

תוכן עניינים

1	הפרעה דו קוטבית - מהי ?	2
2	מהם הגורמים להפרעה BP ?	3
2.1	גורמי סיכון סביבתיים:	4
2.2	גנטיקה:	4
2.3	גורמים נוספים:	4
3	מה העדויות לכך שליתיום עוזר ?	5
3.1	ליתיום – מהו ?	5
3.2	השימוש בליתיום:	5
4	מנגוני הפעולה של ליתיום	6
4.1	לליתיום השפעה על מנגנון ההולכה העצבית:	7
4.1.1	דופמין:	8
4.1.2	הגלוטמט וקולטני NMDA	8
4.1.3	ליתיום מעודד פעילות של מוליכים עצביים GABA וקולטני GABA	8
4.2	ליתיום הוכח כמפחית עקה חמצונית	9
4.3	ליתיום מגביר פעולתם של גורמים נוירטרופיים	9
4.4	ליתיום מתחרה עם יוני מגנזיום (Mg 2+)	9
4.5	ליתיום משפיע על תופעת ההרס העצמי / בליעה עצמית של התא (autophagy) :	10
4.6	ליתיום משפיע על מערכת שליחים שניוניים:	10
5	מנגנון עיכוב ה-GSK3	11
5.1	מהו GSK3	11
5.2	התפקיד של GSK3 וכיצד הוא פועל	12
5.3	כיצד GSK3 מתפקד אצל חולי BD	13
6	כיצד ליתיום משפיע על מנגנון ה-GSK3	14
6.1	מנגנון ישיר: התחרות עם מגנזיום	14
6.2	מנגנון בלתי ישיר: זרחון	15
7	מסקנות	17
8	ביבליוגרפיה	21

כיצד ליתיום מקל על הפרעה דו קוטבית

הפרעה דו קוטבית - מהי ?

הפרעה דו קוטבית (BIPOLAR DISORDER – BD) או מניה דפרסיה כפי שגם מכונה, הינה ההפרעה הנפשית הנפוצה ביותר יחד עם דיכאון (American Psychiatric Association 2013). המדובר בהפרעה נפשית כרונית המאופיינת ע"י שינויים קיצוניים ומחזוריים במצב הרוח, התקפים חוזרים ומתחלפים של מניה (אנרגיה מוגברת) ודיכאון (Freland and Beaulieu, 2012), (Culpepper, 2014).

ניתן למצוא קריטריונים לאבחון המחלה ב- DSM V – Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders גרסה חמישית (בעברית המדריך לאבחון וסטטיסטיקה של הפרעות נפשיות) שהוא ספר האבחנות הפסיכיאטריות האמריקאי בו מסווגות הפרעות הנפש על פי תסמיניהן ואשר גרסתו החמישית יצאה לאור בשנת 2013.

ראוי לציון כי בגרסה הרביעית, ה- DSM IV, אשר יצאה לאור בשנת 1994 שונה סיווגה של המחלה מהפרעה נפשית להפרעה במצב הרוח אך נדמה כי ב- DSM V סווגה המחלה שוב כהפרעה נפשית, זאת לאחר שמצאה את מקומה בין הפרעות סכיזופרניות לבין הפרעות פסיכוטיות, על מנת להדגיש כי ההפרעה מהווה גשר בין שתי האבחנות הנ"ל (כפי שמובא בהקדמה לספר (American Psychiatric Association (2013).

הקריטריונים העיקריים לאבחון ההפרעה הינם קיומם של התקפיים מאניים המלווים בהתקפים היפומאניים ו/או דיכאון עמוק.

קיימות שתי תתי קבוצה של ההפרעה המכונות BD I ו- BD II.

ניתן לתמצת ולומר שחולים בהפרעה דו קוטבית סובלים מהתקפי מאניה והתקפי דיכאון מז'ורני לסירוגין באופן הגורם להם סבל ומצוקה כמו גם להפרעה בתפקוד, בין אם מדובר בתפקודם החברתי ו/או בעבודה ו/או בתפקוד משמעותי אחר. מדובר בהתקפים הנמשכים מספר ימים רצופים (7 ימים לסובלים מ- BD I ו- 4 ימים עבור BD II).

