

טיפול בגירוי עמוק של המוח בהפרעה טורדנית כפייתית: פרשת החולה הראשונה שטופלה בישראל

תקציר:

הפרעה טורדנית כפייתית שאינה מגיבה לטיפול המקובל בתרופות ובטיפול פסיכולוגי קוגניטיבי-התנהגותי, נחשבת להפרעה פסיכיאטרית חמורה המובילה לירידה בתפקוד. בעבר הוצעו טיפולים לכריתת מסלולים עצביים הקשורים לפתופיסיולוגיה של ההפרעה. הטיפול בגירוי מוחי עמוק מהווה חלופה יעילה ובטוחה, מאפשר שינוי הפיך במעגלים העצביים ומביא להקלה בתסמיני ההפרעה. תיאור פרשת החולה מציג את מהלך ותוצאות הטיפול בגיבוי עמוק של המוח ("גירוי מוחי עמוק") שניתן לחולה הלוקה בהפרעה טורדנית כפייתית חמורה ועמידה לטיפול מקובל, לראשונה בישראל. חולה זו השיגה שיפור משמעותי בתסמיני ההפרעה ובתפקודה החברתי והאישי. הדיון מתמקד באמצעים להטמעת הטיפול בגירוי עמוק של המוח במטופלים הלוקים בהפרעה טורדנית כפייתית בישראל.

רננה איתן¹⁻⁴ דוד ארקדי² אדי לינצקי²
 עתירה ביק^{3,2} מורן גילעד² שרה פרידמן^{5,2}
 חגי ברגמן^{7,6,3} צבי ישראל^{7,2}

¹יחידת המחקר וההדרכה, בית החולים כפר שאול-איתנים, ירושלים
²האגף לרפואת המוח, בית החולים האוניברסיטאי הדסה עין כרם, ירושלים
³המחלקה לנירוביולוגיה רפואית (פיסיולוגיה), המכון למחקר רפואי ישראל-קנדה, הפקולטה לרפואה של האוניברסיטה העברית, ירושלים
⁴המעבדה להדמיה פונקציונלית, המחלקה לפסיכיאטריה, בית החולים בריגהם, בית הספר לרפואה של אוניברסיטת הרווארד, בוסטון, ארצות הברית
⁵בית הספר לעבודה סוציאלית, אוניברסיטת בר אילן, רמת גן
⁶המרכז לחקר המוח על שם אדמונד וילי ספרא, האוניברסיטה העברית, ירושלים
⁷המרכז לנירוביולוגיה תפקודית, בית החולים האוניברסיטאי הדסה עין כרם, ירושלים

מילות מפתח: הפרעה טורדנית כפייתית; גירוי מוחי עמוק; גירוי עמוק של המוח; קוצב מוח.
 :KEY WORDS: Obsessive Compulsive Disorder; OCD; Deep Brain Stimulation; DBS; Brain Pacemaker

האובדניות במהלך החודש האחרון או אנמנזה של ניסיון אובדני הוא גבוה (6% ר-9% מהלוקים בהט"כ, בהתאמה) [3].

הקדמה

הפרעה טורדנית כפייתית (הט"כ¹, obsessive-compulsive disorder, OCD) מאופיינת במחשבות טורדניות ובפעולות כפייתיות. מחשבות טורדניות הן מחשבות חוזרות ונשנות, דחפים או דימויים הנחווים כחודרניים ומביאים למועקה ולחרדה. המטופל מזהה את המחשבות הטורדניות כמחשבות העצמיות, ומנסה להתעלם או לדכא את המחשבות בעזרת מחשבות אחרות או פעולות. פעולות כפייתיות הן התנהגויות חוזרות (כגון שטיפת ידיים, סידור, בדיקות) או פעילות נפשית (כגון תפילה, ספירה, חזרה דוממת על מילים) שהמטופל חש מוכרח לבצע בתגובה לחוקים פנימיים נוקשים או למחשבה טורדנית. המטופל מכיר בכך שהמחשבות הטורדניות והפעולות הכפייתיות הן מוגזמות או בלתי הגיוניות, מביאות למתח רב, דורשות זמן רב, ומפריעות במידה משמעותית למהלך החיים התקין שלו.

הפרעה טורדנית כפייתית

הבסיס הפתופיזיולוגי של הט"כ כולל שינויים נירוביולוגיים כגון הפרעה בוויסות נירורטרנסמיטורים (בעיקר דופמין וסרוטונין), גורמים גנטיים, ופגיעה במסלול המוחי קליפת המוח-סטריאטום-תלמוס-קליפת המוח (cortical-striato-thalamo-cortical, CSTC), הכולל את קליפת המוח הפרה-פרונטלית, קליפת המוח הסינגולרית, קליפת המוח האורביטרי-פרונטלית והקישורים שלהם לגרעיני הבסיס ולתלמוס. הטיפול התרופתי בהט"כ מבוסס על חסמי הקולטן לסרוטונין (תרופות תלת-ציקליות או serotonin reuptake inhibitors), אך טיפול זה אינו מסייע לכשליש מהמטופלים [4]. הטיפול הפסיכולוגי בהט"כ הוא טיפול קוגניטיבי-התנהגותי (Cognitive Behavioral Therapy - CBT), המבוסס על חשיפה ומניעת תגובה, אך מטופלים רבים אינם משיגים הקלה בתסמינים במהלך טיפול [5]. כך, כ-10% מהמטופלים נחשבים עמידים לטיפול תרופתי ופסיכולוגי [6]. בעבר, מטופלים שלקו בהט"כ עמידה לטיפול תרופתי ופסיכולוגי, טופלו בשיטות נירוביולוגיות לכריתת מסלולים או מרכזים מוחיים הקשורים ל-CSTC, כגון anterior capsulotomy או cingulotomy [7,8]. במהלך שני העשורים האחרונים, הוצע טיפול בגירוי עמוק של המוח (להלן גמ"ע² - "גירוי מוחי עמוק"). (deep)

