



טיפול במחלת פרקינסון באמצעות גירוי מוחי עמוק

Coralie de Hemptinne*, Nicole C. Swann*

המחלקה לנוירוכירורגיה, אוניברסיטת קליפורניה, סן פרנציסקו, קליפורניה, ארה"ב

סוקר צעיר

DARIUS

גיל: 10



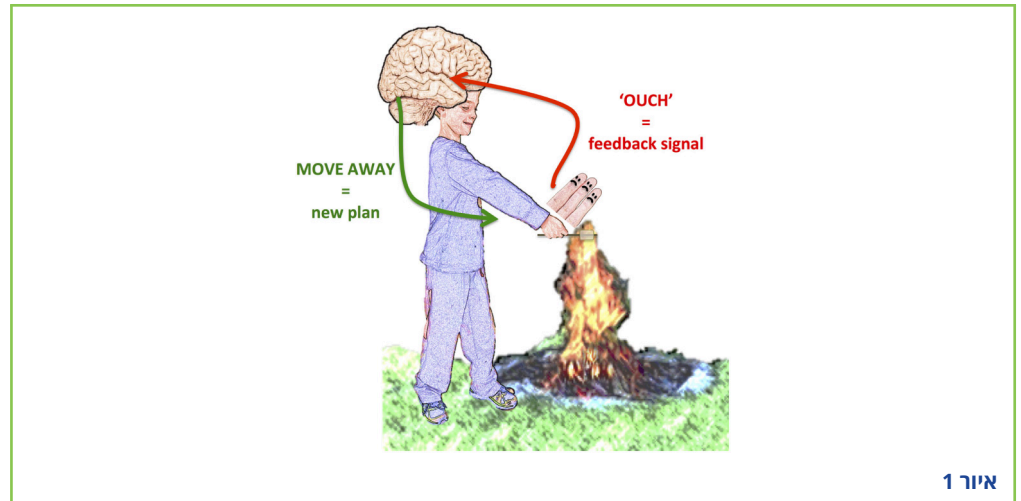
מאמר זה עוסק בטיפול מתקדם בבעיה מוחית הנקראת "מחלת פרקינסון" ומתבטאת בתנועות גוף חריגות. אחת השיטות לשפר את תסמיני המחלה היא לשלוח אותות חשמליים אל תאים הנמצאים עמוק במוח. אבל חשוב לדעת כמה חשמל לשלוח ומתי, אחרת כמות החשמל עלולה להיות גדולה מדי, ולגרום לתופעות לוואי, או קטנה מכדי לשפר את התסמינים. פתרון אפשרי הוא לפתח מנגנון משוב (פידבק) כדי שהמכשיר השולח את האותות יוכל להתאים אותם באופן שוטף למצב. כך יוכל המטופל לקבל את הגירוי למוח רק כשהוא באמת זקוק לו (כלומר כשהתסמינים חמורים). המדענים סבורים שאותות מהמוח יכולים לספק למכשיר כזה משוב מתאים, כי מחלת פרקינסון היא בעיה מוחית ולכן ייתכן שפעילות המוח משתנה עם חומרת התסמינים.

תארו לכם שאתם משחקים תופסת-מחבואים. אתם רואים חברה מתחבאת מאחורי עץ, כחמישה מטרים מכם. אתם מתחילים לרוץ אל העץ כדי לתפוס אותה, אבל היא מבחינה בכם ומזנקת לכיוון השני, אל הנדנדה! איך אתם מגיבים? ממשיכים לרוץ אל העץ כפי שהתכוונתם, ומשם פונים לנדנדה? או משנים תכנית ורצים מיד אל הנדנדה? מובן שאם אתם רוצים לתפוס את חברתכם, תרוצו ישר לנדנדה!

הפעולה שלכם אולי נראית לכם מובנת מאליה, אבל בעצם עשיתם דבר משמעותי מאוד. התכנית המקורית הייתה לרוץ לעץ, אבל כשראיתם את החברה מחליפה מקום, החלפתם גם

איור 1

דוגמה לאות משוב כשהיד קרובה מדי למדורה, האצבעות שולחות למוח אות (מסומן באדום), המודיע שחם להן מדי. כתוצאה, המוח שולח לזרוע פקודה (מסומנת בירוק) לשנות תכנית ולהתרחק מהאש.