ההבדל בין שני סוגי ההפרעה מתבטא בסוג ועוצמת ההתקפים המאניים כאשר ב BD I מדובר בהתקפים מאניים בעוד ב BD II מדובר בהיפומאניה (התקפים מאניים אשר עוצמתם חלשה יותר). על אף האמור לעיל, אין לטעות ולחשוב ש- BD II הינה מחלה יותר קלה מ- BD I מאחר ובשני המקרים החולים סובלים מדיכאון קשה וקיימת הפרעה ממשית בתפקוד (Culpepper, 2014).

מאפייני מאניה ודיכאון :

❖ התקף מאניה מאופיין בתחושת התעלות, מצב רוח מרומם, דיבור רב, שוטף ומהיר, תחושה של אנרגיה ופעילות גבוהה, הפחתה בצורך בשעות שינה ותחושה כללית שהחולה "כל יכול".

להלן עדות של חולת BP, גיימי לו אודות התקף מניה, כפי שפורסמה מפיה בעיתון "הארץ": "אחרי כמה חודשים ללא ליתיום הרגשתי אנרגטית, מעורבת, אפילו מחושמלת... דחיתי הצעות עבודה ושרפתי את כל הגשרים המקצועיים שלי ... החזקתי ערימה של גרנולה תוצרת בית בכיס וכיבדתי בה כל מי שהסכים לקבל גרנולה מכיסו המטונף של אדם זר; יצרתי לי אלטר אגו, ראפרית בשם ג'אמיה; צבעתי את פני בצללית מרהיבה בירוק ובזהב ... הדירה שלי נשרפה; הייתי העדה היחידה בחתונתם של שני זרים על גג מרכז הסחר העולמי; ענדתי 800 מחרוזות ודיברתי בנהמות או בצרחות חדות ... דיברתי עם זרים באינטנסיביות של מוכר מכוניות שנתקע על מונולוג של מאמט; הטפתי על ישו בכל הזדמנות, שזה די מוזר כי אני יהודייה; הוצאתי קרוב ל-700 דולר על דלוריות ושאר דלועי העונה ... הפחדתי את האנשים המפחידים בסאבוויי. וכל זה קרה במשך שבועיים, אולי שלושה ..." (גיימי לו, 2015).

❖ התקף דיכאון מז'ורי מאופיין במצב רוח מדוכא (עצב, ריקנות), ירידה בתחומי עניין ובהנאות, ירידה או עליה במשקל, הפרעות שינה, עייפות וחוסר אנרגיה, תחושה של חוסר ערך עצמי ומחשבות שווא עם תוכן אובדני (American Psychiatric Association (2013).

הפרעה זו קוטבית יכולה להתפרץ בגיל צעיר – בין 13 עד 18 ושכיחותה בכלל האוכלוסיה כ- 1-2% (Freland and Beaulieu, 2012). ראוי לציין ולהדגיש שמדובר בהפרעה משמעותית אשר לא פעם מסתיימת באובדנות. אחוז המתאבדים בקרב חולי BP גבוה פי 15 מאשר בקרב האוכלוסיה הכללית ו- 25% ממקרי האובדנות הינם חולים ב BP. יתרה מזאת, 30% מהחולים, הגם שהם מטופלים בהצלחה, יתקשו לשוב לתפקוד תקין ומלא, גם לאחר חלוף ההתקף ממנו סבלו (American Psychiatric Association (2013).

מהם הגורמים להפרעה BP ?

בעוד המחלה ידועה ונפוצה ואף קיימים קריטריונים ברורים לפיהם מאובחנים החולים בה (אם כי לעתים האבחון אינו פשוט ואחוז מסויים של חולים אינם מאובחנים מתוך טעות), עד היום טרם בודדו גורמים ברורים, ספציפים וחד משמעיים למחלה. קיימות מספר השערות באשר לגורמי סיכון של המחלה והוסקו מסקנות באשר לגורמי ההפרעה בין אם כתוצאה ממחקרים אשר בחנו השפעת תרופות שונות על חולים במחלה ובין אם כתוצאה מניתוח לאחר המוות של חולים שנפטרו. המשמעות היא שלמעשה רוב הגורמים הוסקו בדיעבד.

גורמי סיכון סביבתיים:

נמצא כי שכיחות המחלה גבוהה יותר בקרב אנשים גרושים, פרודים ו/או שהתאלמנו לעומת אנשים נשואים ו/או שמעולם לא נישאו. הסיבות לכך אינן ברורות ויש להתייחס לגורם זה בזהירות American Psychiatric Association (2013).