליים הממשיים בעולם, דבר שיוביל להיווצרותן של מחשבות "לא נכונות" על העולם, כלומר מחשבות שווא למיניהן.

התמונה הבאה מסכמת את הרקע של ההתארגנות המוחית מההתפתחות היסודית של רשתות במנוחה, המתאימות את עצמן לייצג את חוויות המציאות ועד לשמירה על יציבותן דרך שיווי המשקל של הקשרים בין היחידות והחלקים ברשתות.



מערכת אבחון חדשה למחלות פסיכיאטריות

מדדי פרופיל מוחי	ההפרעה המוחית	פנומנולוגיה קלינית
<p>Htd = Hierarchal top down</p> <p>Hbu = Hierarchal bottom up</p> <p>Ci = overconnectivity</p> <p>Cs disconnectivity</p>	 <p>שיווי משקל קישוריות</p>	פסיכוזות וסכיזופרניה
<p>D = De-optimization</p> <p>O = hyper-optimization</p> <p>CF = Constraint frustration</p> <p>CF = CF bound to stimuli</p>	 <p>פלסטיות והתאמה</p>	דיכאון וחרדה
<p>RS = Disturbances of development of the resting state network</p>	 <p>רשתות במנוחה</p>	הפרעות אישיות

בהתבסס על הידע הראשוני שהצטבר על התארגנות המוח כפי שתואר עד כה, ניתן להתחיל ולנסח את המחלות הפסיכיאטריות כמחלות של המוח. ליתר דיוק הפרעות להתארגנות המוח ברמות השונות, החל מרמת התפתחות הרשתות הבסיסיות לייצג את העולם, דרך הפרעות יכולות הפלסטיות וההסתגלות (הפחתת free energy) ועד ליציבותן בגין שיווי משקל של הקישוריות העצבית כללית והיררכית.

לשם כך יש לתרגם את מרחב הפנומנולוגיה הפסיכיאטרית, דהיינו הממצאים, התלונות וההיסטוריה הפסיכיאטרית (ראה טבלה 1 בנספח), לסדרת ההפרעות המוחיות שתוארו.

נתרגם את הפנומנולוגיה של הפרעות אישיות לפגיעה ברשתות עצביות במנוחה RS resting state, את הפנומנולוגיה של דיכאון לפגיעה באופטימיזציה D de-optimization, את המניה ליתר אופטימיזציה O hyper-optimization, חרדה ופוביה לסוגים של חוסר יציבות בהלימה בין הפעילות העצבית לזו של הקשרים בסינפסות CF constrain frustration, את הפסיכוזות עם פירוק לפגיעה מפושטת בקישוריות Cs disconnection ואת הפסיכוזות עם מחשבות שווא לפגיעה היררכית של חוסר שיווי משקל עם דומיננטיות של הליכים מלמעלה כלפי מטה Htd hierarchic Top-down. ולבסוף הסימנים השלילים של הליקוי בסכיזופרניה יתורגמו ליתר קישוריות CS over-connectivity כמו גם לפגיעה בהיווצרות ההיררכית מלמטה למעלה Hbu bottom up

בתרשים הבא העמודה השמאלית מסכמת את המרכיבים היסודיים של הפרופיל המוחי, דהיינו אותם מרכיבים של התארגנות מוחית שעלולים להיפגע.

את התרגום בין הממצאים הקליניים לבין ההפרעות של הפרופיל המוחי מבצעת תוכנת מחשב [Clinical Brain Profiling](#) והיא שמייצרת לכל נבדק את פרופיל ההפרעה הייחודי לו.

כמובן שקיימים יחסי גומלין בין תמונות קליניות שונות והפרופיל המוחי מאפשר תובנות חדשות לגביהן. לדוגמה בהתפתחות לקויה של רשתות עצביות במנוחה נגרמת פגיעה בייצוגים פנימיים. ייצוגים פנימיים שאינם הולמים את האירועים והמצבים של החיים במציאות מובילים לתגובות שגויות ובלתי מסתגלות וכך להתנהגות ותפקוד לקויים במסגרות תפקוד סוציאליות ותעסוקתיות. ממצאים אלה מאפיינים את הפרעות האישיות. פגיעה בהתפתחות ברשתות במנוחה free energy גם בחוסר הסתגלות והגדלה של emergent properties של energy עם תכונות עולות של emergent properties של energy, ואכן הפרעות אישיות בד"כ מתלוננות על דיכאון בקליניקה. האבחון של הפרופיל המוחי חושף את הקשר בין התופעות ע"י כך שמראה כי רשתות מנוחה