איור 1

את התכנית שלכם. התאמתם את פעולת הגוף שלכם למה שראיתם את חברתכם עושה. מידע כזה נקרא **אות משוב** ואנחנו פועלים לפי אותות כאלה כל הזמן, גם בלי להיות מודעים לכך.

אות משוב (Feedback signal)

מידע המוחזר בתגובה על פעולה, ולפיו אפשר לקבוע אם דרוש שינוי בהתנהגות, או בפעולות אחרות.

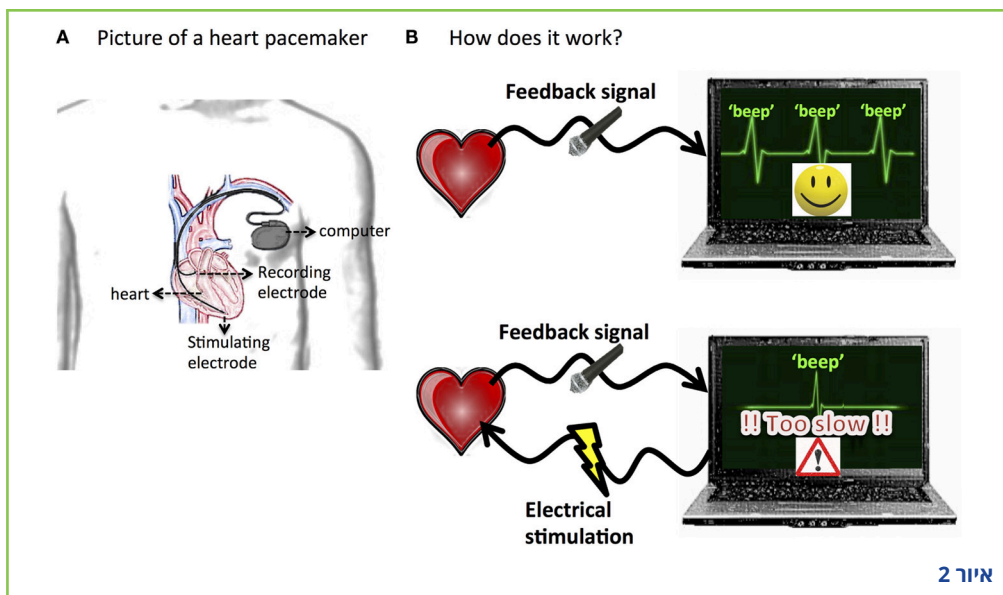
הנה עוד דוגמה לשימוש שלכם באותות משוב כדי להתאים את התנהגותכם למצב: נניח שאתם קולים מרשמלו על מדורה. אתם רוצים שהמרשמלו שלכם יהיה קלוי בצורה מושלמת, ולכן אתם מקרבים את היד לאש. פתאום אתם מרגישים שהיד שלכם לוהטת. קירבתם את היד יותר מדי! אתם מרחיקים אותה מיד, בלי לחשוב. זאת משום שהמוח שלכם קיבל מהאצבעות אות משוב עם המסר שהן התחממו מדי. בתגובה לאות הזה, שיניתם את תכניתכם בנוגע למרחק מהמדורה. קודם תכננתם לקרב את היד, אבל התכנית החדשה היא להרחיק אותה! (ראו איור 1).

אנחנו משתמשים באותות משוב כל הזמן כדי להתאים את ההתנהגות למצב. במצבים מסוימים, הם גם יכולים לעזור לחלקים בגוף לחזור לפעילות תקינה. מדובר במקרים שבהם מכשיר רפואי קטן עוזר לאיברים לקויים למלא את תפקידם, ואותות משוב יכולים לסמן למכשיר מתי לפעול ומתי להפסיק. המכשיר ואותות המשוב משתפים פעולה עם שאר הגוף כדי שהכול יפעל באופן תקין.

