פסיכוגריאטריה

פרקים נבחרים

ירמיהו הייניק • צבי דוולצקי

פסיכוגריאטריה
פרקים נבחרים

פרופ׳ ירמיהו הייניק • פרופ׳ צבי דוולצקי

ג׳וינט ישראל אשל
יחד בעשייה חברתית למען הזקנים

Psychogeriatrics:

Selected Chapters

Prof. Jeremia Heinik and Prof. Tzvi Dwolatzky

הוועדה להוצאה לאור, ג'וינט ישראל-אשל:

פאני יוז, מ"מ יו"ר הוועדה

שמואל באר

ד"ר טובה בנד וינטרשטיין

חיה דימנט

יוסי היימן

בן ציון כרם

שרית רבינוביץ

פרופ' ארנולד רוזין

ורה שלום

מרים שמלצר

טוביה מנדלסון, מרכז הוועדה

עריכה: אלישבע מאי

עיצוב והפקה: דפוס איילון

מזכירות ותיאום: סימונה דוד

מנהל ההוצאה לאור: טוביה מנדלסון

ספר זה נכתב בלשון זכר מטעמי נוחות בלבד והוא מיועד לגברים לנשים במידה שווה.

הודפס בירושלים, תשע"ה - 2015

ISBN 978-965-70730-65-0

מספר קטלוגי 212845

© כל הזכויות שמורות לג'וינט ישראל-אשל

פסיכוגריאטריה
פרקים נבחרים

פרופ׳ ירמיהו הייניק • פרופ׳ צבי דוולצקי

תוכן העניינים

רשימת הכותבים לספר 7

פתח דבר - יוסי היימן 9

הקדמה - יוסף צבי הס 11

ספר לימוד עדכני וחשוב - א. מרק קלרפילד 13

מבוא - ירמיהו הייניק, צבי דוולצקי 15

שער ראשון: הצגת הנושא, הגדרתו ודרכי אבחון 19

פרק 1: קלסיפיקציה של הפרעות נפשיות בזיקנה: עבר, הווה, עתיד - ירמיהו הייניק 21

פרק 2: זיהוי והערכה של הפרעות נפשיות אצל הזקן - ירמיהו הייניק 84

פרק 3: אבחון קוגניטיבי בגיל המבוגר - אלה הולצמן, צבי דוולצקי 129

פרק 4: בדיקה גופנית ואינטרפרטציה של בדיקות מעבדה בפסיכוגריאטריה - צבי דוולצקי 180

שער שני: התסמונות וההפרעות הייחודיות שבהן עוסקת הפסיכוגריאטריה 187

פרק 5: דלירים בקשיש - ישעיהו בלוסקי 189

פרק 6: ירידה קוגניטיבית קלה - גרי סינוף 211

פרק 7: אלצהיימר - מגפה בקרב האוכלוסייה הזקנה - צבי דוולצקי 226

פרק 8: שימוש בסמנים ביולוגיים ודימות לאבחנה של דמנציה ומחלת אלצהיימר - זאב מינר, חנה רוזנמן 243

פרק 9: טיפול תרופתי במחלת אלצהיימר - ארנולד רוזין, מרטה וינשטוק-רוזין 257

פרק 10: תסמינים התנהגותיים ונפשיים בדמנציה - בוריס פינקל, דפנה שפט 269

פרק 11: דמנציה ואסקולרית - ורוניקה וכפוב, עמוס קורצ'ין 295

פרק 12: דמנציה פרונטו-טמפורלית - טלי סימן-טוב, יהודית אהרון-פרץ 313

פרק 13: דמנציה במחלת פרקינסון ובמחלת גופיפי לווי - יהודית אהרון-פרץ 322

פרק 14: הפרעות במצב הרוח (אפקטיביות) בזיקנה - ירמיהו הייניק, איליה גורביץ, סימונה נאור 339

פרק 15: הפרעות דלוזיונליות ופסיכוזות בזיקנה - אלכס אודסקי, ואדים גילר, אלכס פלטניק, יוסף לוין 404

פרק 16: הפרעות חרדה תלויות-דחק ונוירוטיות אחרות בזיקנה - אליק יופה 431

פרק 17: הפרעות אישיות בזיקנה - דורון נסימיה 462

שער שלישי: שירותים והיבטים ייחודיים בתחום הפסיכוגריאטריה 473

פרק 18: שירותים בקהילה ובמוסד לזקנים עם דמנציה או עם הפרעות נפשיות שאינן דמנציה ולבני משפחותיהם - נטע בנטור, ג'ני ברודסקי, ירמיהו הייניק 475

פרק 19: נהיגה בקרב זקנים עם ליקוי קוגניטיבי ודמנציה - פנינה וייס, צבי דוולצקי 511

פרק 20: היבטים משפטיים בפסיכוגריאטריה - ישראל (איסי) דורון, ירמיהו הייניק 530

רשימת הכותבים לספר (לפי סדר א"ב)

פרופ' יהודית אהרון-פרץ: מנהלת המכון לנוירולוגיה קוגניטיבית, הקריה לבריאות האדם רמב"ם, הפקולטה לרפואה ע"ש רות וברוך רפפורט, הטכניון, חיפה.

ד"ר אלכס אודסקי: המחלקה והמרפאה הפסיכוגריאטריות, המרכז לבריאות הנפש, באר שבע, הפקולטה למדעי הבריאות, אוניברסיטת בן גוריון בנגב.

פרופ' ישעיהו בלוסקי: מנהל המחלקה הפנימית גריאטרית, בית החולים בילינסון, מרכז רפואי רבין, פתח תקווה, הפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל אביב.

פרופ' נטע בנטור: מאיירס-ג'וינט-מכון ברוקדייל, ירושלים, החוג לריפוי בעיסוק, בית הספר למקצועות הבריאות ע"ש שטייר, הפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל אביב.

