

26.21x30.71	1/2	22 עמוד	הארץ - כותרת	24/06/2016	53888301-6
מרכז שניידר לרפואת ילדי - 83321					

עידו אפרתי

הישראלי שמוביל את המחקר העולמי על טורט מפענח את מנגנון התסמונת עידו אפרתי עמוד 22



צילום: חומר אפלבאום

טיקים זה עניין של טיימינג

אף שאובחנה לראשונה לפני יותר ממאה שנה, רק באחרונה נחקרת לעומק תסמונת הטורט. מחקר חדש באוניברסיטת בר-אילן חושף את המנגנון המוחי מאחורי התנועות הלא-רצוניות

לתסמונת טורט יש מודע ציבורית גבוהה יחסית. היא עטופה אמנם בלא מעט בורות וחוסר ידע, אבל אין מי שלא מבחין ב"טיקים" ובקללות של הסובלים מהסינדרום – כך לפחות על פי הדימוי שדבק בהם. התסמונת נפוצה מאוד בגיל הילדות וברוב המקרים חולפת מעצמה. למעשה, היא איננה מחלה ובוודאי לא קטלנית. ועדיין, מתוך אינספור תסמונות נוירולוגיות והתנהגויות זכותה התסמונת למעמד מיוחד – לא בשל חומרתה כי אם בשל חריגותה בנוף האנושי. אלא שהעניין שגילתה החברה האנושית בסינדרום במשך שנים עמד ביחס הפוך למעמדה במחקר המדעי.

ואולם, בשנים האחרונות חל שינוי ביחס של הקהילה המדעית לתופעה והיא נחקרת יותר ויותר. מחקר ישראלי שפורסם באחרונה בכתב העת Journal of Neuroscience חושף את המנגנון שקובע את תזמון הטיקים המאפיינים את תסמונת הטורט.

"למרות שהתסמונת התגלתה לפני יותר ממאה שנה, איכשהו המחקר והמדע לא התייחסו אליה ברצינות רבה מדי", אומר פרופ' יזהר בר-גד ממרכז גונדה לחקר המוח באוניברסיטת בר-אילן. "אולי בגלל הקללות או התדמית היא נתפסה כעניין פסיכולוגי-התנהגותי. נוירולוגים ואנשי חקר המוח לא ממש עסקו בטורט. הם העדיפו לחקור הפרעות תנועה כמו פרקינסון, הנטיג' טון ומחלות קלאסיות אחרות. הטורט נחשב באותה קהילת מחקר כלא-נוירולוגיה לאנשים רציניים".

בר-גד, נוירופיזיולוג שבמקור מגיע מעולם המתמטיקה והמחשבים, הפך מומחה בעל שם עולמי בחקר התסמונת בקיץ הקרוב יבואו כ-35 אלף חוקרי מוח מרחבי עולם לכנס השנתי של האגודה האמריקאית למדעי המוח בקליפורניה. בין אלפי ההרצאות והמצגות בנר-שאי פרקינסון, אלצהיימר, ALS ומחלות מוח אחרות, תוקצה הרצאה אחת בלבד לתסמונת הטורט – הרצאתו של בר-גד.

תסמונת טורט אובחנה לראשונה בסוף המאה ה-19 על ידי הנוירולוג הצרפתי ז'ורז' ויל דה לה טורט, ומכאן שמה. זוהי הפרעה נוירו-התפתחותית נפוצה המאופיינת בהופעת קולות או תנועות פתאומיים חוזרים ונשנים בשל פעילות של קבוצות שרירים. הטיקים הם תנועות לא-רצוניות, אך לפעמים אפשר

של טיקים קוליים); הקבוצה השנייה – "הטיקים המורכבים" – מערבת כמה קבוצות שרירים ונמשכת כמה שניות, לרוב כצירוף של כמה טיקים פשוטים כמו הסטת מבט תוך כדי מתחת צוואר ועוד.

