

איך תרופות משפיעות על אוטידי ?

by William A. Hewlett, Ph.D., M.D.
Director, OCD-Tourette Syndrome Program
Vanderbilt University School of Medicine
Nashville, TN

תורגם ע"י : אנטיחה גלגל

הערת המתרגמת : המאמר הינו דעה של מומחה ל-OCD אחד, בסוף המאמר הכותב מתוודה בעובדה שאם תשאלו מומחים אחרים ל-OCD תקבלו הסבר אחר...
בסופו של דבר צריך להבין שהתשובה של מומחים לשאלה "איך תרופות משפיעות על אוטידי ?" – היא עדיין (בינתיים) – "אנחנו לא באמת יודעים".

מאמר מקור :

<http://www.ocfoundation.org/UserFiles/File/Serotonin%20and%20OCD.pdf>

לפני חודשים מעטים, הגבתי לאימייל מד"ר ג'ונתן גרייסון שביקש שאני אכתוב מאמר בן 2,000 מילים לעלון החדשות הזה כדי ללמד סובלים מ-OCD מה תרופות עושות מבחינה ביולוגית, פנומולוגית ונסיונית. יידעתי אותו שאני יותר מדי עסוק, אך אסכים לכתוב מאמר מתישהוא... חודשיים אח"כ ד"ר גרייסון פנה אליי שוב ויידע אותי שאף אחד מהקולגות שלי לא הגיב למייל הראשון, מה שהשאיר אותי היחיד שיכתוב מאמר לעלון החדשות הנוכחי (מה שנקרא "תפס אותי!").

אוקיי, אז מה תרופות ל-OCD עושות ? התשובה הכי פשוטה ואמיתית לשאלה הזאת היא "אנחנו לא יודעים". אם אתם מרוצים עם תשובות אמיתיות ופשוטות, אתם לא צריכים להמשיך לקרוא (34 מילים).

מה ? אתם עדיין קוראים ? אז בואו נסתכל על התשובה שלי לשאלה הזאת. כדי לתאר את מה שאני חושב שתורפות באמת עושות מבחינה נסיונית, אני צריך לתאר לכם מודל שאני ניסחתי שמסביר מה הם חוויות OCD ומדוע הן קורות. הצרפתים במקור כינו את ה-OCD "Folie de doubt" – השגעון של הספק. אכן נכון, OCD אמיתי (בניגוד להפרעת ספקטרום של OCD) קיים כשתי חוויות עיקריות- אי ודאות איומה ומתח לא גמור. שתי החוויות האלה בד"כ נוכחות בו-זמנית.

שוטפים ובדקים מייצגים את אלו שמוטרדים ע"י אי-ודאות איומה. הם חווים ספק נורא שמניע את הקומפולסיות שלהם, אפילו שברמה מסוימת הם יודעים שמה שהם עושים חסר הגיון. למרות מה שהם יודעים, הרגשת הסלידה שלהם מאי הודאות האיומה מניעה אותם לבצע את הקומפולסיות עד אשר הם משיגים תחושה יחסית של ודאות ששום דבר רע לא יקרה או קרה, או עד אשר המציאות הפרקטית של החיים מתערבת והם מפסיקים את ההתנהגות שלהם ולא בשביעות רצון.

חלק מהאנשים עם OCD לא חווים אי-ודאות או ספק. במקום, הסובלים הללו חווים תחושה מתמשכת שהמשימה שהם עסוקים בה לא בוצעה עדיין נכון או במלואה. הסוג הזה של OCD מכונה OCD של "לא ממש נכון". עבורם, לא משנה איזה משימה הם מבצעים, אם זה לכבות את האור או לשחזר צעדים, הביצוע של הדבר אינו נותן להם תחושה של שביעות רצון שהמשימה הושלמה כראוי. התחושה הזאת של חוסר שלמות נחוות כמתח מאוד מטריד שגורם להם לעשות את המשימה שוב ושוב.

