

תחום מחקר פסיכולוגיה חוקרים גיל זלצמן, פרופ' אהרון ולר, ד"ר ליאת שבירו וד"ר אביחי גוטמן מוסדות אוניברסיטת בר אילן ואוניברסיטת תל אביב התפרסם: ?????

לטפל בדיכאון לפני שהוא מתפרץ

איך חולדות שלא אוהבות לשתות מיץ ממותק יכולות לסייע לילדים שעלולים לסבול מדיכאון בגיל מבוגר יותר

יסמין גואטה

פרופ' גיל זלצמן לא שיער בנפשו שנסיעה קצי רה מאוניברסיטת בר אילן לאוניברסיטת תל אביב תהרום מחקר של שנים. במכונית שלו היו בלובי חולדות, שאותן הסייע לבידיקת MRI במעבדה לחי קר המוח בתל אביב. אבל הנסיעה הזאת, מתברר, הלחיצה כל כך את החולדות עד שתוצאות המחקר השתבשו לגמרי. "התברר לנו שהרסתי את המחקר. היום זה מצחיק אותי, אבל אז הייתי אומלל וכמעט ויתרתי עליו, הוא נזכר.

זלצמן הוא מנהל המרכז לבריאות הנפש גהה מקבוצת הכללית, מומחה לפסיכיאטריה כללית ול-פסיכיאטריה של הילד, שפוגש מדי יום ילדים שחוו אירועי חיים טראומטיים. הוא תהה אם לתזמון של הטראומות יש משמעות בהתפתחות של מחלת דיי כאון בכגרות, ש-20% מהאוכלוסייה יחלו בה במהלך החיים. כדי לברוק את השאלה, פנה זלצמן לחולדות. הסיבה לכך היא שחולדות דומות מאוד לבי ני אדם מבחינת מבנה המוח וההתנהגות החברתית שלהן. חולדת המעבדה הלבנה, שעליה בדרך כלל נערכים מחקרים, נקראת ויסטר. המחקר של זלצמן התמקד בבת דודתה הדיכאונית – ויסטר קיוטו, חר לדה שהונדרה גנטית במעבדה ביפן, בניסיון למצוא תרופה ליתר לחץ דם. לצורך כך נעשו הכלאות בין חולדות עם בעיות בלחץ הדם. ההכלאות האלה הוליי דו חולדה דיכאונית.

הוויסטר קיוטו מתנהגת אחרת מהוויסטר – היא רזה יותר, אינה אוכלת טוב וגם לא ישנה טוב. כשעור רכים לה מבחן שחייה ושמים אותה באמבט עם מים, היא לא מנסה להציל את עצמה – הוויסטר תנסה לפרפר ולשחות, אך הקיוטו תתייאש מיד ותצוף. לקיוטו יש גם אנהדוניה (חוסר הנאה) – היא תעדיף לשתות מים רגילים, ולא מים מסוכרים כמו הוויסטר חובבת המתוקים.

הקיוטו גם חרדתית מאוד. אף שגדלה במעבדה ולא נתקלה בחתול מימיה, ריח של שתן של חתול יכניס אותה לחרדה נוראית. כל התופעות האלה נעי למות כשמזריקים לה פרוזאק – היא משמינה, ישנה טוב, שוחה באמבטיה ושותה מי סוכר. מאז שהתגלתה, משמשת הקיוטו חוקרים כמודל לדיכאון ולחרדה – וכך גם במחקר של זלצמן.

למה בחרתם בחולדה דיכאונית?

"דיכאון היא מחלה גנטית. היא עוברת במשפחות ונפוצה מאוד. אנחנו גם יודעים שהיא קשורה לסכיזה – סביר להניח שאירועי חיים קשים יגרמו לדיכאון. בעשור האחרון אנחנו יודעים ששילוב של גנטיקה ואירועי חיים קשים מעלים את הסיכון לדיכאון.

"התיאוריה שמחזיקה מעמד מ-2003 היא: גנטיקה + סכיזה = דיכאון. כלומר, כדי להיות בדיכאון יש צורך במבנה גנטי מסוים וגם באירועי חיים קשים. זה נכון גם במחלות נוספות, סוכרת למשל. יכול להיות שיש נטייה לסוכרת במשפחה, אבל אם לא תאכל כל היום עוגות קצפת – לא תהיה חולה. יפנים שעברו לארה"ב והתחילו לאכול כל היום פחמימות חלו יותר בסוכרת. ביפן אין כמעט סוכרת – בארה"ב יש".