מחקרים שונים מעריכים כי היארעות הט"כ בכלל האוכלוסייה היא 2%. לרוב, הט"כ מופיעה בגיל הילדות, ההתבגרות או במבוגרים צעירים, ורוב הלוקים מההפרעה חווים מהלך תנודתי המאופיין בהחמרת התסמינים במצבי דחק [1]. שיעור של כ-15% מהלוקים בהט"כ מפתחים הפרעה הדרגתית ומתמשכת בתפקודם האישי, החברתי והתעסוקתי [2]. שיעור של 25%-30% מהלוקים בהט"כ סובלים גם ממחלת דיכאון, ושיעור המחשבות

¹הט"כ - הפרעה טורדנית-כפייתית

הקשורים בנקיון הבית. טקסים אלו ארכו שעות ארוכות, ולעיתים לא ישנה כלל בלילה על מנת להמשיך בטקסים אלו. ילדיה נאלצו לעיתים להמתין זמן רב בחדר המדרגות עד שהורשו להיכנס הביתה. בקבלתה, תסמיני ההט"כ כללו בעיקר מחשבות טורדניות ומעשים כפייתיים הקשורים לסדר וסימטריה. לדוגמה, חדרי הבית מסודרים בצורה מסוימת תוך הקפדה על מרווחים קבועים (בין כלי אוכל, מוצרי מזון, קולבים, רהיטים וכדומה). במהלך היום היא בילתה 6–8 שעות בבדיקות של חדרי הבית השונים. היא חששה שאנשים, כולל בעלה ובני המשפחה, ייכנסו לבית ויזיזו דברים, ולכן היא נמנעה מלקבל אורחים, כולל ילדיה ונכדיה, ומנעה מבני המשפחה המתגוררים איתה גישה לחדרים או לארונות מסוימים בבית. היא מיעטה לצאת מהבית, מתוך חשש שבהיעדרה מישהו עלול להפר את הסדר שבבית. האישה תיארה פגיעה משמעותית בתפקוד, היעדר תעסוקה, אי ביצוע מטלות שוטפות בבית וירידה בשמירה על היגיינה אישית.

טיפול בעבר: טופלה במגוון תרופות טרם קבלתה, לתקופות זמן ממושכות. טופלה בתרופות פלוקסטין (fluoxetine) עד 80 מ"ג ביום, סרטלין (sertraline) עד 200 מ"ג ביום, קלומיפרמין (clomipramine) עד 225 מ"ג ביום ובתוספת ריספרידון (risperidone) עד 4 מ"ג ביום ולאחר מכן אולנזפיין (olanzapine) במינון עד 5 מ"ג ביום, פרוקסטין (paroxetine) במינון עד 60 מ"ג ביום ובתוספת ציפרזידון (ziprasidone) במינון עד 20 מ"ג. בקבלתה, טופלה למשך כשנה בפרוקסטין (paroxetine) 60 מ"ג ביום בתוספת אזנפיין (asenapine) במינון 10 מ"ג ביום ובקלונזפם (clonazepam) במינון 2 מ"ג ביום. בנוסף, עברה החולה שתי סדרות מלאות וממושכות של טיפול קוגניטיבי התנהגותי על ידי מטפלים מומחים, כחמש שנים וכשנה טרם קבלתה. הטיפול הפסיכולוגי הביא רק להפוגה חלקית ולא נמשכת בתסמיני ההפרעה.

הרגלים: מעשנת חפיסת סיגריות ביום, 40 שנות קופסה. **מחלות נוספות:** סובלת ממחלת לב איסכמית, לא פעילה, לאחר צנתור בגיל 45 שנים. לוקה בהיפרכולסטרולמיה, לא מטופלת. לוקה בתת-תריסיות (היפותירואידיזם), מטופלת ומאוזנת. **אנמזה משפחתית:** האם לקתה בסוכרת ונפטרה בגיל 75 שנים, האב לקה בסרטן ריאה ונפטר בגיל 60 שנים, האח לקה בלימפומה ונפטר בשנות השלושים לחייו, בן דוד מצד האב לקה בסכיזופרניה.