גב' ג'ני ברודסקי: מנהלת המרכז לחקר הזיקנה, מאיירס-ג'וינט-מכון ברוקדייל, ירושלים.

ד"ר איליה גורביץ: המרכז הפסיכוגריאטרי ע"ש מרגולץ, שליד בית החולים איכילוב, תל אביב, החוג לפסיכיאטריה, הפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל אביב.

ד"ר ואדים גילר: המחלקה והמרפאה הפסיכוגריאטריות, המרכז לבריאות הנפש, באר שבע, הפקולטה למדעי הבריאות, אוניברסיטת בן גוריון בנגב.

פרופ' צבי דוולצקי: מנהל השירות הגריאטרי, הקריה לבריאות האדם רמב"ם, הפקולטה למדעי הבריאות, אוניברסיטת בן גוריון בנגב, הפקולטה לרפואה ע"ש רות וברוך רפפורט, הטכניון, חיפה.

פרופ' ישראל (איסי) דורון: ראש החוג לגרונטולוגיה, הפקולטה למדעי הרווחה והבריאות, אוניברסיטת חיפה.

אלה הולצמן: מנהלת מקצועית, השירות הנוירופסיכולוגי, המרכז לבריאות הנפש, באר שבע, פסיכולוגית שיקומית מומחית מדריכה.

פרופ' ירמיהו הייניק: מנהל המרכז הפסיכוגריאטרי ע"ש מרגולץ שליד בית החולים איכילוב, תל אביב, החוג לפסיכיאטריה, הפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל אביב.

ד"ר פנינה וייס: מנהלת המרכז לאבחון ושיקום כישורי נהיגה, המכון לריפוי בעיסוק, בית חולים בילינסון, החוג לריפוי בעיסוק, בית הספר למקצועות הבריאות, אוניברסיטת תל אביב.

פרופ' מרתה וינשטוק-רוזין: פרופסור (אמריטוס) בפסיכופרמקולוגיה, בית הספר לרוקחות, האוניברסיטה העברית, ירושלים.

ד"ר ורוניקה וכפוב: מרפאה נוירולוגית, שירותי בריאות מכבי ולאומית.

ד"ר אליק יופה: פסיכיאטר בפרקטיקה פרטית.

פרופ' יוסף לוין: מנהל המחלקה והמרפאה הפסיכוגריאטריות, המרכז לבריאות הנפש, באר שבע, הפקולטה למדעי הבריאות, אוניברסיטת בן גוריון בנגב.

פרופ' זאב מינר: מנהל המרפאה הנוירוגריאטרית וזיכרון, מחלקת שיקום, בית החולים הדסה, הר הצופים, הפקולטה לרפואה, האוניברסיטה העברית, ירושלים.

ד"ר סימונה נאור: מנהלת המרפאה לבריאות הנפש, מרכז רפואי קפלן, בית הספר לרפואה הדסה, האוניברסיטה העברית, ירושלים.

ד"ר דורון נסימיה: מנהל היחידה הפסיכוגריאטרית, המרכז לבריאות הנפש ע"ש בריל, שירותי בריאות כללית, תל אביב.

ד"ר טלי סימן טוב: המכון לנוירולוגיה קוגניטיבית, הקריה לבריאות האדם רמב"ם, הפקולטה לרפואה ע"ש רות וברוך רפפורט, הטכניון, חיפה.

ד"ר גרי סינוף: גריאטר בפרקטיקה פרטית, החוג לגרונטולוגיה, הפקולטה למדעי הרווחה והבריאות, אוניברסיטת חיפה.

ד"ר בוריס פינקל: מנהל המחלקה הפסיכוגריאטרית, המרכז לבריאות הנפש לב-השרון, פרדסיה, החוג לפסיכיאטריה, הפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל אביב.

ד"ר אלכס פלטניק: המחלקה והמרפאה הפסיכוגריאטריות, המרכז לבריאות הנפש, באר שבע, הפקולטה למדעי הבריאות, אוניברסיטת בן גוריון בנגב.

פרופ' עמוס קורצ'ין: פרופסור (בדימוס) לנוירולוגיה ופרמקולוגיה, אוניברסיטת תל אביב.

פרופ' ארנולד רוזין: מנהל (בדימוס) של המחלקה הגריאטרית במרכז הרפואי שערי צדק, ירושלים, פרופסור (אמריטוס) ברפואה פנימית וגריאטריה, הפקולטה לרפואה, האוניברסיטה העברית, ירושלים.

ד"ר חנה רוזנמן: מנהלת המעבדה לנוירולוגיה, מחלקה נוירולוגית, בית החולים הדסה, הפקולטה לרפואה, האוניברסיטה העברית, ירושלים.

ד"ר דפנה שפט: מנהלת היחידה הפסיכוגריאטרית, מרכז בריאות הנפש שלוותה, החוג לפסיכיאטריה, הפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל אביב.

פתח דבר

בעשור האחרון תחום הפסיכוגריאטריה משנה את מעמדו בעיני הרפואה בפרט, אך גם בעיני הציבור הרחב בכלל. התקדמות עצומה נרשמה בפיתוחו של תחום זה, בידע, בגישות האבחוניות ובאפשרויות הטיפול בקשישים, הסובלים מירידה בתפקוד ובאיכות החיים.

האוכלוסייה הזקנה בישראל היא קבוצת גיל ייחודית בכל הנוגע להתמודדות עם השינויים הפיזיולוגיים והנפשיים המלווים את גיל הזיקנה. העלייה בתוחלת החיים, המאפיינת את השנים האחרונות, מביאה באופן טבעי לגידול גם במספר הזקנים הנאלצים להתמודד עם אבדנים חברתיים, נפשיים ותפקודיים. מצבים אלה, גוררים לא פעם תופעות של דיכאון, חרדה, בלבול ותשישות נפש. מכאן עולה עוד יותר הצורך בתחום הייחודי של הפסיכוגריאטריה, המטפלת בזקנים בהיבטים הנפשיים והגופניים כאחד. זהו תחום התמחות ייחודי, הדורש התמקצעות מהעוסקים בו.