והמחקר בעצם מבקש לברוק מה חשיבות התזמון של האירועים הקשים?
"בריוק, יש חלונות זמן שבהם המוח הרבה יותר פגיע. אם הדברים הרעים קורים אז – זה מעלה את הסיכון לדיכאון קשה בגיל מבוגר יותר. הרעיון התי חיל בעבודה שלי כפסיכיאטר ילדים, גיליתי שכי שיושבת מולי ילדה בת 5 שגבר זר הטריד אותה מינית, האפקט שונה לחלוטין לעומת בת 15 שקרה לה אותו אירוע בריוק. הגורם הוא אותו גורם, אבל ככל גיל המחלה נראית אחרת. כמו חזרת למשל –

במוח שאחראים על ויסות רגשות. "המחקר מצא ששילוב של מטען גנטי של מחלת הדיכאון, יחד עם אירועי חיים טראומטיים הקורים בחלון זמן ספציפי במהלך התפתחות המוח, יביאו בהסתברות גבוהה לדיכאונות בגיל מבוגר. החולדות הדיכאוניות שנחשפו לטראומה בגיל צעיר נהפכו לדיכאוניות בעוצמה גבוהה מאוד. לממצא זה יש הקי בלה בהתפתחות המוח באזורים האחראים על ויסות רגשות ייאוש וחוסר הנאה.

"לעומת זאת, גילינו שהמצב של החולדות עם התשתית הדיכאונית שנחשפו לטראומות בשלב ההתבגרות לא הוחמר, ואפילו יותר מכך – מצאי נו שהטראומות אפילו חיזקו אותן ועוצמת הדיכאון שלהן פחתה. זה הפתיע אותנו מאוד."

איך רואים שהן התחזקו?
"לפי המבחנים שבאמצעותם אנו מודדים את הדיכאון שלהן. כשהכנסנו אותן לבריכה של מים גילינו שהן שוחות זמן ארוך יותר, שהן אוכלות יותר ושהן שותות יותר מים מתוקים."

לאתר ילדים בסיכון – ולעבוד אתם ומה לגבי החולדות הבריאות?

"גם החולדות הבריאות שנחשפו לטראומות בגיל ההתבגרות נהפכו לחזקות יותר – הן שחו יותר זמן, ובמובן מסוים החשיפה לטראומה בגיל ההתבגרות חישה אותן. לעומת זאת, החולדות הבריאות שנח שפו לטראומה בגיל הילדות נהפכו לדיכאוניות, אבל לא בעוצמה גבוהה כמו הדיכאוני."

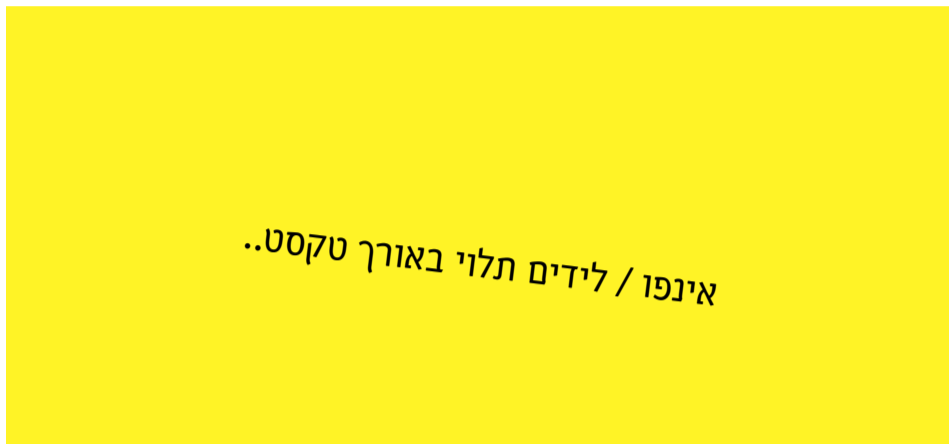
אז אפשר להגיד שהטיימינג משמעותי גם לחולדות הבריאות וגם לדיכאוניות.
"נכון. הטיימינג משנה לכולן, אבל יותר לחולדות הדיכאוניות. ככל מקרה זה לא טוב שיש טראומות בילדות, אבל לא באותה עוצמה. במקרה של גנטיקה דיכאונית – העוצמה מוכפלת.

"עוד דבר מפתיע שגילינו הוא שהכל קורה באזור מסוים במוח – זיגדלה, שהוא האזור שאחראי על ויסות הרגשות. ילד קטן שיש לו גנטיקה דיכאונית וקורה לו אירוע משמעותי – האמיגדלה שלו נפגעת. פריצת הדרך מבחינתנו היא שלא מספיקה גנטיקה או אירועי חיים, אלא גם הטיימינג של האירועים. זה נכון לגבי חולדות וזה נכון בתצפיות בבני אדם. עם זאת חשוב לי להדגיש את ההסתייגויות – חולדה היא לא בן אדם. הסתייגות נוספת היא שאנחנו לא יודעים מה המום הגנטי שהפך אותן לדיכאוניות מלכתחילה."