האם שמעתם את המונח "קוצב לב"? זהו מכשיר קטן המשמש לפעמים לטיפול באנשים שפעולת הלב שלהם משובשת. אם תצמידו אוזן לחזה של אחד ההורים שלכם, תשמעו את לבם פועם. שמתם לב כמה הפעימות סדירות? הקצב הסדיר הזה חשוב מאוד. המרווחים בין פעימות הלב חייבים להיות סדירים כדי שהלב יוכל למלא את תפקידו כמשאבה השולחת דם לכל חלקי הגוף. למרבה הצער, יש אנשים שאצלם קצב הלב מהיר מדי או איטי מדי, וזה עלול לסכן אותם מאוד. אחת הדרכים לתקן את הבעיה הוא ניתוח שבו מתקינים בלב חוט מתכת זעיר הנקרא אלקטרודה, ומחברים אותו למחשב זעיר שאותו מקבעים לחזה, תחת העור (ראו איור 2A). הקוצב מסדיר את קצב הלב באמצעות אותות חשמליים (דחפים) שהוא שולח אליו כשהקצב משתבש. אבל איך מוודאים שהדחפים יישלחו בזמן הנכון? כאן נכנסים לתמונה אותות משוב. אלקטרודה אחת מקליטה את הדופק, כמו מיקרופון, ושולחת את המידע למחשב

איור 2

קוצב לב **A**. אלקטרודות זעירות מוחדרות ללב ומחוברות למחשב קטנטן שאותו מתקינים על החזה, תחת העור. **B**. אלקטרודה אחת מתפקדת כמיקרופון המקליט את הדופק, מידע זה נשלח למחשב, והוא מחשב את מהירות הדופק. אם המהירות לא תקינה, המחשב שולח ללב גירוי חשמלי (דחפים) באמצעות האלקטרודה השנייה כדי להסדיר את פעולתו.
 קוצב = Heart pacemaker לב
 איך = How does it work? זה עובד?
 אות – Feedback signal משוב
 = Electrical stimulation גירוי חשמלי



איור 2

הזעיר, המבצע חישוב מהיר של המהירות. אם מתברר שהקצב מהיר או איטי מדי, המחשב שולח ללב אות חשמלי באמצעות האלקטרודות (ראו איור 2B). הגירוי החשמלי עוזר להסדיר את קצב הלב. אפשר להשוות זאת לדחיפה העוזרת לילד קטן על אופניים לרכב בעלייה. הגירוי החשמלי נותן ללב "דחיפה" כזאת כדי שיחזור לפעום כרגיל.

לפעמים המוח הוא שצריך דחיפה כזאת. דוגמה למצב שבו פעולת המוח לא תקינה היא **מחלת פרקינסון**, המשפיעה על תנועות הגוף ופוגעת בעיקר בקשישים. החולים סובלים מהאטה של התנועות, נוקשות של השרירים ו/או רעד בלתי רצוני. אחת השיטות לטפל במחלת פרקינסון היא השתלה של קוצב מוח. הרופאים מבצעים ניתוח בו מחדירים אלקטרודות קטנות לעומק המוח ומחברים אותן למחשב זעיר הממוקם בחזה (ראו איור 3A). המחשב מכיל סוללה, שמספקת חשמל גם להפעלתו וגם למשלוח אותות חשמליים לעומק המוח, דרך האלקטרודות. הגירוי החשמלי מחולל שיפור ניכר בתסמינים של חולי פרקינסון. שיטת הטיפול הזאת נקראת **גירוי מוחי עמוק**, ובקיצור, בראשי התיבות באנגלית, **DBS** (מ-Deep Brain Stimulation).

במהלך הטיפול נשלחים פולסים (פעימות) מלבניים קצרים מאוד של חשמל אל המוח (כ-130 פולסים לשנייה, או 130 הרץ). זרם DBS זורם לסירוגין בכיוון שלילי ובכיוון חיובי, אבל צורת הפולסים ומהירות החלפת הכיוון שונים מאלה של זרם החליפין בחוטי החשמל שבביתכם.