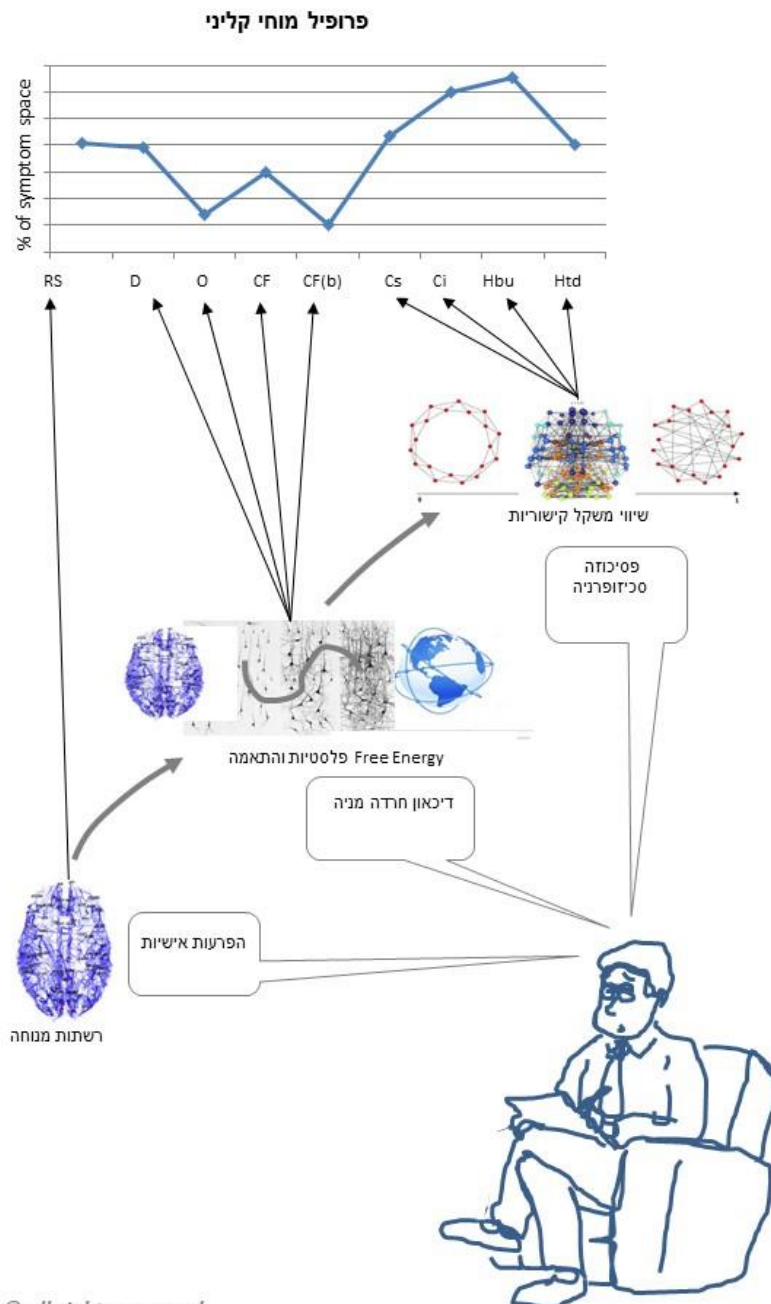
פגומות הן בהכרח לא מסתגלות ולכן גם ייצרו תכונות עולות של דיכאון. רשתות אלה יהיו בהכרח בלתי יציבות ונתונות ביתר קלות לפירוק, מה שיסביר את הגלישות הפסיכוטיות בהפרעות אישיות קשות (כמו בורדרליין).

שחושף את ההפרעה המוחית הייחודית לחולה שבדק. כל שיש לעשות הוא לגשת ל**תוכנה** ולהזין את הממצאים הקליניים של החולה, ללחוץ על כפתור התוצאה **Brain Profiling results** ולקבל את האבחון המוחי.