מה ההשלכות של המחקר?
"המשמעות הפרקטית היא שאולי עדיף לא לחי כות שאדם יהיה בדיכאון, אלא לעבוד עם אוכלוסיות בסיכון גבוה כבר בשלבים מוקדמים. אנחנו יודעים שבדיכאון, כמו בסרטן, אבחון מוקדם וטיפול מוקדם מקטינים את התחלואה. גם מדיכאון מתים – אנשים מתאבדים."

"בארה"ב כבר יש מרפאות בסיכון גבוה. כשאמא מגיעה לריון בקשת פרוזאק, הרופא מבקש ממנה להביא גם את הילדים למרפאה למעקב. אם אחד מהם נושא את הגנטיקה של דיכאון ומת לו הכלב, יכול להיות שהוא יצטרך טיפול פסיכולוגי לפני שייכנס לדיכאון. זאת המטרה הסופית. בשביל זה אני מוכן להקריב את החולדות."

באמת קשה לשמוע על הניסויים האלה בחולדות ובי עיקר על החולדה שבן האדם יצר בדיכאונית
"לתפישתנו ניסויים בבעלי חיים הם לגיטימיים רק במידה שהם מאפשרים טיפול מעשי להצלת חיים או לריפוי מחלות קשות. דיכאון היא המחלה היחידה



על עמוד בגובה מטר – עבור החולדות מדובר באימה של משהו. יז עוד מצבי לחץ, כמו כלוב רטוב או כלוב קטן שבו הן לא יכולות לזוז. במחקר היו גם ארבע קבוצות נוספות של חולדות בריאות ולא דיכאוניות מסוג ויסטר. הן חולקו לקבוצות ונחשפו לסטרס בדיוק באותו האופן, ושימשו כקבוצות בקרה.

כשהחולדות הגיעו לגיל מבוגר, החוקרים בדקו את ההתנהגות שלהן. הם שמו אותן למשל באמבט עם מים ובדקו באמצעות קרן לייזר מיוחדת את התזוזה שלהן – כמה זמן הן פירפרו ומתי התייאשו. החוקי רים גם בדקו אם הן יעדיפו לשתות מים עם סוכר או מים רגילים. בשלב הבא הן היו צריכות לעבור בדיקה במכשיר MRI שנמצא באוניברסיטת תל אביב כדי לבחון את השינויים במוח שלהן. אלא שבדיוק בשלב הקריטי הזה של המחקר, הנסיעה הקצרה של זלצמן והחולדות מגבעת שמואל לתל אביב הביאה לקריסת המחקר.

אחרי התייעצות עם שותפיו למחקר, פרופ' אהרון ולר, ד"ר ליאת שבירו ממרכז גונדה לחקר המוח באוניברסיטת בר אילן ואביחי גוטמן מאוניברסיטת תל אביב החליטו להתחיל את המחקר מחדש. ומה היו התוצאות?

"עקבנו אחרי תנועת מולקולות המים בחומר הלבן והאפור במוח של החולדות. במקרה של החולדות עם הגנטיקה הדיכאונית שנחשפו לאירועים טראומטיים בילדות, מצאנו הידרלדות של צפיפות תאי עצב וסיבי עצב באזורים

א יפנים את הווירוס בגיל חודש מדובר באשפו וסכנת חיים, אבל אם חוטפים אותו בגיל שלוש הוא יתבטא בפריחה ובכאב גרון."

איך נראה דיכאון בילדים?
"בילדות מוקדמת הוא בכלל לא נראה כמו דיי כאון. הילד לא אומר אני רוצה למות – הוא נראה עצוב, הוא בכיין, הוא עצבני, חסר תקווה, הוא אומר "אני לא שווה כלום", מתלונן על כאבי בטן וכאבי ראש. כשמגיע גיל ההתבגרות, הדיכאון נראה כבר כמו דיכאון במבוגרים, עם חרדות וניסיונות התא-ברות."

טראומה בילדות מעצימה דיכאון קשה

החולדות שוכנו במעבדה באוניברסיטת בר אילן, ושם חשפו אותם החוקרים לטראומות בתקופות זמן שונות בחייהן. החוקרים חילקו את החולדות הדיי כאוניות לארבע קבוצות. קבוצה אחת נחשפה לסטרס בגיל 27 יום (גיל 5 במונחים של בני אדם); קבוצה שנייה נחשפה לסטרס בגיל 44 יום (גיל 15 במונחים של בני אדם); קבוצה שלישית לא נחשפה לסטרס כלל; והקבוצה הרביעית בת המזל קיבלה סכיזה עשירה בגירויים של נדנדות ומשחקים.

החשיפות של הסטרס היו מגוונות: החוקרים העמידו אותן למשל על קובייה בגודל 10 ס"מ שהוצבה



הידעת? שילוב של מטען גנטי דיכאוני ואירועי חיים טראומטיים, הקורים בחלון זמן ספציפי במהלך התפתחות המוח בילדות, יובילו בהסתברות גבוהה לדיכאונות בבגרות