בקבלתה לטיפול במרפאה הנוירופסיכיאטרית (נופ"ר) בבית החולים האוניברסיטאי הדסה עין-כרם, היא דיווחה על תסמיני הט"כ, והביעה ייאוש מחומרת התסמינים והיעילות החלקית של הטיפול התרופתי והפסיכולוגי שקיבלה לאורך השנים. ציון Y-BOCS היה 35 [Y-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS)] הוא שאלון הערכה לקלינאי, המודד את חומרת וסוג תסמיני המטופל הלוקה בהט"כ. השאלון מורכב מ-10 פריטים, והציון הכולל נע בין 0 (ללא תסמינים כלל) ובין 40 (הט"כ חמורה מאוד). מצב רוחה היה ירוד, ללא אנהדוניה, והיא הדגישה כי מצב הרוח הירוד קשור לחומרת תסמיני הט"כ. לדבריה: "אני לא חיה, נושמת אבל מתה". התיאבון היה מוגבר, ללא עלייה במשקל בחודשים שקדמו לבדיקתה. היא דיווחה על הפרעה מתמשכת בשינה שהתבטאה ביקיצה מוקדמת, ללא קיצור משך השינה הכולל. החולה תיארה תסמיני חרדה הכוללים דאגה ומתח, ואף התקפי

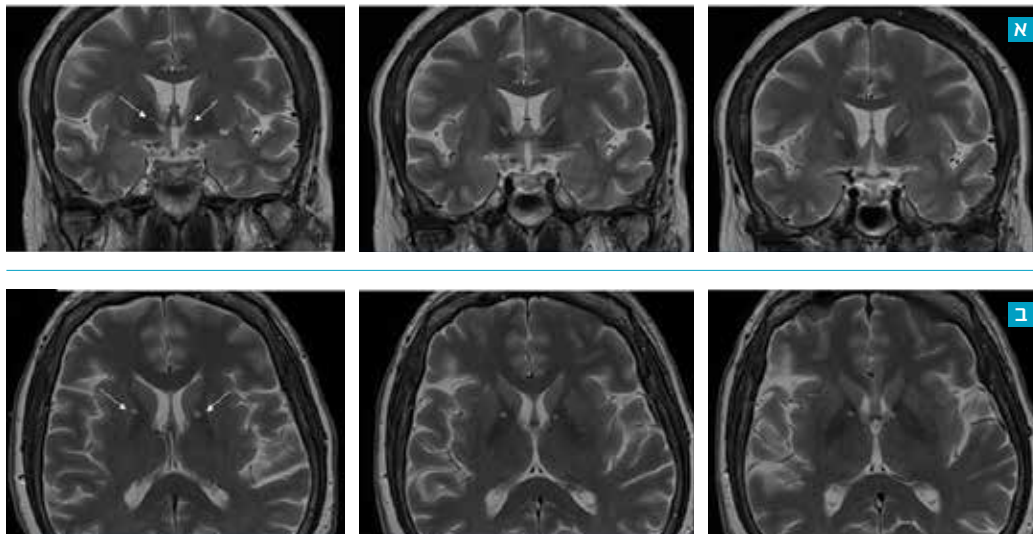
(brain stimulation, DBS) כטיפול נוירוכירורגי חלופי בהט"כ חמורה ועמידה לטיפול. תהליך הטיפול בגמ"ע כולל השתלת אלקטרודות בעומק המוח, המחוברות לקוצב המושתל באיזור בית החזה. הגמ"ע מביא לשינוי בפעילות המוח בסביבת האלקטרודות המושתלות, ואף לשינויים באזורים מרוחקים במוח. הגמ"ע מכוון על ידי הרופא המטפל, וניתן לשינוי בהתאם למצבו הקליני של המטופל. היתרון הבולט של הטיפול בגמ"ע לעומת שיטות לכריתת מסלולים או מרכזים מוחיים הוא בכך שהטיפול הפיך, כלומר, אם מתעוררות השפעות לוואי או מתברר כי הטיפול אינו יעיל, ניתן להפסיק את הטיפול ולא נגרם נזק לרקמת המוח. למרות שדווח על השפעות לוואי בודדות חמורות כתוצאה מהטיפול, בעיקר בזיהום או דימום מוחי, רוב השפעות הלוואי הן קלות, חולפות, קשורות לפרמטרים של הגירוי, וניתנות לפתרון על ידי שינוי הפרמטרים של הגירוי.

המטרות לגמ"ע עבור הט"כ הן ventral capsule / ventral anterior limb of the internal capsule (VC/VS) area או striatum (VC/VS) area, הגרעין הסאב-תלמי (subthalamic nucleus, STN) [9], inferior thalamic peduncle, nucleus accumbens. אזורים אלו נבחרו לגירוי בסובלים מהט"כ מכיוון שהאם נמצאים לאורך המסלול המוחי שקשור לתסמיני הט"כ, באזורי המעגל העצבי קליפת המח-סטריאטום-תלמוס-קליפת המוח. למרות שהניסיון שהתפרסם עד כה בספרות הרפואית מוגבל יחסית, התוצאות מעודדות, ומצביעות על תגובה של כ-50% בקרב המטופלים הלוקים בהט"כ חמורה ועמידה לטיפול [11]. השיפור במצב הקליני של המטופלים נשמר לאורך שנים, ומביא גם לשיפור בתסמיני דיכאון נלווים [12]. בשנת 2009, הטיפול בגמ"ע עבור הט"כ קיבל אישור מוגבל (הומיטרי) מהרשויות הרגולטוריות בארצות הברית (US Food and Drug Administration, FDA) [13] וכן אישור מהרשויות הרגולטוריות באירופה (Certification Mark, CE).