בבסיס של מודל ה-OCD שלי הם החוויות שמערבות מערכות במוח שיש לכל בנאדם ושבאופן נורמלי משרתות פונקציות חשובות בחיינו. ב-OCD, בכל אופן, המערכות הללו לא נכבות כפי או מתי שהן צריכות, והסובל נשאר עם תחושות מטרידות שלא מגיבות להתנהגויות נורמליות שמיועדות להפחית אותם. אני קורא לשתי מערכות המוח ההיפוטיטיות הללו "DUS = Dreadful Uncertainty System" (מערכת "אי-ודאות נוראה") ו "ITS = Incompletion Tension System" (מערכת "מתח לא גמור"). ה-DUS (מערכת האי-ודאות הנוראה) מופעלת ע"י תנאים שבאופן נורמלי מקושרים לאפשרות של סכנה או מצוקה. ה-DUS שונה מפחד ממשי בזה שפחד קורה במצב של סכנה או מצוקה וודאית (כמו למשל נוכחות של אריה). אינדיבידואל במצב כזה יגיב בהתנהגויות של לחימה, בריחה או קפאון (fight/flight/freezing). ה-DUS מופעל כאשר סכנה או מצוקה עשויה להיות נוכחת. הפעלה של המנגנון הזה מטרידה מאוד וגורמת לאינדיבידואל לדמות הסבר פנימי של מציאות נוראית כדי להגיב למצב המטריד הזה. צעדים מתאימים המבוססים על הסבר מנטלי נלקחים כדי להפחית את החוויה המטרידה שמקושרת עם הפעלת ה-DUS.

בואו נסתכל על דוגמא של איך זה עשוי לעבוד. תדמינו, אם תרצו, אחד מצעירי אבותינו הקדמונים צד מזון. הוא שומע "נקישה" בשיחים לפניו. הנקישה הזאת מפעילה את ה-DUS שלו, והוא מדמיין במוחו מה הדבר שעשוי להיות אחראי לתחושת האימה שלו. הוא מצויר בדמיונו שתי תמונות. זה יכול להיות צבי, שבמקרה הזה הוא עשוי לרצות להמשיך לכיוון השיחים. או, זה יכול להיות אריה, שבמקרה הזה הוא עשוי לרצות לנקוט בצעדים יותר מתאימים. אינדיבידואלים שתמיד אומרים "או, זה בטח צבי", לא ישרדו כדי להעביר את התכונה הזאת לילדיהם. אבותינו הקדמונים, אכן, צריכים היו לשקול את האפשרות הגרועה ביותר - שזה היה אריה - והם היו לוקחים את הצעדים המבוססים על ההנחה הזאת (בדיקה), עד אשר הם היו פוסלים את האפשרות שזה היה אריה, לפני שהם מתקדמים עם הצייד.

עכשיו בואו נדמיין סובלת מ-OCD שנוהגת עם מכוניתה בכביש. אולי היא עלתה על בליטה קטנה, ואולי לא; אך ה-DUS שלה פתאום ולא במקום נדלק. עכשיו היא חווה אי-ודאות נוראה, אך אין פה אריה. כמו אבותינו הקדמונים, היא מדמינת את האפשרות הגרועה ביותר - ומה יכול להיות יותר גרוע מהאפשרות שהיא הרגע פגעה במישהו עם המכונית שלה! היא מסתכלת חזרה ולא רואה כלום: אך זה לא עוזר כי ה-DUS שלה יורה בעוד הוא לא אמור לעשות זאת. לא משנה מה היא עושה כדי לעצור את זה (נוהגת מסביב לבלוק, יוצאת החוצה ומסתכלת מתחת למכוניות חונות), היא לא יכולה להיות בטוחה שהיא לא השאירה מישהו שזקוק להצלה בגלל שה-DUS שלה לא מגיב למה שהיא עושה. אז, היא נשארת בחוסר טעם לבדוק ולשוב ולבדוק, אפילו שהיא יודעת באיזשהו רמות שאף אחד לא יכול להיות שם. לבסוף, ה-DUS נכבה או שהפעילות שלו פוחתת לנקודה שהיא יכולה לסבול עזיבה, והיא נוהגת משם הלאה. כשמסתכלים אחורה על ההתנהגות הזאת, האחד יכול לראות שהסיבה שהיא ציירה תמונה של תאונה חמורה מלכתחילה היא בגלל שזו הייתה האפשרות הכי גרועה שהיא יכלה לדמיין כשה-DUS שלה נדלק. אם לא היה לה מעט דאגה לחיי אדם אחרים, ובמקום היא הייתה חסכנית קיצונית היא הייתה עוצרת בצד הדרך כאשר ה-DUS שלה הופעל ומתחילה לחפש במכונית אחרי מטבעות שאולי נפלו לה מהארנק. הנסיבות שהסובל מ-OCD ידמיין יהיו תמיד אחת מהאפשרויות הגרועות עבור הסובל האינדיבידואלי.