גל לוי-חיון, בת 29, אובחנה כלוקה בטורט בגיל שבע. מאז ועד היום מלווים הטיקים את חייה: מתיחת הראש לאחור, הרמת שפתיים לנחיריים, הר-

פרופ' ברגד: "נוירולוגים לא ממש עסקו בזה. טורט נחשבה לא-נוירולוגיה"

כתב נחיריים, מצמוצים חזקים בעיניים, הרמת אישונים, תווה מתמדת של הבהונות רגליה וידיה. חריקות שיניים תכופות אף אילצו אותה להשתמש בסד מיוחד, שלא עמד בעומס ונשברה לפני חצי שנה הגיעה לוי-חיון להחלטה להפסיק להסתתר ולחדול ממאמצי ההסתרה של הטיקים שהקשו על חייה. "כשעבדתי במוקד טלפוני, למשל, שם אתה עובד תחת זמנים ונמצא בלחץ, זה עורר אצלי

לשלוט בהם לפרקי זמן שונים. אצל כ-10% מהאוכלוסייה הכללית יופיעו טיקים במהלך החיים", מסבירה ד"ר נועה בן-ארויה מילשטיין, מנהלת המרפאה הנוירופסיכיאטרית להפרעות טיקים ותסמונת טורט במרכז שניידר לרפואת ילדים. "אנחנו רואים במרפאתנו ילדים רבים עם טיקים. זו תופעה נפוצה שלעיתים הסכיבה עשויה לא להבחין בה. במקרים רבים מדובר בטיקים קלים שחולפים. עם זאת, במקרים מסוימים הטיקים יכולים להיות קשים, כואבים ומביאים למצוקה רבה. תסמונת טורט, לעומת זאת, מאובחנת כאשר יש לפחות שני טיקים תנועתיים ולפחות טיק אחד קולי למשך שנה לפחות, כאשר בפרק הזמן הזה אין תקופה של יותר משלושה חודשים רציפים ללא טיקים".

התסמונת נפוצה בעיקר אצל בנים (ביחס של בת אחת לעומת ארבעה בנים), והיא מתגלה לראשונה לרוב בגיל 5-6, ומתעצמת ומחמירה בגיל 10-12. "אצל רוב הילדים המצב ישתפר מאד עד סוף העשור השני לחייהם, אבל יש אחוז מסוים שנשארו עם טיקים מאד קשים", היא אומרת. תדירות הופעת הטיקים בחלק מהמטופלים מושפעת בין היתר מהחשיפה למצבי לחץ או התרגשות והיא מתגברת לעתים ככל שרמת המתח עולה. "משפחת הטיקים" עצמה היא רחבה והמגוונת ונחלקת לשתי קבוצות: "טיקים פשוטים" המפעילים קבוצת שרירים אחת ונמשכים חלקיק שנייה (מצמוץ, זריקת כתף או כחכוך גרון והמהום במקרה

אני חושבת שלא הייתי מי שאני בלי זה".

קיימת רגישות גנטית לטורט, ובמקרים רבים היא תופיע אצל יותר מכן משפחה אחת. במחקרי תאומים נמצא שיעור גבוה של ההתאמה. מעבר לכך, ברוב המקרים היא מלווה בהפרעות נוספות.

"90% מהילדים הפונים למרפאה עם טיקים סובלים מהפרעות נוספות", אומרת בן-ארויה מילשטיין. "בכ-60% מהמקרים הם מופיעים אצל ילדים שאובחנו כבעלי הפרעות קשב וריכוז (ADHD), בכ-30% מהמקרים מלווים הטיקים בהפרעה טורדנית-כפייתית (OCD) ודיכאון ושינוי חד המצבי רוח, כך שאין לי טיפול של ממש", היא מוסיפה.

אצל ורד אברהם, בת 36, החלו הטיקים בגיל שמונה, אולם היא אובחנה בתסמונת טורט רק בגיל 26. "כשהייתי ילדה לא היתה מודעות לנושא", היא אומרת. "לא שמעתי מעולם את המלה 'טיקים'. כשהתגברתי גיליתי מה זה והתחלתי לקרוא וללמוד במה מדובר. זה דבר משהו שסובלים ממנו, זה דבר שחיים אתו, ויש תקופות שיש יותר ויש תקופות שפחות. מבחינה חברתית זה לא פגע בי. כולם מבינים ומקבלים אותי ברועות פתוחות, ויש לנו, לחברים עם הטורט, הומור משלנו.