מפרשת החולה

אישה בת 60 שנים, נשואה ואם לארבעה ילדים, לקתה בהט"כ חמורה, שהחלה בגיל ההתבגרות, עם תנודות בין תקופות שאופיינו בהחמרה בתסמינים ונמשכו מספר שנים, ותקופות שאופיינו בהפוגה חלקית בתסמינים למשך חודשים עד שנים. בגיל 12 שנים הופיעו לראשונה תסמיני הט"כ, שכללו מעשים כפייתיים הקשורים לסדר וניקיון. בגיל 18 שנים, ככל הנראה סביב החלטתה להינשא ולעזוב את בית הוריה, חוותה החמרה בתסמיני הט"כ שלוו במחשבות על מוות ואובדן. בגיל 26 שנים, חלה החמרה נוספת בתסמיני הט"כ, והיא אושפזה בבית חולים פסיכיאטרי לאחר ניסיון אובדני, שבוצע לדבריה מתוך ייאוש בשל חומרת תסמיני הט"כ. בגיל 38 שנים, לאחר ניסיון אובדני נוסף, אושפזה שוב, ואז הוחל לראשונה טיפול תרופתי לטיפול בהט"כ. במקביל, תיארה החולה תקופות שארכו מספר חודשים, ובהן חוותה הפוגה משמעותית בתסמיני הט"כ, בגיל 32 שנים (לאחר לידת הבת השלישית), ולאחרונה בגיל 54.

בצעירותה התמקדו תסמיני הט"כ בדחף לביצוע טקסים



תמונה 1:

מיקום האלקטרודות לגמ"ע בשחזור של טומוגרפיה מחשבית לאחר הניתוח ודימות תהודה מגנטית לפני הניתוח.
 א' - חתכים קורנליים עוקבים.
 ב' - חתכים אקסיליים עוקבים. מיקומי האלקטרודות מסומנים בחיצים לבנים

הלסינקי המוסדית (אישור מספר: HMO-0242-12), ונרשם במאגר ה־NIH (ClinicalTrials.gov, number NCT01135745). במאי 2013, לאחר שחתמה על טופס הסכמה מדעת וביצעה הדמיה מוחית מפורטת, המטופלת עברה השתלת מערכת לגמ"ע, ביחידה לנוירוכירורגיה תפקודית בבית החולים האוניברסיטאי הדסה עין כרם. המערכת שהשתלה כללה את המרכיבים הבאים: Stimloc Model 3391 DBS Lead (included Model 7482, Model 7428 Kinetra Neurostimulator, Extension Model, Model 8840 N'Vision Clinician Programmer, Extension Model 7436 Access Therapy, 8870 N'Vision Application Card Controller). האלקטרודה לגמ"ע הושתלה בזרוע הקדמית של הקפסולה הפנימית (anterior limb of the internal capsule), באזור המכונה גם הקפסולה הוונטרלית או הסטריאטום הוונטרלי (VC/VS) ventral capsule/ventral striatum). בתמונה 1 מובא מיקום האלקטרודות לאחר הניתוח בחולה זו. נתוני הגמ"ע ומהלך המחלה בשנה הראשונה לאחר השתלת המערכת לגמ"ע מובאים בטבלה 1. כחודש לאחר הפעלת המערכת לגמ"ע, חל שיפור משמעותי בתסמיני ההט"כ. בהדרגה, משך הזמן שהוקדש להתנהגות הכפייתית התקצר, ולבסוף רוב התסמינים הכפייתיים נעלמו. עוצמת המחשבות הטורדניות פחתה בהדרגה, והמטופלת החלה לצאת מהבית למשך מספר שעות, ולאחר מכן יצאה לחופשת סוף שבוע יחד עם משפחתה. לאחר כשלושה חודשים מזמן הפעלת המערכת לגמ"ע, המטופלת חזרה לארח את בני המשפחה בביתה ותסמיני החרדה נעלמו. מצב רוחה השתפר, אך לעיתים עדיין דיווחה על מצב רוח ירוד. בשל קושי בהרדמות ויקיצה מוקדמת, הוסף טיפול בקלוטיאפיין (clotiapine) במינון של 40 מ"ג שהביא לשיפור במדדי השינה. לאורך המעקב לא נצפו כל תסמיני פסיכזה או מאניה. הטיפול באזנפיין (asenapine) הופסק בשל תלונה על סחרחורות, הטיפול בפרקסטיין (paroxetine) ובקלונזפם (clonazepam) נמשך ללא שינוי. בתום תקופת המחקר שנמשכה כשנה במקביל להמשך הטיפול בגמ"ע, הוחל גם טיפול פסיכולוגי קוגניטיבי-התנהגותי. בניגוד לנסיונות טיפוליים קודמים, הטיפול סייע למטופלת ברכישת מיומנות תפקודיות חדשות, ובשיפור היחסים בתוך המשפחה.