"פסיכוגריאטריה - פרקים נבחרים", הוא ספר לימוד מקצועי ומקיף, הראשון שרואה אור בשפה העברית, והוא פורס לפני הקורא את כל התחום הנרחב של מחלות אורגניות ומחלות נפש, הפוגעות בתפקוד המוחי של הקשיש.

אני שמח וגאה להיות שותף בהפקתו של ספר חשוב זה ומודה לכל אנשי המקצוע, הבכירים בתחומם, שלקחו חלק בכתיבת המאמרים, ובראש ובראשונה לעורכי הספר הפרופסורים ירמיהו הייניק וצבי דוולצקי, שבזכותם הספר רואה אור. תודתי לכל כותבי המאמרים, בכירי המומחים בתחומים שונים, ביניהם גריאטריה, משפט, נוירולוגיה, פסיכיאטריה, אפידמיולוגיה, מקצועות הבריאות, ועוד, שראו חשיבות להציג את נושא מומחיותם בצורה ברורה וזמינה לכל אחד. ולבסוף, תודתי לעורכת אלישבע מאי, שטרחה ועמלה בעבודה מקצועית, סובלנית ומקצועית עד להוצאתו לאור של ספר זה.

הזיקנה אינה מחלה ויש בה הרבה מן התבונה, אבל זקנים עם הידרדרות נפשית וגופנית ובני משפחותיהם סובלים סבל רב. אני מקווה, שספר זה יעודד את השמירה על כבודם, הנחוצה כל כך בגיל המבוגר ויקדם את התמיכה המרבית בקבוצת אוכלוסייה זו.

הספר מצטרף לסדרת פרסומים מקצועית בתחום הזיקנה ובשפה העברית, שאשל מפיקה מזה שנים אחדות ומעשירה בכך את מדף הספרים המקצועי בתחום הגרונטולוגיה.

בברכה,

יוסי היימן
מנכ"ל אשל

הקדמה

זכות נעימה היא לי לכתוב מילות פתיחה לספר חשוב זה. כמי שנמנה על יוזמיו, מקימיו ומנהלו הראשון של המרכז הפסיכוגריאטרי ע"ש פרופסור מרגולץ, שליד המרכז הרפואי תל אביב, וכמי שפתח וריכז את התכנית הראשונה ללימודי תעודה בפסיכוגריאטריה לרופאים, במסגרת בית הספר ללימודי המשך ברפואה, הפקולטה לרפואה אוניברסיטת תל אביב, אני ער להתקדמות העצומה שחלה בידע, בקלסיפיקציות, בגישות האבחוניות ובאפשרויות הטיפול בפסיכוגריאטריה, אשר באה לידי ביטוי בספר זה.

מעמדה של הפסיכוגריאטריה כיום נשען על סך הניסיון הפרקטי המצטבר של רבים וטובים, כמו גם על שילוב בין דיסציפלינות מקצועיות מגוונות למקסום הטיפול בקשיש (טיפול תרופתי, טיפול פסיכו-סוציאלי, טיפול בריפוי בעיסוק, תראפיה במוזיקה, בציור, בתנועה, ועוד). הנגשה בדרכים שונות של הידע הרב שנרכש, ואחת מהן היא ספר זה, משנה את מעמדה של הפסיכוגריאטריה בעיני הציבור הרחב וכמובן בעיני הרפואה בכלל.

על המאמץ הרב שהושקע ועל התוצאה המרשימה אני מברך בשמחה את העורכים ומחברי הפרקים של הספר, הממשיכים את עבודתי הצנועה.

בברכה,

פרופ' יוסף צבי הס

ספר לימוד עדכני וחשוב

נושא הפסיכיאטריה הגריאטרית חשוב מאוד לכל מי שמטפל בזקן. הספרות המקצועית באנגלית רחבה וממשיכה לגדול בהתמדה, אולם עד כה לא היה בנמצא ספר לימוד עדכני בפסיכוגריאטריה בשפה העברית - לפחות עד עכשיו. הוצאתו לאור של ספר מעולה זה מתקנת את המצב. לשמחתנו, עריכת הספר ותרומתם של מומחים מובילים בגריאטריה, בפסיכיאטריה, במדעי המוח, החברה והמשפט מתקנת את המצב.

כל הנושאים העיקריים של תחום הפסיכוגריאטריה נכללים בספר, מהנפש אל הגוף, מדיכאון, דרך דליריום ועד לדמנציה. בנוסף לכך, ולזאת אין תחליף בספרות המקצועית בשפות אחרות, יש תיאור ייחודי של השירותים המיוחדים הניתנים בארץ ושל עניינים משפטיים הקשורים לחברה ולחוק בישראל.

ספר מצוין זה הגיע בזמן המתאים, בעיקר, כאשר לוקחים בחשבון את השינויים הדמוגרפיים במדינה ובעולם, המעידים על גידול ניכר באוכלוסיית הזקנים. אין לי ספק, כי הספר ישרת ציבור גדל והולך של אנשי מקצוע המטפלים בזקנים בישראל. כל הכבוד לכותבים ולעורכים על ההישג שבהוצאת ספר לימוד חשוב זה.