אבל כשהוא גדל אפשרנו לו להחליט, והגישה שאימצנו, לבקשתו, היא לקבל אותו כמו שהוא. ד"ר כיום בן 17 ורוצה להתגייס ליחידה קרבית. "לפני חצי שנה התחילו המון בעיות עם כאבי ראש ובטן כתוצאה מתקופת לחץ שגרמה לטיקים קשים", אומרת אמו. "הגענו להסכמה שהוא יקבל עזרה, גם כי הוא מאד רוצה להתגייס לתפקיד שיש בו הרבה לחץ". כמו אחרים במצבו, ד' מצליח "לדחות" את הטיקים שלו כשהוא נמצא מחוץ לבית. "בבית אנחנו מאפשרים לו להרגיש

בנוח לשחרר את הטיקים, והם מופיעים בתקופה הזו בתדירות גבוהה", מוסיפה אמו.

קצר במוח

חוסר העניין המדעי בחקר הטורט, שנמשך שנים ארוכות, לא נבע רק ממעמדה המעורפל בקרב חוקרי מוח ביחס למחלות מוח קלאסיות. היו לכך גם סיבות אובייקטיביות יותר, שהותירו את חקר התסמונת בשולי הצריכה של חקר מוח: המדענים התקשו לייצר מודלים טובים מספיק של התסמונת כבעלי חיים – בניגוד לפרקינסון, שלה כבר לפני עשרות שנים נעשו מודלים כבעלי חיים שאפשרו את התקדמות המחקר, מסביר ברגד. "כשמדברים על טורט יש שתי שאות עשומדות בבסיס המחקרים שלי – איפה ומתי", הוא אומר. "האיפה מתייחס לאיזה איבר בגוף תפעיל התסמונת, ה'מתי' מתייחס למנגנוני התזמון ומה שמשפיע עליהם".

לפני שבע שנים הצליח בר-גד לפתח מודל של תסמונת טורט, במסגרת מחקר שמומן על ידי אגודת הטורט האמריקאית. לפני שלוש שנים הצליחו הוא וצוותו לייצר מודל של הסינדרום בחולי דו-ת. במקביל, במסגרת מחקר אחר שערך, הוא הצליח לקבל תשובה על שאלת הבסיס שראשונה

25.61x28.88	2/2	עמוד 22	הארץ - כותרת	24/06/2016	53888323-0
מרכז שניידר לרפואת ילדי - 83321					

תסמונת טורט

הפרעה נוירולוגית-התפתחותית
המאופיינת בהופעת תנועות וקולות בלתי-רצוניים

מאובחנת לרוב **בגיל 5-6**
ומחמירה **בגיל 10-12**

90% ממקרי הטורט מלווים מהפרעות נוספות:

30% מהמקרים
אובחנו כסובלים מ-OCD

60% מהמקרים
אובחנו כסובלים מהפרעת קשב וריכוז

10%-15% מהמקרים
מלווים גם באוטיזם

שביקש לחקור: איפה? כלומר מהו התהליך המוחי שמכריע באיזה איבר יתרחש הטיק. ואמנם, לפני כמה חודשים פורסם מחקר חדש של בריגד שבו הוא מצליח לענות על שאלת ה"מתי?".

מחקרים שונים מצביעים על כשל בתהליך שמתקיים בתקשורת בין שני אזורים במוח. כאשר מעמיקים מעט יותר מצביעים המחקרים בראש ובראשונה על אזור

בשם "סטריאטום", שנמצא בעומק המוח ומהווה חלק מגרעיני הבסיס. בספרות המדעית הוא מוכר כמעורב בתכנון ובשליטה בתנועות מטוריות, וכן בתהליכים קוגניטיביים ורגשיים אחרים. "אחד מתפקידיו החשובים של הסטריאטום הוא לבלום תנועות לא רצוניות", אומר בריגד. "זה אזור שבשגרה מוצף באותות באמצעות תאי עצב שמגיעים מאזור קליפת המוח (קורטקס) המבקשים לכוון פעולות מוטוריות רבות ומגוונות וברזומנית. בניגוד למנגנונים אחרים שמעורבים בביצוע פעולות מטוריות, התפקיד של הסטריאטום הוא הפוך – הוא מסייע למנגנון בחירת התנועות על ידי דיכוי של רוב האותות שמגיעים מקליפת המוח, ומאפשר בחירה נכונה של התנועה הרצויה. ללא מנגנון כזה הגוף היה מאבד את שליטתו המוטורית".