טבלה 1:

נתוני הגמ"ע ומהלך המחלה לאחר השתלת המערכת לגמ"ע

ציון *Y-BOCS	נתוני הגמ"ע וגירוי סימטרי בצד ימין וצד שמאל	הערכה טרום-ניתוחית
35		השתלת המערכת לגמ"ע
36		שבוע 2 לאחר ההשתלה, הפעלת הקוצב לראשונה
25	Hz: 210micros ; 0.5mA 130 ; 0+1-	שבוע 4 לאחר ההשתלה
37	Hz: 210micros ; 1mA 130 ; 0+1-	שבוע 6 לאחר ההשתלה
34	Hz: 210micros ; 1.5mA 130 ; 0+1-	שבוע 8 לאחר ההשתלה
13	Hz: 210micros ; 2.5mA 130 ; 0+1-	שבוע 10 לאחר ההשתלה
15	Hz: 210micros ; 3mA 130 ; 0+1-	חודש 3 לאחר ההשתלה
15	Hz: 210micros ; 3mA 130 ; 0+1-	חודש 6 לאחר ההשתלה
10	Hz: 210micros ; 3mA 130 ; 0+1-	חודש 9 לאחר ההשתלה
12	Hz: 210micros ; 3mA 130 ; 0+1-	שנה לאחר ההשתלה

*Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS)

חרדה קצרים שכללו תחושת מועקה, קושי לנשום ותחושת כיווץ בבית החזה, אשר הופיעו 4-5 פעמים בשבוע, נמשכו כחמש דקות וחלפו באופן עצמוני. בבדיקתה לא נמצאה עדות להפרעה בתפיסה, בהלך או בתוכן החשיבה, השיפוט היה תקין, והיא הציגה תובנה מלאה למצבה הנפשי. שללה כוונות לפגיעה עצמית. הערכה נוירופסיכולוגית הצביעה על אינטליגנציה בתחום הממוצע, ללא פער בין החלק המילולי והביצועי, מהירות פסיכומטרית בתחום הנמוך של הממוצע, הקשב המידי הפשוט היה ממוצע, במטלות קשב מורכב התפקוד היה בתחום הנמוך של הממוצע, גמישות מחשבתית הייתה בתחום הנמוך של הממוצע, עם ציון נמוך יותר לטעויות פרסברטיביות. המטופלת גויסה למחקר מעקב קליני לאחר שיוק מוצר לטיפול בסובלים מהט"כ בגמ"ע (Reclaim® DBS). מחקר זה אורגן ומומן על ידי חברת מדטרניק, אושר על ידי ועדת

שלשול? כאבי בטן? גזים? קלקול קיבה? קלבטן פורטה ושקט בבטן

חדש במאחדת!
זמין בכללית,
מכבי ולאומית

קלבטן פורטה

קפלייה חזקה, בעלת השפעה
כפולה מהרגיל



הענות גבוהה לטיפול-עוצמה כפולה
כל קפלייה מכילה ריכוז כפול של החומר הפעיל, Bismuth Subsalicylate 524 mg.
מאפשר נטילת קפלייה בודדת למנה טיפולית, במקום שתי טבליות.

מנגנון פעולה ייחודי

שילוב Bismuth Subsalicylate במרכיבים הפעילים מאפשר פעילות אנטי בקטריאלית ואנטי וויראלית, יחד עם פעילות אנטי דלקתית ואנטי סקרטרורית.

פרופיל בטיחותי גבוה

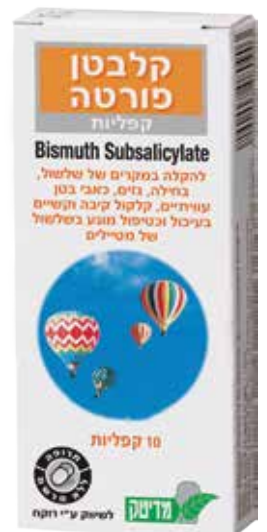
התרופה אינה פוגעת בפריסטלטיקה של המעי.

מטיילים? קחו אתכם קלבטן פורטה!

מאושר לטיפול ב-Traveler's Diarrhea (TD)

קלבטן פורטה מיועד להקלה במקרים של:

- ✓ כאבי בטן עוויתית ✓ שלשול ✓ בחילה ✓ גזים ✓ קלקול קיבה
- ✓ קשיים בעיכול ✓ מאושר לטיפול ב-Traveler's Diarrhea



* מתחת לגיל 12 שנים
השימוש בהנחיית רופא

דיון

סיכם זאת **ליפסמן** [17]: הטיפול בגמ"ע נחשב פולשני במידה מזערית עבור הנורוכירורגים ופולשני במידה מירבית עבור הפסיכיאטרים. הסיכונים הכרוכים בנייתוח להשתלת מערכת לגמ"ע לטיפול בהט"כ דומים לסיכונים הניתוחיים בטיפול בהוריות נירולוגיות שונות. נראה כי הסבל העצום והקושי בהתמודדות עם הט"כ קשה ועמידה לטיפול, מצדיקים את הסיכון (הנמוך יחסית) בביצוע טיפולים מוחיים פולשניים, בדומה לסיכון הקיים בטיפול במחלות נירולוגיות כגון פרקינסון או כפיון (אפילפסיה).