בברכה,

פרופ' א. מרק קלרפילד

מבוא

העולם מזדקן. תוחלת החיים עולה, שיעור הילודה יורד, הביוטכנולוגיה מתפתחת, ומספר הולך וגדל של בני אדם זוכים לחיים ארוכים. תופעה מבורכת זו מביאה עמה, במקרים רבים, הזדקנות בריאה עם פעילות חברתית וכלכלית מלאה. אולם, לצד אלה, תהליך ההזדקנות מלווה בהתפתחות תחלואה ניכרת. שינויים בכלי הדם, ממאירות, דלקות כרוניות וניוון מובילים למחלות רבות, השכיחות כל כך באוכלוסייה הזקנה. התוצאה המצערת מכך היא ירידה בתפקוד ובאיכות החיים. הזקן חשוף יותר לבדידות, למצוקה כלכלית, לחוסר תמיכה חברתית ולהתעללות. לא בכדי מושרשת בתפילותינו הבקשה "אל תשליכני לעת זִקנה, ככלות כוחי אל תעזבני."

אנשי רפואה ומטפלים רבים במקצועות הבריאות הנלווים נקראים לעזרתם של חולים מבוגרים בכל השלבים של מחלתם. הם עומדים בחזית המאמץ למנוע תחלואה ופגיעה בתפקוד, עוסקים בהערכה ובאבחון של מחלות, פעילים במתן טיפול יעיל תוך מאמץ למזער תופעות לוואי, תומכים ושומרים על כבוד החולה. אין תחום ששמירה על כבוד האדם נדרשת בו יותר מאשר במחלות נפש או במחלות אורגניות, הפוגעות ביכולות הקוגניטיביות והשכליות של החולה.

כרופאים פעילים ברפואה קלינית וכמורים לדור הבא של אנשי מקצוע במקצועות הבריאות ראינו מול עינינו את הצורך לערוך ספר לימוד מקצועי ומקיף בפסיכוגריאטריה בשפה העברית; ספר שיאפשר הבנה מלאה ומעודכנת ויפרוס לפני הקורא את התחום הרחב והמעניין של מחלות נפש ושל מחלות אורגניות הפוגעות בתפקוד המוחי של החולה. זהו נושא מרתק, המהווה בסיס לקורסים רבים, להשתלמויות ולכנסים מדעיים. בישראל גוברת הדרישה למקור מוסמך בשפה העברית, שיאפשר לאיש המקצוע להבין וללמוד לעומק את המורכבות של מחלות בתחום הפסיכוגריאטריה.

הכותבים בספר זה הם מהמובילים בתחומם בישראל. מומחים באפידמיולוגיה, בגריאטריה, במשפט, בנוירולוגיה, בנוירופסיכולוגיה, בפסיכיאטריה ובמקצועות הבריאות. כולם הצטרפו למאמץ להכין ספר לימוד שיתפוס, כך אנו מקווים, מקום מרכזי בהצגת נושא הפסיכוגריאטריה בארצנו בשנים הקרובות ובלימודו.

בחרנו את כותרת הספר **פסיכוגריאטריה - פרקים נבחרים** במטרה להדגיש את כוונתנו להביא את עיקרי התחום הרחב של פסיכוגריאטריה לקורא, עם ההבנה שלא נוכל להביא את הנושא על שלל פרטיו ומרכיביו בספר אחד. תובנה נוספת שהתגבשה אצלנו, כבר בשלב מוקדם של עריכת הספר היא, כי קהל היעד הוא רבגוני ומורכב מרופאים ומשאינם רופאים,

מכל המקצועות, ההתמחויות והענפים העוסקים בפסיכוגריאטריה, הבאים במגע עם חולים פסיכוגריאטרים או מגלים עניין בתחום.

לספר שלושה שערים עיקריים. השער הראשון, שבו נכללים פרקים 1-4, עוסק בהצגת הנושא, בהגדרתו ובדרכי האבחון; בשער שני - פרקים 5-17 מוצגות התסמונות וההפרעות הייחודיות שבהן עוסקת הפסיכוגריאטריה, עם החלוקה המסורתית של הפרעות אורגניות תחילה, ולאחריהן אלה הפונקציונליות. פרקי השער השלישי - 18-20 עוסקים בשירותים ובהיבטים ייחודיים של מסוגלות ושל סוגיות רפואיות-משפטיות.

וביתר פירוט: פרק 1 עוסק בקלסיפיקציה של הפרעות קוגניטיביות ונפשיות, ומשמעותן בפסיכוגריאטריה; פרק 2 עוסק בזיהוי ובהערכה של הפרעות אלה. בפרקים אלה נעשה מאמץ להציג בפני קהל הקוראים המגוון תמונה מלאה, ככל האפשר, של המקורות, היסודות וההתפתחות של מושגים ורעיונות רלוונטיים לפסיכוגריאטריה, שבהם נעשה שימוש ישיר או עקיף עד עצם היום הזה. פרקים אלה הם גם בגדר מחווה לחשיבה, לרעיונות ולתיאורים של חוקרים, כגון Karl Jaspers (פסיכופתולוגיה כללית), Andrew Sims (פסיכופתולוגיה תיאורית), Arnold Ludwig (פסיכיאטריה קלינית), ורבים אחרים, אשר מאמציהם, ניסיונם ופרי חשיבתם מצטברים במהלך השנים לכלל הידע העומד לרשותינו כיום.

בפרק חשוב על האבחון הקוגניטיבי בגיל המבוגר (פרק 3) נפרסת בפני הקורא סקירה מפורשת של ההערכה הקוגניטיבית וסיכום של הכלים החשובים ביותר בהערכה הקוגניטיבית של המבוגר. בנוסף לכך, ניתנת לקורא גישה קלינית מעשית לחולה, הסובל מתסמינים קוגניטיביים. השער הראשון מסתיים בפרק 4, העוסק בבדיקה גופנית באינטרפרטציה של בדיקות מעבדה בפסיכוגריאטריה.