בהמשך לכך, על פי מחקריו של בריגד, מה שעומד מאחורי הטיקים הוא שיבוש ברמות חומרה שונות – בפעילות הסטריאטום. במחקרם האחרון ערבו בריגד וצוותו אנליזה מדויקת של פעילות תאי העצב (נוירונים) במוחן של חולדות בעלות תנועות לא-רצוניות. במחקר הם מציינים את המכניזם שלפיו נקבע תזמון הטיקים ותכיפותם. "בבסיס נמצא מנגנון של הצפה ושחרור", מסביר בריגד. "ניי-תן לדמות את זה לספל שנוטה על צדו ומתרוקן בכל פעם שהוא המלא עד סופו. מה שקורה ביציאת טיק הוא שהסטריאטום קולט עוד ועוד מסרים באמצעות תאי עצב, עד שהוא מגיע לסף מסוים שבו הוא פורק את עומס באמצעות ביצוע תנועה לא רצונית – טיק.

ברגע שמתבצע הטיק נוצר למעשה איפוס, והדינמיקה מתחילה מחדש, וחוזר חלילה. במחקר שלנו אנחנו מראים בבירור את התהליך ליכוי הצבירה והשחרור. התהליך שבריגד מתאר לא נשאר במעמקי המוח. הוא קשור קשר הדוק למצב הנפשי והסביבתי של האדם. במצבי לחץ, למשל, מופצץ הסטריאטום בפעילותם של תאי עצב רבים ומנגנון ההצפה והשחרור פועל בקצב מהיר יותר.

ורד אברהם: "טורט זה לא משהו ש'סובלים ממנו', לא הייתי מי שאני בלי זה"

שיבוש בפעילות הסטריאטום, אם כך, מובילה לביצוע טיק. אך באיזה אופן נקבע אם הוא יבוא לידי ביטוי במצמוץ מהיר, קפיצה של היד או תנועת ראש? גם כאן התשובה נמצאת בסטריאטום. במחקר קודם הצליחו החוקרים במעבדתו של בריגד למפות את

הסטריאטום על פי השפעתו על המוטורית על האיברים השונים. "למעשה, האיבר או האיברים שבהם יופיעו טיקים הם פועל יוצא של האזורים המשובשים בסטריאטום", אומר בריגד. "למשל, אם השימוש הוא בחלק שמקושר לפעילות העין, הצפה שלו באותות מקליפת המוח תגרום למצמוץ, כך גם לגבי איברים אחרים, ולפעמים בכמה אזורים במקביל".

פיצוח מנגנוני המוח שמאחורי הטיקים ותסמיני סינדרום הטורט הם יותר מסקרנות מדעית. רוב המתמודדים עם התסמינים ירגישו שיפור משמעותי עד היעלמות הסימפטומים בבגרותם, אבל כ-20% מהמאובחנים ימשיכו לחיות עם התסמונת. בתוך אלה גם קבוצה קטנה יותר של מקרי טורט קשים במיוחד. "מקרי טורט חמורים של טורט פוגעים מאוד באיכות החיים של המטופלים", אומר בריגד. "אנחנו לא מדברים על מקרים של מצמוץ בעין אלא על תופעות כמו מטור פלים שהטיק שלהם הוא הטחת אגרוף בעצמם – כחזה או בצלעות – ונאלצים להסתובב בכגדי מגן מיוחדים לאחר ששברו לעצמם את הצלעות, או טיק של מתיחה חזקה של הראש לאחר שפוגעו בעמוד השדרה. לאלה נוספים גם השלכות חברתיות קשות בגיל צעיר". לדברי בריגד, על רקע המציאות שעמה מתמודדים אנשים עם טורט, בשנים האחרונות בהחלט מורגשת מגמת שיפור בהבנת הצורך לחקר התופעה.



ליריחון. החליטה להפסיק להסתיר את הטיקים צילום: מוטי מילרוד



פרופ' בריגד באוניברסיטת בראילן, השבוע צילום: תומר אפלכאום



אברהם. אובחנה רק בגיל 26 צילום: אמיל סלמן