לפי התסמינים של המטופל, מחליטים הרופאים היכן בדיוק להתקין את האלקטרודות; אצל חולי פרקינסון, ממקמים אותן בדרך כלל בקבוצה קטנה של תאי עצב הנמצאים במרכז המוח ונקראים "גרעיני הבסיס" (איור 3A).

גירוי מוחי עמוק היא שיטה יעילה מאוד לשלוט בתנועות החריגות של חולי פרקינסון רבים. אבל היא אינה מושלמת. אחת הבעיות היא שאין אפשרות לקבל אות משוב שיביא להפסקת הגירוי החשמלי. לכן האותות נשלחים כל הזמן, אף על פי שהתסמינים משתנים במהלך היום. לפעמים החולה סובל מרעידות חזקות, או נע באיטיות רבה, ובזמנים אחרים הוא במצב טוב.

מחלת פרקינסון (Parkinson's disease)

בעיה רפואית במוח, המשפיעה על תנועות הגוף.

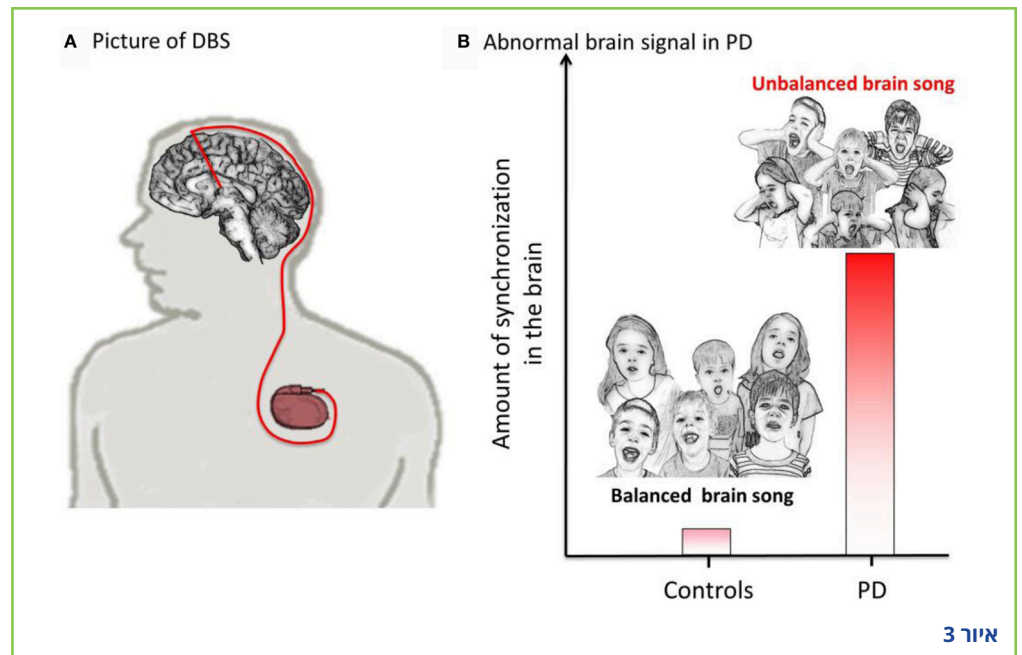
גירוי מוחי עמוק, או DBS (Deep Brain Stimulation)

טיפול לבעיות מוחיות כגון מחלת פרקינסון, באמצעות חשמל הנשלח אל מבנים בעומק המוח.

איור 3

A (DBS) קוצב מוח (מכשיר) אלקטרוני מיוחד למוח ומחוברות למחשב קטנטן שאותו מתקינים על החזה, תחת העור. **B**. תאי המוח מסונכרנים הרבה יותר אצל חולי פרקינסון מאשר אצל קבוצת הבקרה (אנשים שאינם חולים במחלת פרקינסון). אצל החולים, "שירת המוח" אינה מאוזנת, בגלל סנכרון-היתר של הניורונים.