השער השני נפתח עם פרק על התסמונת ה"וותיקה" של דלירים (פרק 5), אותו מצב בלבולי המתפתח באופן חריף; הפרק שלאחריו (פרק 6) מציג את התסמונת החדשה ביותר בפסיכוגריאטריה - ירידה קוגניטיבית קלה - שבו מודגשת החשיבות להכיר בהופעת תסמינים קוגניטיביים בגיל המבוגר כמצב פתולוגי, המסמל תחילה של מחלה מוחית מתפתחת באחוז ניכר של המקרים.

פרקים 7-13 עוסקים באופן מסודר ומקיף בדמנציה, ה"לחם והחמאה" של הפסיכוגריאטריה. החל ממחלת אלצהיימר השכיחה ביותר (תיאור ואבחון בפרקים 7 ו-8), טיפול סגולי במחלה על היבטיה הקוגניטיביים והתסמינים הנפשיים וההתנהגותיים המלווים אותה (פרקים 9 ו-10), דרך דמנציה ואסקולרית (פרק 11) ופרונטו-טמפורלית (פרק 12) ועד לדמנציה במחלת פרקינסון ובמחלת גופיפי לווי (פרק 13).

הפרקים הבאים של השער השני עוסקים בהפרעות נפשיות פונקציונליות בזיקנה: הפרעות שכיחות מאוד של מצב הרוח (אפקטיביות) (פרק 14), הפרעות דלוזיונליות ופסיכוזות (פרק

15), הפרעות חרדה, תלויות-דחק ונוירוזות אחרות (פרק 16). הפרק החותם שער זה עוסק בנושא הנפוץ, אך הנחקר מעט, של הפרעות אישיות בזיקנה (פרק 17).

הטיפול בחולה המבוגר הסובל מהפרעה נפשית או מדמנציה מהווה מעמסה על המשפחה, על הקהילה ועל שירותי הבריאות והרווחה. לכן ראינו לנכון להוסיף פרק על השירותים העומדים לרשות החולה הזקן, הלוקה בדמנציה או בהפרעה נפשית, ונמצא בקהילה ו/או במוסד (פרק 18). פרק זה פותח את השער השלישי. כמו כן, מובא פרק העוסק בנהיגה של אדם זקן, הסובל מליקוי קוגניטיבי ומדמנציה, והוא מייצג את המורכבות הקלינית, האנושית, המשפטית והאתית, כאשר חולה מאבד את היכולות הקוגניטיביות שלו (פרק 19). הפרק האחרון (20) מציג היבטים משפטיים חשובים של תחום הפסיכוגריאטריה.

תוך כדי עריכת הספר פורסמו בשנת 2011, על ידי NIA-AA האמריקני (National Institue on Aging - Alzheimer`s Association), קריטריונים חדשים לאבחון מחלת האלצהיימר על שלביה הקליניים והטרום-קליניים. השתדלנו, ככל האפשר, להכליל אותם בפרקים הרלוונטיים. בשנת 2013 פרסם איגוד הפסיכיאטריה האמריקני את קלסיפיקציית ה-DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition) ואף אליה השתדלנו להתייחס, ככל האפשר. והערה אחרונה: האקדמיה ללשון עברית המליצה להעדיף את המונח "קהיון" על פני "שיטיון" לציון דמנציה. ברם, לאורך פרקי הספר העדפנו להשתמש במונח הוותיק והמוכר - "דמנציה."

ברצוננו להודות, בראש ובראשונה, לאשל-ג'וינט ישראל, על ההסכמה לאפשר לנו להגשים את החלום ולהביא את הספר לקורא הישראלי, ובעיקר למר טוביה מנדלסון, האחראי על ההוצאה לאור באשל, על שאיפשר לנו לתרגם לשפת מעשה את החלום הזה. תודתנו לכל הכותבים על השקעת הזמן ועל הנכונות לשתף את הקוראים בידע ובניסיון שצברו במהלך השנים. תודה מיוחדת לגב' אלישבע מאי, העורכת הלשונית, על העריכה המקצועית לעילא ועילא של הספר.

בהיבט האישי, הספר מוקדש למשפחותינו היקרות, המלוות אותנו ותומכות בנו לאורך כל השנים.

אנו מקווים, כי ספר זה יאפשר לעוסקים בתחום חשוב זה להיטיב את חייהם של חולים מבוגרים.

קריאה מועילה,

ירמיהו הייניק • צבי דוולצקי

שער ראשון:

הצגת הנושא, הגדרתו ודרכי אבחון

פרק 1: קלסיפיקציה של הפרעות נפשיות בזיקנה: עבר, הווה, עתיד

ירמיהו הייניק

מבוא: מהי קלסיפיקציה?