הטיפול בגמ"ע למטופלים הלוקים בהט"כ ניתן בדרך כלל לאנשים צעירים יחסית, ומחייב מעקב למשך שנים רבות והחלפות סוללה חוזרות. לאחרונה, הומלץ על שימוש בקוצב נטען [rechargeable implantable pulse generators (rIPGs)] לטיפול במטופלים הלוקים בהט"כ, על מנת למנוע את הצורך בהחלפות סוללה תקופות [18]. בנוסף, הטיפול הנוכחי בגמ"ע מבוסס על שינוי מדדי הגירוי בהתאם למצבו הקליני של המטופל. בניגוד למטופלים הלוקים בהפרעות נירולוגיות, התסמינים במטופלים הלוקים בהט"כ אינם קבועים ומושפעים במידה רבה מגורמים חיצוניים ופנימיים שונים. לכן, היכולת של הרופא המטפל לכוון את מדדי הגירוי עבור מטופלים הסובלים מהט"כ מוגבלת יחסית. כיום מתפתחת טכנולוגיה חדשה לגמ"ע המבוססת על אפשרות לשינוי מדדי הגירוי בהתאם לסמנים פיסיולוגיים בשיטת לולאה סגורה, שתאפשר שימוש במדדים דינמיים ואובייקטיביים לקביעת מדדי הגירוי המיטביים עבור מטופלים הלוקים בהט"כ [20,19].

לסיכום

גמ"ע מאפשר טיפול יעיל ובטוח למטופלים הלוקים בהט"כ חמורה ועמידה לטיפול תרופתי ופסיכולוגי. החולה שתוארה במאמר זה השיגה ירידה משמעותית וקבועה בחומרת תסמיני ההפרעה, ואף הצליחה לראשונה להיעזר בטיפול קוגניטיבי-התנהגותי. הטמעת גמ"ע בהט"כ בישראל דורשת עבודה בצוותים רב מקצועיים, מימון הטיפול דרך סל התרופות, הנגשת מידע רפואי מדויק למטופלים, שימוש בחידושים הטכנולוגיים הקיימים והמשך פיתוחם בהתאם לצרכים הייחודיים העולים בטיפול בהט"כ.

מחברת מכתבת: רננה איתן

המחלקה לפסיכיאטריה, בית החולים בריגהם, בית הספר לרפואה של אוניברסיטת הרווארד, בוסטון, ארה"ב

ביבליוגרפיה

1. Eisen JL, Pinto A, Mancebo MC & al, A 2-years retrospective follow-up study of the course of obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2010 Aug;71(8):1033-9.
2. Eisen JL, Mancebo MA, Pinto A & al, Impact of obsessive-compulsive disorder on quality of life. *Compr Psychiatry*. 2006 Jul-Aug;47(4):270-5.
3. Brakoulias V, Starcevic V, Belloch A & al, Comorbidity, age of onset and suicidality in obsessive-compulsive

בפרשת החולה שהובאה במאמר זה, מוצג הטיפול בגמ"ע הראשון בישראל שניתן לחולה הלוקה בהט"כ חמורה ועמידה לטיפול. חולה זו השיגה שיפור משמעותי בתסמיני הט"כ ובתפקודה החברתי והאישי. החולה טופלה במסגרת מחקר פתוח, שנתון להטיות אינבו (פלצבו) משמעותיות. מאז, ככל הידוע לנו, טופלו רק שני חולים נוספים הלוקים בהט"כ בישראל באמצעות גמ"ע, אף הם במרפאה הנירופסיכיאטרית (נופ"ר) בבית החולים הדסה. המחקר והעניין בגמ"עבהתוויות פסיכיאטריות התפתחו במהלך שני העשורים האחרונים, מאז הפרסום הראשון של **נוטיץ** וחב' [1] בשנת 1999, מתוך תקווה כי גמ"ע יסייע לטיפול בתסמינים פסיכיאטרים חמורים ועמידים לטיפול. למרות שהטיפול בהט"כ בעזרת גמ"ע החל לפני כעשרים שנה, מפתיע לגלות שעד כה פורסמו בספרות המקצועית פחות מ-150 מטופלים שעברו טיפול זה, ורובם הוכללו במחקרים לא מבוקרים [14].

בתהליך הטמעת הטיפול בגמ"ע כטיפול מקובל בהט"כ בישראל יש להתייחס לגורמים הבאים:

הטיפול בגמ"ע בהוריות פסיכיאטריות מחייב צוות רב מקצועי הכולל פסיכיאטרים, נירוכירורגים, נירולוגים, פסיכולוגים ועובדים סוציאליים, וכן תמיכה מצד בני משפחת החולה. בניית צוותים ייעודיים המשלבים בין אנשי רפואת המוח ובריאות הנפש יכולים לתת מענה יעיל למטופלים הלוקים בהט"כ חמורה ועמידה לטיפול. הכשרה ספציפית של צוותים אלו דורשת מצד אחד הכשרת נירוכירורגים לעבודה עם אוכלוסיית חולים הסובלים מהפרעה נפשית, ומצד שני הכשרת פסיכיאטרים לבחירת המטופלים המתאימים לגמ"ע ולתפעול קוצבי המוח.