Amount of synchronization in the brain = brain
רמת הסנכרון במוח = Controls
בקרות = PD
מחלת פרקינסון = PD



אבל אי אפשר להתאים את הגירוי לשינויים האלה, כי לא מתקבל משוב. לכן קורה שבזמנים מסוימים הגירוי חזק מדי וגורם לתופעות לוואי, ובזמנים אחרים – חלש מכדי לגרום לשיפור משמעותי. אם נחזור לרגע לדימוי של משחק התופסת-מחבואים, מצב כזה דומה לרדיפה אחרי חברים בעיניים עצומות. איך יודעים לאן לרוץ? מה הסיכוי להצליח? זאת בדיוק הבעיה בגירוי מוחי עמוק ללא משוב.

דרך אחת לשפר את השיטה, אם כן, תהיה להוסיף לה את האפשרות לקבל אות משוב. רצוי שהוא יהיה תלוי בתסמינים של המטופל, כדי שהגירוי יופעל כשהם מחמירים, ויפסק או ייחלש כשהם נפסקים. אבל פעילות המוח מורכבת יותר מפעילות הלב, ועדיין לא ברור אילו סוגים של אותות משוב יתאימו במיוחד למנגנון כזה. מדענים רבים חוקרים את השאלה הזאת ממש עכשיו! כדי לענות עליה, הם מנהלים רישום של פעילות המוח בעזרת אלקטרודות המוצמדות או מוחדרות אליו. הם מקליטים את האותות ששולח מוחם של חולי פרקינסון כשמצבם טוב, ומשווים אותם לאותות שהוא שולח כשהם סובלים מתסמינים חמורים. בניסויים אחרים משווים בין אותות המוח של החולים לבין אלו של נבדקים בריאים (קבוצת בקרה). המטרה היא לבחור לפי הממצאים אות שמסמן מתי מופיעים תסמינים חמורים, כך שהוא יוכל לשמש כמשוב ולהפעיל את מכשיר ה-DBS.

בזכות המחקרים האלה התגלו לאחרונה ממצאים חשובים. התברר שאצל חולי פרקינסון, הניורונים מתואמים ביניהם יותר מדי, כלומר **הסנכרון** ביניהם גבוה מדי [1, 2]. מדוע זאת בעיה? כדי להבין זאת, אפשר לדמיין את המוח כמקהלה. המנצח מסביר לחברי המקהלה (תאי המוח, או הניורונים) מתי לשיר באותו קצב, מתי לשנות את הקצב, ומתי לשתוק. חברי המקהלה צריכים גם להקשיב זה לזה כדי לוודא שהם שרים באותה עוצמה ומגיבים לשינויי הקצב של חבריהם. כך נוצרת שירת מקהלה מאוזנת – כלומר פעילות מאוזנת של המוח. שינויי קצב או מקצב במוח קשורים לשינויים בהתנהגות. למשל, אם אתם רוצים להזיז את היד, ישתנה קצב הפעילות של הניורונים (קצב השירה של המקהלה), והיד תזוז. אצל חולי פרקינסון יש

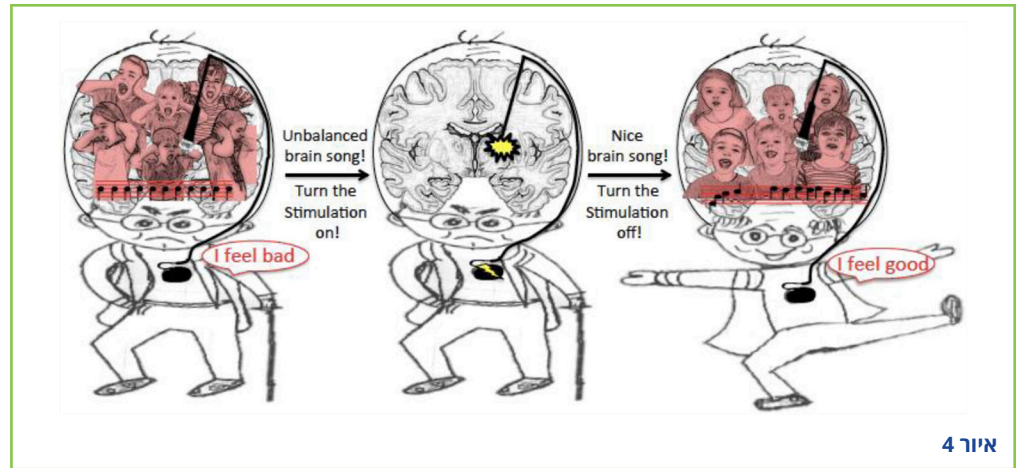
סנכרון

(Synchronization)