פסיכוגריאטריה (מיוונית: פסיכו - נפש; גרון - אדם זקן; יאטרוס - מרפא, רופא) הוא תחום רפואי, שעיסוקו זיהוי, הערכה, טיפול והשגחה של זקנים עם הפרעות נפשיות (Ames, Chiu, Lindesay et al., 2010). לשם תיחום גבולות הענף ותיאור רכיביו, הקלינאי נעזר בקלסיפיקציה (שמות נרדפים [פחות או יותר]: נוזולוגיה, טקסונומיה) של ההפרעות שבהן הוא עוסק. קלסיפיקציה, באופן כללי, היא התהליך אשר באמצעותו המורכבות של התופעות (מכל סוג, טבעיות ואחרות) מופחתת על ידי סידורן בקטגוריות לפי קריטריונים שנקבעו למטרה אחת או למטרות אחדות. קלסיפיקציה של הפרעות נפשיות היא רשימת קטגוריות של הפרעות נפשיות סגוליות, המקובצות לכיתות/קבוצות שונות על בסיס מאפיינים משותפים אחדים (Spitzer & Williams, 1980). לדוגמה, הפרעות אחדות, שבהן הפגיעה המרכזית היא בתהליכי זיכרון, מקובצות לקבוצה אחת. הפרעות אחרות, שהמשותף להן היא פגיעה מרכזית במצב ההכרה, מקובצות לקבוצה אחרת, ושתיהן, בהיותן מתייחסות לזיכרון ולמצב ההכרה, נחשבות לתחומים קוגניטיביים, המרוכזים בקבוצה שלישית, שהיא פגיעה בתפקודים קוגניטיביים. הפרעות נוספות, שהמשותף להן פגיעה עיקרית במצב הרוח, מקובצות אף הן לקבוצה נפרדת, וכך הלאה. זוהי קלסיפיקציה המתבססת על סימנים ועל סימפטומים נצפים. אך אפשר גם לערוך קלסיפיקציות המתבססות על הפגיעה הפתולוגית המוחית (ברמה המבנית המאקרוסקופית מול המיקרוסקופית, ברמה הביוכימית ואולי אף ברמה הגנטית), כאלה עם פגיעה מוחית ברורה מול כאלה שבהן אין עדות ברורה לפגיעה מוחית ואם היא קיימת - האם היא מפושטת או ממוקדת, קבועה או חולפת, לפי הגורמים (גופניים, תורשתיים, נפשיים, סביבתיים, שילובי גורמים עם רמת פירוט משתנה), לפי המהלך (מוגבל בזמן, תנודתי, בהתקפים, אפיזודי, לכיוון הממושך - הכרוני), לפי הצפי (פרוגנוזה), לפי סיכויי ההחלמה (מלאה, חלקית, עם נסיגה, ללא החלמה), לפי התגובה לטיפול, ועוד. שילובים שונים של מאפיינים אלה התקיימו בעבר ומתקיימים, למעשה, גם היום.

סימון גבולות התחום דורש, כי הקלסיפיקציה של ההפרעות המסווגות בפסיכיאטריה, ומכאן גם בפסיכוגריאטריה, תקיף את כל התחום (כלומר, כל ההפרעות בתחום זה

פרופ' ירמיהו הייניק: מנהל המרכז הפסיכוגריאטרי ע"ש מרגולץ שליד בית החולים איכילוב, תל אביב, החוג לפסיכיאטריה, הפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל אביב.

תמצאנה את מקומן בקלסיפיקציה אחת). חשוב שקלסיפיקציה זו תהיה נוחה לשימוש וכי כל אחת מהקטגוריות המרכיבות אותה תהיה קומוניקטיבית ותאפשר בקרה והבנה (Spitzer & Williams, 1980). כשאנו אומרים שהקלסיפיקציה צריכה להיות קומוניקטיבית, הכוונה לשם הניתן לקטגוריית ההפרעה, סוגיה ורכיביה, שהוא קיצור דרך מוסכם לציון ולסיכום של מאפיינים מוסכמים של ההפרעה, אשר אחרת היה צורך במספר ניכר של מונחים כדי לבטאם. לדוגמה, כשאנו אומרים "דמנציה," אנו יודעים מה הכוונה, מה עומד מאחורי המונח, ללא צורך לפרט יתר על המידה; בקרה, מאפשרת באופן מיטבי למנוע את התרחשות התופעה או לשנות את מהלכה על ידי טיפול; הבנה גורסת ידיעה של הגורמים להפרעה (אטיולוגיה) ושל התהליכים הקשורים בהתפתחותה (פתוגנזה) ובשימורה של ההפרעה.

כל קלסיפיקציה שואפת **לתקפות** (validity), דהיינו, באיזו מידה מושגת המטרה של קומוניקציה, באיזו מידה קיימות בקרה והבנה לגבי כל אחת מהקטגוריות המרכיבות אותה, באיזו מידה היא מצליחה לכסות את כל סוגי ההפרעות האופייניות לאותו תחום ובאיזו מידה היא נוחה לשימוש.

כמו כן, הקלסיפיקציה שואפת **למהימנות** (reliability), דהיינו, באיזו מידה המשתמשים מסכימים ביניהם לגבי כל אחד מרכיביה.

אפשר לדבר על מחלה קוגניטיבית או נפשית כאשר מתממשות המטרות של קומוניקציה, בקרה והבנה. כלומר, כאשר יודעים את הגורמים (אטיולוגיה), אופן פעילותם ליצירת מחלה (פתוגנזה), תמונה פתולוגית, קלינית, מהלך, צפי וטיפול. במקרה זה, בין המומחים ישנה הסכמה בנוגע לתיאור המחלה/ההפרעה, קווים מאפיינים ייחודיים, מעקב אורך, המורה באיזו מידה המהלך הומוגני או שקיימים סיבוכים אופייניים, וכן האם קיימת תגובה משתנה לטיפול והאם קיים קשר גנטי להפרעות אחרות, אבנורמליות/דיספונקציה ביולוגית וקשר למשתנים סביבתיים או דמוגרפיים.

קלסיפיקציה מושלמת מורכבת, אם כך, אך ורק מקטגוריות של מחלות אשר כל אחת מהן תתפוס בה מקום אחד בלבד; לכל אחת מהן גבולות טבעיים, הבאים לידי ביטוי באזורים שביניהן, בהם התופעות החולניות מתמעטות/נעלמות (zones of rarity) והיא עומדת בכל תנאי התקפות האמורים לעיל (Jaspers, 1963; Kendell & Jablensky, 2003).