בעזרת **תוכנת המחשב באינטרנט** יכול כל פסיכיאטר לתרגם את ממצאי בדיקתו הקלינית לפרופיל המוחי

התמונה הבאה מתארת את הפעולה המתבצעת ע"י תוכנת המחשב

תוכנת המחשב



סימנים = תצפית
מוזנח
מאד מרושל
מקושט איפור יתר מצועצע
זז לאט
קפוא
באי שקט
אי שקט גדול על סף התפרצות
תנועות מוזרות לא מוסברות
תנועות שחוזרות על עצמן
מדבר לאט
דיבור מועט תשובות קצרות
כמעט שלא מדבר
דיבור חלש בלחש
דיבור מהיר
מדבר הרבה תשובות ארוכות
מדבר ללא הפסקה וקופץ מנושא לנושא
מדבר בטונים גבוהים
קופץ מנושא לנושא משפט לא קשור למשפט
אין קשר בין המילים "סלט מילים"
חוזר על אותם נושאים בשיחה
חוזר על אותם משפטים "תקליט"
עונה לשאלה קודמת או ראשונה
אובססיות וקומפולסיות
מחשבות שווא – מחשבות לא נכונות שלא ניתן לשכנע
מחשבות שווא סיסטמיות
פגיעה בלוגיקה חוסר הגיון
אפקט לא תואם (תכנים הרגשה מצב)
מעוף מחשבות
בדיבור תכנים של ייאוש חוסר תקווה
תכנים בדיבור מגלומאניים לא מציאותיים
תשובות לפתגמים מוזרים יתר אבסטרקציה
תשובות לפתגמים קונקרטיים
הלוצינציות שמיעה
הלוצינציות ראייה ריח מגע
אפקט מצומצם
אפקט שטוח
אפקט מרומם
אפקט סובל
אפקט דיכאוני
אפקט חרד
מנותק מבודק
פרפלקסי תמוהה מבולבל
חסר גבולות
חשדן
מאיים
תיאטרלי סדוקטיבי
רגיש נעלב נפגע בקלות
ילדותי תלוי רגרסיבי
דורשני מניפולטיבי
עקשן אובססיבי לא מסתגל
עושה אידיאליזציה דבלואציה לבודק (הכל או לא כלום)
אגוצנטרי חסר אמפטיה

דיסטראקטיבילי לא מרוכז
מבולבל לא מתמצא
שוכח מאבד זיכרון
סימפטומים = תלונות
מתלונן על יתר או חוסר שינה
מתלונן על קושי להירדם
מתלונן על התעוררות מוקדמת
מתלונן על חוסר תאבון וירידה במשקל
מתלונן על דפיקות לב רעידות פרפרים בבטן צמרמורות סחרחורת
מתלונן על חרדה פחד לאבד שליטה פחד למות
מתלונן על חרדה במצבים מיוחדים טיסה, גבהים וכדו'
מתלונן על מתח חוסר שקט עצבנות
מתלונן על חוסר-מוטיבציה חוסר חשק לתפקד אפטיה
מתלונן על דיכאון
מתלונן על דיכאון בעיקר בבקרים (בהמשך היום הקלה)
מתלונן שהמחשבות 'עפות' מהירות
מתלונן שהסביבה משתנה נהיית מוזרה
מתלונן על שליטה מבחוז, קריאת מחשבות, מיקרופונים מושתלים וכדו'
תלונות הקשורות למחשבות שווא סיסטמיות
מתלונן על ערך עצמי ירוד
מתלונן על רגישות יתר, נפגע בקלות, נעלב בקלות
מתלונן על היותו אימפולסיבי או שתלטן
היסטוריה של מחשבות שווא
היסטוריה של הלוצינציות
היסטוריה של הפרעות חשיבה רפיון אסוציאטיבי
היסטוריה של מיעוט בחשיבה ופרסברציות
היסטוריה של דיכאונות
היסטוריה של מאניה
היסטוריה של חרדה
היסטוריה של פוביות
היסטוריה של בעיות בהתפתחות בעיות במשפחה אובדן הורים
היסטוריה של בעיות התנהגות
היסטוריה של קשיי תפקוד תעסוקה ויחסים בין-אישיים
היסטוריה של יחסים בין אישיים לא יציבים
היסטוריה של דחק (סטרס) מתחום הדחק הרגיל של חיי יומיום
היסטוריה של דחק (סטרס) מעבר לדחק הרגיל של חיי יומיום