תיאום בין מספר פעולות המתרחשות באותו זמן. במאמר זה מתואר מצב של סנכרון-יתר בין תאי המוח אצל חולי פרקינסון, כלומר מצב שבו הם פועלים באופן דומה מדי באותו זמן.

איור 4

שימוש ב"שירת המוח" כאות משוב בטיפול DBS. אלקטרודה אחת משמשת כמיקרופון – היא מקליטה את "שירת המוח" ושולחת אותה אל המחשב, והוא מחשב את רמת הסנכרון בין התאים. אם התאים מסונכרנים מדי, "שירת המוח" לא מאוזנת והמטופל אינו מרגיש טוב. במקרה כזה שולח המחשב אותות חשמל אל המוח באמצעות אלקטרודת הגירוי. כאשר "שירת המוח" חוזרת לאיזון, המטופל מרגיש טוב ואפשר להפסיק את הגירוי החשמלי.



איור 4

לפעמים תנועות חריגות כי קצב הפעילות של הנוירונים חזק מכדי להשתנות בקלות. כתוצאה מכך, החולה עלול "להיתקע" או להתקשות בהתחלת תנועה. אם נחזור לדימוי של המקהלה, אפשר להשוות את הבעיה הזאת למצב שבו כמה מחברי המקהלה שרים באותו זמן, ואינם מקשיבים זה לזה וגם לא למנצח כשצריך לשנות את הקצב. לפעמים הם שרים בקול הולך וגובר ומפריעים לכל חברי המקהלה לפעול יחד. "שירה לא מאוזנת" כזאת דומה לפעילות מוחית לא מאוזנת, וייתכן שזאת הסיבה לשיבוש בתנועות של חולי פרקינסון. ככל ש"חברי המקהלה שרים" בקול רם יותר, כך תסמיני המחלה חמורים יותר. המחשה לסנכרון חריג כזה תראו באיור 3B.

כעת מפתחים את הרעיון שמידת הסנכרון בין תאי המוח תשמש כאות משוב, ותסמן לקוצב מתי לגרות את המוח. אופן הפעולה יהיה דומה מאוד לזה של קוצב לב. האלקטרודות הקטנות במוח יקליטו את "שירת" המוח כמו מיקרופון, וישלחו אותה למחשב הזעיר כאות משוב. הוא יחשב עד כמה הנוירונים מסונכרנים, ויתאים לכך את כמות החשמל הנשלח למוח. כאשר מטופל מרגיש רע כי תאי המוח שלו מסונכרנים מדי, המחשב ישלח אל המוח אות חשמלי באמצעות האלקטרודות הקטנות. כשהמטופל מרגיש טוב ורמת הסנכרון תקינה, הגירוי יופחת או אפילו יופסק (ראו איור 4). כך תתאפשר שליטה חכמה יותר במחלת פרקינסון, שתשפר את התסמינים בלי לגרום לתופעות לוואי. המדענים חוקרים את הרעיון ממש בימים אלה! עדיין נדרשות בדיקות נוספות, אבל מהניסויים המוקדמים עולה ששימוש ברמת הסנכרון כאות משוב אכן מקל את תסמיני המחלה [3]. זו תגלית מלהיבה מאוד, כי פירושה שבקרוב יהיה לחולי פרקינסון טיפול טוב יותר!