ברם, מצב זה נדיר בפסיכיאטריה ובפסיכוגריאטריה (Berrios, 1999). מרבית ההפרעות הנפשיות והקוגניטיביות, המתוארות בהמשך, הן בגדר של **תסמונות** (syndrome, סינדרום, דהיינו מקבץ של סימנים - הממצא האובייקטיבי בבדיקה; סימפטומים/תסמינים - התלונות הסובייקטיביות - המתבססות על נטייתן להתרחש בו-זמנית ולעתים קרובות, ואשר הן עשויות לרמוז על פתוגנזה משותפת, מהלך, פרוגנוזה או בחירה בטיפול) או של **הפרעה** (disorder), המהווה מצב ביניים, יותר מתסמונת, אך פחות מיחידה קלינית-פתולוגית וממחלה. קיימות רק מעט הוכחות לכך, שמרבית ההפרעות הנפשיות המוכרות כיום מובדלות על ידי גבולות

טבעיים. נתון זה מוליך להשערה (אחת מיני רבות), כי השוני בסימפטומים הוא על רצף ומעלה ספקות באשר לתקפות של קלסיפיקציות נוכחיות (ועל כך יורחב בהמשך). החוקרים קנדל וג'בלנסקי (Kendell & Jablensky, 2003) הציעו להבחין בין תקפות לבין **שימושיות** בבואנו להעריך את האבחנות הפסיכיאטריות. קטגוריות אבחוניות, המוגדרות על סמך הסימנים, הסימפטומים והתסמונות שלהם, צריכות להיחשב תקפות רק אם הן מהוות יחידות דיסקרטיות. אף על פי שאצל מרבית היחידות האבחנתיות אין, כאמור, הוכחה לתקפות במובן זה, לרבות מהן שימושיות גבוהה במובן המידע המסופק על התוצאה, על התגובה לטיפול ועל האטיולוגיה שלהן.

התפתחות הקלסיפיקציות בפסיכיאטריה

ההיסטוריה של הקלסיפיקציות בפסיכיאטריה חופפת להתפתחותן של היחידות הנוזולוגיות, שבהן הפסיכוגריאטריה עוסקת. הבנה מעמיקה של התפתחותן הרעיונית חיונית לתפעול מעשי של הקלסיפיקציות הנוכחיות וכן לאבחון בפסיכוגריאטריה. אי לכך, ייסקר נושא זה בהרחבה.

תסמונות קוגניטיביות ונפשיות קיימות, ותוארו מקדמת דנן. מונחים של פרניטיס/לטרגיות (דלירים של היום), מלנכוליה, מניה, פרנויה, ועוד, כתופעות טבעיות של מחלה, נגזרו כבר בטקסונומיה של הרפואה היוונית. אליהן התוַספו בהמשך, ברפואה הרומית, המושגים של דלירים, דמנציה, ואחרים. השימוש במונחים אלה נמשך, אם כי לא בהכרח במובנם הנוכחי, לאורך כל ימי הביניים והעת החדשה. עם הקמת בתי החולים הפסיכיאטריים הטיפוליים הראשונים, בסוף המאה ה-18 ובעיקר בתחילת המאה ה-19, מתחילה להתפתח הפסיכופתולוגיה התיאורית. הכוונה לאותה "שפה" פסיכיאטרית או סמיוטיקה פסיכיאטרית, שבה אנו משתמשים עד עצם היום הזה, המגדירה את הסימנים והסימפטומים הפסיכיאטריים. אלה תוארו תחילה בצורה רוחבית בלבד (הסתכלות על התנהגויות נצפות - סימנים, ובעקבותיהם גם בירור החלק הסובייקטיבי של חשיבת החולים ורגשותיהם - סימפטומים), אך עם השנים הוספו להם ממדים של זמן, אורך והתפתחות. לקראת מחצית המאה ה-19 לערך, תחת השפעת המודל האנטומי-קליני ברפואה, התחילו להתייחס להפרעה הנפשית כבעלת אטיולוגיה, פתוגנזה, סימפטומים, מהלך ופרוגנוזה, דהיינו "יחידה-מחלה" (a disease-entity) ולמעשה "מחלה." באותה עת מתחילות להתגבש קלסיפיקציות הדומות יותר במובנים אחדים לאלו של היום (Berrios, 1996; Shorter, 2005).

הפסיכיאטר הצרפתי Phillipe Pinel (1745-1826), אבי הפסיכיאטריה המודרנית, חילק את ההפרעות הנפשיות למלנכוליה, מניה עם וללא דלירים, דמנציה ואידיוטיזם. תלמידו Jean Étienne Dominique Esquirol (1745-1826) היה הראשון להפריד בין פיגור שכלי לבין דמנציה (כשהוא משתמש במטאפורה הבאה: המפגר נולד עני ונותר עני. הדמנטי נולד עשיר והתרושש) ובין אילוזיות להזיות. Esquirol הבחין בין: ליפמניה (מלנכוליה), מונומניה,