בסקר שנערך לאחרונה באנגליה [15], התגלה כי רק 29% מהנשאלים הלוקים בהט"כ הכירו את האפשרות לטיפול בעזרת גמ"ע, ורובם נחשפו אליה דרך התקשורת והמדיה החברתית. לעומתם, 93% מהפסיכיאטרים ר-40% מהפסיכולוגים בשיטות קוגניטיביות התנהגותיות הכירו אפשרות זו, ורובם נחשפו אליה דרך ספרות או כנסים מדעיים. הגברת המודעות לטיפול בקרב המטופלים והמטפלים וחשיפת המטופלים לטיפול דרך אנשי בריאות הנפש, יכולות להביא לידיעת מטופלים מתאימים את האפשרות הטיפולית תוך מתן מידע רפואי מדויק.

הטיפול בגמ"ע באוכלוסיית החולים הלוקים בהט"כ חמורה, נמצא יעיל יותר מבחינה כלכלית בהשוואה לטיפולים התרופתיים והפסיכולוגיים המקובלים [16]. הטיפול בגמ"ע עבור הט"כ עדיין אינו ממומן על ידי קופות החולים בישראל. המטופלים הראשונים טופלו בהדסה במסגרת מחקר. בארה"ב ובאירופה, האישור שניתן על ידי הרשויות הרגולטוריות מעודד טיפול גמ"ע בחולים הלוקים בהט"כ לא רק במסגרת מחקר, והביא למימון הטיפול על ידי הביטוחים הרפואיים. מימון הטיפול בעתיד במסגרת סל התרופות יהפוך אותו לטיפול מקובל ונפוץ יותר.

למרות עדויות מצטברות בנוגע ליעילות הטיפול בגמ"ע בהט"כ, קיים חשש בקרב מטופלים ומטפלים מהשימוש באמצעים פולשניים לטיפול במחלות נפשיות באופן עקרוני, וכך קיים חשש מהשפעות לוואי אפשריות של הטיפול. כפי



עכשיו
בכלית
ובמאוחדת!

BLIYABELET

**בליֶּבֶּלֶת, מעלים את היֶּבֶּלֶת!
רק פעם בשבוע! עד כחמישה שבועות**

יתרונות בליֶּבֶּלֶת:

- היחיד המאפשר טיפול חד שבועי ליבלות ויראליות, ויכול להיעשות ע"י הפציינט
- מוצר בעל יעילות זהה לשילוב של חנקן וחומצה סליצילית
- פועל ע"י הידרוליזה של חלבון הוירוס, ומעלים את היבלת שכבה אחר שכבה
- מספיקה כמות קטנה, כמעט בלתי נראית
- תקופת הטיפול קצרה (פעם בשבוע עד כחמישה שבועות)
- שימוש קל ובטוח בתכשיר, בזכות בקבוקון ייחודי
- סגירה בטיחותית עם מנגנון הגנה מפני ילדים
- יחסית לטיפול בחנקן, כמעט ואין כאב ולכן מתאים גם לילדים



אזהרות:

- * השימוש ב-בליבלת בילדים מתחת לגיל 6 שנים יעשה על ידי הופא בלבד.
- * בילדים גדולים יותר, הטיפול חייב להיעשות על ידי מבוגר.
- * אין לטפל ביבלות באזור הפנים או אברי המין.
- * יש לעיין בעלון לצרכן לפני השימוש.