מקורות

1. Little, S., Brown, P. 2014. The functional role of beta oscillations in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 20:544–548. doi: 10.1016/S1353-8020(13)70013-0
2. de Hemptinne, C., Swann, N. C., Ostrem, J. L., Ryapolova-Webb, E. S., San Luciano, M., Galifianakis, N. B., et al. 2015. Therapeutic deep brain stimulation reduces cortical phase-amplitude coupling in Parkinson's disease. *Nat Neurosci.* 18:779–786. doi: 10.1038/nn.3997

3. Little, S., Pogosyan, A., Neal, S., Zavala, B., Zrinzo, L., Hariz, M., et al. 2013. Adaptive deep brain stimulation in advanced Parkinson disease. *Ann. Neurol.* 74:449–457. doi: 10.1002/ana.23951

פורסם אונליין: 31 בינואר 2019

נערך על ידי: Robert T. Knight, University of California, Berkeley, USA

ציטוט: de Hemptinne C and Swann NC (2019) טיפול במחלת פרקינסון באמצעות גירוי מוחי עמוק. *Front. Young Minds.* doi: 10.3389/frym.2016.00010-he

תורגם והותאם:

de Hemptinne C and Swann NC (2016) Treating Parkinson's Disease with Brain Controlled Electrical Stimulation. *Front. Young Minds* 4:10. doi: 10.3389/frym.2016.00010

הצהרת ניגוד אינטרסים: המחברים מצהירים כי המחקר נערך בהעדר כל קשר מסחרי או פיננסי שיכול להתפרש כניגוד אינטרסים פוטנציאלי.

COPYRIGHT © de Hemptinne and Swann 2016. זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון Creative Commons Attribution License (CC BY). השימוש, ההפצה או ההעתקה מותרים לשימוש בפורומים אחרים ובלבד שיינתן קרדיט למחברים (המקוריים ולבעל זכויות היוצרים, ושהפרסום המקורי בעיתון זה מצוטט בהתאם למקובל באקדמיה). השימוש, ההפצה או ההעתקה אינם מותרים אם הם אינם עומדים בתנאים אלה.

סוקר צעיר

DARIUS, גיל: 10

אני בן עשר ולומד בכיתה ה'. בזמני הפנוי אני אוהב לקרוא ולתכנת מחשבים. כתחביב, אני יוצר חפצים שימושיים ועושה ניסויים במשירים. אני מתעניין מאוד בסביבה, והשתתפתי בהקמת הוועדה לאיכות הסביבה בבית הספר שלי. אני אוהב לקרוא על מדע, בייחוד על כימיה, ביולוגיה ומדעי המוח.

הכותבים

CORALIE DE HEMPTINNE

איך פועל המוח, ומה קורה כשפעולתו משתבשת? שאלות אלה תמיד ריתקו אותי, והניעו אותי להפוך למדענית. כחוקרת באוניברסיטת קליפורניה אני מנסה להבין דפוסי מוח חריגים אצל חולי פרקינסון, ולמצוא דרכים ליישם את המידע הזה לשיפור הטיפול. בנוסף למחקר שלי אני אוהבת מאוד לבלות זמן עם משפחתי, לטייל, לשחק טניס ולראות סרטים. *Coralie.Dehemptinne@ucsf.edu

NICOLE C. SWANN

אני אוהבת מאוד את עבודתי כמדענית, מכיוון שאני כל הזמן לומדת דברים חדשים ויכולה להמציא דרכים יצירתיות להציג שאלות ולפתור בעיות. אני חוקרת איך חלקים שונים של המוח משתפים פעולה זה עם זה



כדי לאפשר לנו להזיז את הגוף, ומה מאפשר לנו להפסיק או לשנות תנועות בחופשיות לפי הצורך. אני גם חוקרת מה קורה כאשר יש בתהליכים האלה שיבושים, שעלולים לגרום להפרעות תנועה, כמו מחלת פרקינסון. כשאני לא עוסקת במדע אני אוהבת לטייל בטבע, לשחות, לתרגל יוגה, לרוץ, לרכב על אופניים, ולבלות עם חיות המחמד שלנו: סבסטיאן הכלב, אדינגר החתול, ואודיס הצב. *Nicole.Swann@ucsf.edu

Hebrew version
provided by

מזיאון המדע ע"ש בלומפילד ירושלים (ע"ר)
متحف العلوم على اسم بلومفيلد القدس
Bloomfield Science Museum Jerusalem