עכשיו בואו נתייחס ל Incompletion-Tension System = ITS (מערכת "מתח לא גמור"). המודל יציע שכאשר האינדיבידואל יוזם משימה, במיוחד התנהגות חוזרת או סטריאוטיפית, ה-ITS מופעל במוח ממש כאילו נורת בקרה לטייס נדלקה. במצב המופעל הזה האינדיבידואל חווה הרגשה של מתח, או תחושה ברקע שהמשימה עדיין לא הושלמה. אם האינדיבידואל מנסה לסיים את ההתנהגות כאשר ה-ITS במצב ערני כזה, בכל אופן, הפעילות במעגל הזה תגבר למידה שהיא מאוד לא נוחה. החוויה של המתח תתגבר ולא ינדיבידואל תהיה תחושה לא נוחה של לא להרגיש נכון עם המשימה, כאילו המשימה לא נעשתה נכון, מספיק פעמים או עד לסיום. כשמשתמשים באנלוגיה של נורת בקרה לטייס, נסיון מוקדם להתנתק מההתנהגות ידליק את הכור. חזרה לפעילות או למשימה תפחית את היריות של ה-ITS. בצורה כזאת, ההתנהגות מונעת ע"י חוויה מטרידה שמקושרת לפעילות של מעגל ה-ITS. עם הזמן, באינדיבידואלים "נורמליים", כתוצאה מקליטה סביבתית או תחושתית ו/או אותות פנימיים

זמניים, ההפעלה של המערכת הזאת תפסיק. נורת הטייס "תכבה" והאינדיבידואל יחווה הקלה מהמתח ("אה, זה בוצע!"), ויפסיק את ההתנהגות החוזרת.

כדוגמא, בואו נגיד שאני נכנס למקלחת (נניח, לעכשיו, שאני "נורמלי"). אחרי ששטפתי את הגוף עם סבון אני שם קצת שמפו בידיים ומתחיל לעסות את הקרקפת. בשבילי זו התנהגות סטריאוטיפית וחוזרת ויכולה להימשך דקה אחת טובה או יותר. כשאני מתחיל את העיסוי, ה-ITS במוח שלי נטען, ובצורה מעורפלת אני מודע לצורך להמשיך את העיסוי, אך בדרך כלל אני חושב על דברים אחרים. אם הייתי מנסה לעצור את העיסוי לפני שזה "הרגיש נכון" הייתי מרגיש מאוד לא נוח. אחרי תקופה רציפה של הקצפה, אני מודע להפחתה פתאומית במתח ("אה, זה בוצע) ורק אז אני יכול לשטוף את השמפו מהשיער שלי.

אינדיבידואל עם OCD של "לא ממש נכון" ייתכן ויפעיל את אותו סט של התנהגויות אך ה-ITS שלו או שלה לא יכבה כמו ששלי נכבה. נורת הטייס שלהם לא נכבית, אפילו מול אותות פנימיים וסביבתיים עסוקים. אינדיבידואלים במצב כזה יחוו גם אי-ודאות וגם חוסר השלמה.

מצגת גרפית של מודל ה-OCD משוחזרת פה כדי להדגים כיצד התהליכים האלה פועלים בהדדיות. בדיאגרמה, אסוציאציות מנוגדות יוצרות את הנוכחות של איום או נזק (בהתבסס על אותות סביבתיים חיצוניים או זכרונות פנימיים) מפעילות את ה-DUS. כמו שמתואר, הפעילות הזאת מטרידה. הסבר פנימי מטריד עולה לפני השטח, מה שמפעיל התנהגות שמיועדת להפחית את האי-ודאות. רצף הפעולות מדליק את ה-ITS. תחת תנאים נורמלים רצף הפעולה חוזר ונשנה עד שמשוּב חיצוני או אותות פנימיים מעידים שהאיום הפוטנציאלי לבטיחות לא קיימים יותר (כיבוי של ה-DUS), והמשימה המגינה מסתיימת (כיבוי של ה-ITS).

במקרה של OCD מבוסס על אי-ודאות, אותות מפעילים כהלכה את מפת ה-DUS בצורה שלא תלויה בפידבק שלילי נורמלי. ברגע שה-DUS מופעל, הוא נשאר פעיל (כאילו זה מצב של התקף כפיזי). רצף התנהגות שמתוכנן להפסיק את אי הודאות מתחיל, מה שמפעיל את ה-ITS. ה-ITS, בעצמו, עשוי לא להיות תלוי לפידבק שלילי נורמלי, מה שמוביל לאי נוחות פנימית גבוהה אם הסובל מנסה להפסיק את ההתנהגות החוזרת. במקרה כזה האינדיבידואל יחווה גם אי-ודאות נוראה וגם מתח לא גמור בעוד הוא נאבק להיתנתק מההתנהגות. במקרה של OCD "לא ממש נכון" ההתחלה של פעילות ספציפית לבד תפעיל פעילות אוטונומית של ITS, מה שמעודד התנהגות חוזרת באמצעות לולאה קטנה של מתח לא גמור בדיאגרמה.