Bliyabelet- DR-04-04/19



1 - 800 - 800 - 678 | www.meditec.co.il

- disorder (OCD): An international collaboration. *Compr Psychiatry*. 2017 Jul;76:79-86. doi: 10.1016/j.comppsy.2017.04.002.
4. Mancebo MC, Eisen JL, Pinto A & al, The brown longitudinal obsessive compulsive study: treatments received and patient impressions of improvement. *J Clin Psychiatry*. 2006 Nov;67(11):1713-20.
 5. Boschen MJ, Drummond LM & Pillay A, Treatment of severe, treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: a study of inpatient and community treatment. *CNS Spectr*. 2008 Dec;13(12):1056-65.
 6. Attiullah N, Eisen JL & Rasmussen SA, Clinical features of obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2000 Sep;23(3):469-91.
 7. Brown LT, Mikell CB, Youngerman BE & al, Dorsal anterior cingulotomy and anterior capsulotomy for severe, refractory obsessive-compulsive disorder: a systematic review of observational studies. *J Neurosurg*. 2016 Jan;124(1):77-89. doi: 10.3171/2015.1.JNS14681.
 8. Pepper J, Hariz M & Zrinzo L, Deep brain stimulation versus anterior capsulotomy for obsessive-compulsive disorder: a review of the literature. *Journal of neurosurgery*. 2015; 122(5): 1028-37.
 9. Nuttin B, Cosyns P, Demeulemeester H & al, Electrical stimulation in anterior limbs of internal capsules in patients with obsessive-compulsive disorder. *Lancet* 1999;354:1526.
 10. Mallet L, Polosan M, Jaafari N & al, STOC Study Group. Subthalamic nucleus stimulation in severe obsessive-compulsive disorder. *N Engl J Med*. 2008 Nov 13; 359(20): 2121-34.
 11. Greenberg BD, Malone DA, Friehs GM & al, Three-year outcomes in deep brain stimulation for highly resistant obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2006 Nov; 31(11): 2384-93.
 12. Fayad SM, Guzik AG, Reid AM & al, Six-Nine Year Follow-Up of Deep Brain Stimulation for Obsessive-Compulsive Disorder. *PLoS One*. 2016 Dec 8;11(12): e0167875. doi: 10.1371/journal.pone.0167875.
 13. Greenberg BD, Gabriels LA, Malone DA & al, Deep brain stimulation of the ventral internal capsule/ventral striatum for obsessive-compulsive disorder: worldwide experience. *Mol Psychiatry* 2010; 15: 64-79.
 14. Bari AA, Mikell CB, Abosch A & al, Charting the road forward in psychiatric neurosurgery: proceedings of the 2016 American Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery workshop on neuromodulation for psychiatric disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018 Jan 25. pii: jnnp-2017-317082. doi: 10.1136/jnnp-2017-317082.
 15. Naesström M, Blomstedt P, Hariz M & al, Deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder: Knowledge and concerns among psychiatrists, psychotherapists and patients. *Surg Neurol Int*. 2017 Dec 6;8:298. doi: 10.4103/sni.sni_19_17.
 16. Ooms P, Blankers M, Figeer M & al, Cost-effectiveness of deep brain stimulation versus treatment as usual for obsessive-compulsive disorder. *Brain Stimul*. 2017 Jul - Aug;10(4): 836-842. doi: 10.1016/j.brs.2017.04.120.
 17. Lipsman N, Bernstein M & Lozano AM, Criteria for the ethical conduct of psychiatric neurosurgery clinical trials. *Neurosurg Focus*. 2010 Aug; 29(2):E9.
 18. De Vloo P, Raymaekers S, van Kuyck K & al, Rechargeable Stimulators in Deep Brain Stimulation for Obsessive-Compulsive Disorder: A Prospective Interventional Cohort Study. *Neuromodulation*. 2018 Feb;21(2): 203-210. doi: 10.1111/ner.12577.
 19. Israel Z, Bergman H & Eitan R, Next generation programming. *Mov Disord*. 2018 Feb;33(2):186. doi: 10.1002/mds.27322.
 20. Rappel P, Marmor O, Bick AS & al, Closing the Loop for Obsessive Compulsive Disorder Subthalamic theta activity: a novel human subcortical biomarker for obsessive compulsive disorder. *Translat Psych*. 2018 Jun 18;8(1):118. doi: 10.1038/s41398-018-0165-z.

כרוניקה

שטיפת הפה בנוגדנים מסייעת בריפוי זיהום בקנדידה



שיפור בשתי התופעות הללו בעקבות הטיפול בנוגדנים. בניסוי בשתי מטופלות בנות שמונה שנים, שלקו בקנדידה במשך שנים, שטפו החוקרים את פי הילדות בתכשיר IVOG, שלוש פעמים ביום במשך שבועיים. לאחר 13 יום, טיפול זה הפחית את הזיהום ב-90% באחת הנכללות וב-70% בשנייה. הזיהום נעלם כליל בטיפול נוסף באנטיביוטיקה. החוקרים ממליצים על טיפול בשטיפת פה ב-IVOG, כטיפול מסייע, בעיקר בחולים עמידים לאנטיביוטיקה.

איתן ישראלי

הפטרייה קנדידה אלביקוס גורמת לזיהומי ריריות ורקמות, ועלולה לסכן חיים של אנשים בעלי מערכת חיסון פגומה. זיהומים מתמשכים בקנדידה מתרחשים באנשים בעלי מוטציות בגן הקשור לאינטרליקין 17.

פדרצה-סנז' וחב' (Frontiers in Immunol 2018;9:1) בדקו במבחנה את הפעילות של נוגדנים מסוג G (מתכשיר מסחרי של IVOG) על פעילות NADPH אוקסידאזה וכן על הריגה של הפטרייה על ידי ליקוויטיים מדם של אחד-עשר תורמים בריאים. הם מצאו

מתח? עצבנות?



קלמנרבין. טבעי שזה מרגיע

מתח? עצבנות? רבים חווים תופעות אלו מדי יום ביומו, ונרגעים בעזרת קלמנרבין

אנשים הסובלים ממתח ועצבנות נוטים להתלונן על:

- הפרעות שינה
- כאבי ראש
- דפיקות לב
- קשיי נשימה
- כאבי בטן

קלמנרבין:

- ✓ אינו ממכר
- ✓ בטוח לשימוש
- ✓ על בסיס הצמחים ולריאן ופסיפלורה הידועים בפעילותם המרגיעה
- ✓ מכיל ויטמין B6 החיוני למערכת העצבים ליצירת סרוטונין ודופמין האחראים על מצב הרוח וכן ליצירת ההורמון מלטונין האחראי על השראת שינה בלילה
- ✓ מכיל ויטמין B1 החיוני לתפקוד תקין של מערכת העצבים והשרירים

חומרים פעילים: Valerian, Passiflora, Vitamin B6, Vitamin B1



להשיג בקופות החולים, ברשתות הפארם ובבתי המרקחת



www.meditec.co.il | 1-800-800-678