אוקיי, עכשיו כשמודל מתאר הוצג, בואו נראה איך זה מתקשר למה שאנחנו יודעים על המוח, ואיך ומדוע תרופות ל-OCD יכולות להשפיע על התהליכים הללו. תיאור מפורט של האנטומיה הנורונית של OCD הוא מעבר להיקף ההסבר הזה. בכל אופן, צריך להבין שתאי עצב במוח מסודרים לתוך מעגלים שיש להם פונקציות שונות במוח. תאי עצב מוחיים של האינדיבידואל משפיעים על פעילות במעגלים ע"י שחרור של כימיקלים הנקראים נוירורנסמיטורים* (מוליכים עצביים) שממריצים או מפחיתים את הפעילות של תא העצב הבא במעגל.

תרופות ל-OCD, אחרי הרבה שבועות של עיכוב, פועלות כדי להגביר את התקשורת בין תאי עצב שרגישים לנוירורנסמיטור שקרוי סירוטונין. תאי העצב עם הסירוטונין מקושרים להרבה אזורים במוח ומווסתים הרבה מעגלים במוח, כולל מעגלים שעשויים להיות מעורבים באי-ודאות וחוסר השלמה. בנוסף, סירוטונין ידוע כבעל השפעות חשובות על התנהגויות שמונעות ע"י תחושות לא נוחות. נמצא במחקרים של בעלי חיים שהגברה של המוליכות העצבית של הסירוטונין מאפשרת לחיות לסבול רמות גבוהות יותר של אי-נוחות פנימית מבלי לפעול להפחתת האי-נוחות, אם זה נכון להם לעשות את זה. כך, בתוספת לתוצאות פוטנציאליות של אי-נוחות ומעגלים לא מושלמים, רמות גבוהות יותר של הנוירורנסמיטור סירוטונין נראה שמאפשרות לאינדיבידואל עם OCD לסבול את אי הנוחות הפנימית החריפה שמתרחשת כאשר הוא לא מבצע את הקומפולסיות שלו. אכן, סובלים מדווחים שכאשר הם לוקחים תרופות ל-OCD, הפחדים האובססיביים שלהם עדיין נוכחים, והם עדיין רוצים לעשות את

הריטואלים שלהם; אך הם יותר מסוגלים לסבול את החוויות האלו מבלי לבצע את הקומפולסיות שלהם.

זה דבר טוב. אנחנו יודעים ממחקרים של טיפול התנהגותי שכאשר אנשים עם OCD מדכאים בצורה אקטיבית את הקומפולסיות שלהם, אחרי תקופת זמן, תהליך ה-OCD מופרע והעוצמה של ה-OCD שלהם מופחתת. במושגים של המודל, אנחנו לא יודעים אם ההפחתה הזאת קורית בגלל שההסבר הפנימי הנורא של אי הודאות שלהם מוכח כשגוי, או בגלל שחשיפה נוראה נמשכת, עם התנהגות מדוכאת, שמפחיתה את הרגשת הסלידה של חווית ה-OCD דרך ביטול רגישות. מה שאנחנו כן יודעים זה שאי ביצוע של קומפולסיות מפריע למעגלים של ה-OCD ושתרופות ל-OCD מאפשרות לסבול את הרגשת האי-נוחות (שמקושרת עם דיכוי קומפולסיות ברקע של אי-ודאות נוראה) ביתר קלות.

ובכן, עכשיו יש לכם רעיון איך אני רואה את האפקט של התרופות על תהליכי OCD חשובים. אתם צריכים לדעת שאם תשאלו מומחה ל-OCD אחר, אתם עשויים לקבל הסבר אחר. בסופו של דבר אתם תרצו לאמץ מודל שנראה לכם הכי הגיוני והכי עוזר לכם. אתם רק חייבים לדעת שהתשובה הנכונה על השאלה - "איך תרופות משפיעות על סימפטומים של OCD?" - היא עדיין - "אנחנו לא באמת יודעים" (2147 מילים).

*נוירוטרנסמיטור (מוליך עצבי) הוא מולקולה העוברת בין תא עצב (נוירון) לתא מטרה (שיכול להיות לדוגמה תא עצב אחר, תא שריר או תא בלוטה המפריש חומרים). מולקולות אלה יוצאות מקצה שלוחה המכונה אקסון של תא עצב (המכונה התא הפרה סינפטי) כתוצאה מהיווצרות פולס חשמלי בגוף התא, עוברות בסינפסה, המרווח המצוי בין התאים, מגיעות לתא היעד (המכונה התא פוסט סינפטי) ומשנות את המצב החשמלי בתא זה.