מניה, דמנציה ואימבציליות (אידיוטיזם). באמצע המאה ה-19 הציע הפסיכיאטר והפילוסוף האוסטרי Ernst Freiherr von Feuchtersleben (1806-1849) את המונח "פסיכוזה" (psychosis) תחילה כתת-סוג של נוירוזה (המונח האחרון הוטבע על ידי הרופא הסקוטי ואיש הקלסיפיקציות הרפואיות William Cullen [1710-1790] ובא לציין את כל מחלות העצבים והשרירים). בהמשך, הפסיכוזה החלה נתפסת כמחלה קשה (שם נרדף ל-insanity, טירוף הדעת, שיגעון), הפוגעת באישיות, בעוד שהנוירוזה נובעת מסיבות פסיכולוגיות לא אורגניות, עם פגיעה חלקית באישיות, ולכן היא פחות חמורה. באותה תקופה כבר נעשה הפיצול בין הפרעות אורגניות (מגורם שניתן לאתר ו/או מפגיעה מוחית הניתנת לזיהוי) לפונקציונליות (תפקודיות, אלה שהשיטות דאז עדיין לא הצליחו לגלותו), וכן הופרדו הפרעות אישיות - "פסיכופאתיה" - מההפרעות האורגניות ומהפסיכוזות הפונקציונליות. לקראת סוף המאה ה-19 הפסיכיאטר הגרמני Emil Kraepelin (1856-1926), אבי הקלסיפיקציה הפסיכיאטרית המודרנית, עשה סדר בסיווגן של הפסיכוזות הפונקציונליות ואיחד תחת הכותרת של דמנציה פרקוקס, שלוש מחלות פסיכוטיות, שנחשבו נפרדות (המחלות ההבפרנית, הקטטונית והפאראנואידית) והפריד אותן מהמחלה המנית-דפרסיבית. זאת, בהסתמך על מהלך המחלה, שכן דמנציה פרקוקס מתפתחת לכיוון של אי-החלמה, של הידרדרות כללית (של האישיות, של הקוגניציה ושל התפקוד) כבר בגיל צעיר (ומכאן המונח "דמנציה מוקדמת" - פרקוקס), בעוד שבמחלה המנית-דפרסיבית היו אפיזודות מחלה לכאן או לכאן, עם נסיגה (רמיסיה) מלאה בין האפיזודות, שאינן מסתיימות לאורך זמן בהידרדרות. בשנת 1911, טבע הפסיכיאטר השוויצי Eugen Bleuler (1857-1939) את המונח "סכיזופרניה." כבר ב-1895 דיבר הפסיכיאטר הצרפתי Phillipe Chaslin (1857-1923) על מצב קונפוזיונלי (בלבולי) חריף (במונח זה נעשה שימוש בעיקר באירופה עד הרבע האחרון של המאה הקודמת לציון מצב המכונה כיום דליריום), ולאחריו הפסיכיאטר והנוירולוג הגרמני Karl Bonhoeffer (1868-1948) דיבר ב-1912 על מצבים חריפים ריאקטיביים, שייחס לגורמים אורגניים אקסוגניים חריפים, שהיו מורכבים מחמש תסמונות, שהמשותף להן הוא הסימפטום של הכרה מעורפלת, המהווה את הרכיב הקליני המרכזי שלהן. תסמונות אלו כללו: דליריום, אקסיטציה (אי-שקט) דמויית-אפילפסיה, מצב דמדומים, הלוצינוזיס ואמנטיה. מבין האחרונות רק דליריום, ובמידת מה הלוצינוזיס שרדו את ההתפתחות הטרמינולוגית והרעיונית של מאה השנים האחרונות. ברבע הראשון של המאה ה-20 הציע Bleuler (1924) את ה"פסיכוסינדרומה האורגנית" (organic psycho-syndrome), האב-טיפוס לדמנציה של היום, אשר הוגדרה בתור מערכת של תופעות פסיכופתולוגיות, הנגרמות וקשורות לפגיעה קורטיקלית מוחית, מפושטת (דיפוזית) וכרונית. הסימפטומים המרכיבים את התסמונת כללו פגיעה בתחומים אחדים: זיכרון, שיפוט, ביקורתיות, תפיסה, קשב והתמצאות. בנוסף לכך, לביליות אמוצינלית, שליטה לקויה על דחפים והשתנות של האישיות. Bleuler הדגיש, כי הפגיעות השונות בתסמונת אינן חייבות להיות אחידות וכי יכולות מוחיות מפותחות ומתורגלות יותר עשויות להשתמר לאורך זמן רב יותר. לרעיון הפסיכוסינדרומה האורגנית שני יתרונות מעשיים: (1)

מוגדרת תסמונת התנהגותית אחידה, הקשורה להפרעות מוחיות דיפוזיות מגורמים שונים; (2) מצוין, כי כאשר התסמונת מאובחנת יש צורך להמשיך ולאתר את המחלה שביסודה, שעלולה להיות מחלה מוחית ראשונית או פגיעה מוחית משנית למחלה מערכתית. באותה עת, ניתנה תשומת לב פחותה לקביעתו של Bleuler הבן - מנפרד (1903-1994), כי נזק מוחי מוקדי (פוקלי) עלול לגרום לשינויים אפקטיביים בעיקר. אך בהמשך, תוך כדי התרחבות הפסיכיאטריה גם לבתי חולים כלליים, תוארו מגוון של מחלות מוחיות מוקדיות, מחלות כלליות ושימוש בסמים, שעלולים לגרום להפרעות נפשיות לא-קוגניטיביות (אפקטיביות, דלוזיונליות, הלוצינטוריות, שינויי אישיות), דהיינו לקשת רחבה של תופעות פסיכופתולוגיות (Lipowski, 1980).

הקלסיפיקציה של Kraepelin/Jaspers

הפילוסוף והפסיכיאטר הגרמני Karl Jaspers (1883-1969) פיתח הסתכלות חדה על הקלסיפיקציות בפסיכיאטריה בכלל, ועל זו של Kraepelin בפרט, וסיפק תובנות הרלוונטיות עד עצם ימינו אלה (Jaspers, 1963). הקלסיפיקציה של Kraepelin/Jaspers הייתה נפוצה, השפיעה רבות על החשיבה הרפואית והייתה בשימוש עד שנות ה-80 של המאה ה-20. תוארו בה שלוש קבוצות עיקריות:

קבוצה I: מחלות גופניות מוכרות עם הפרעות נפשיות: (1) מחלות ראשוניות של המוח: חבלת ראש, גידולים, דלקות אקוטיות וכרוניות (למשל, עגבת של המוח); מחלות ואסקולריות מוחיות (ארטריו-סקלרוזיס, אמבוליה, דימום), הידרדרות אורגנית הקשורה לגיל (תת-נורמליות מנטלית מולדת או נרכשת מוקדם עקב מחלה מוחית; נסיגה סנילית הכוללת דמנציה סנילית, מחלת אלצהיימר); מחלות ניווניות מערכתיות עם רקע תורשתי, כגון מחלת הנטינגטון, מחלת פיק, מחלת פרקינסון; (2) מחלות סיסטמיות עם פסיכוזה סימפטומטית: הפרעות אנדוקריניות, מטבוליות, חוסר ויטמינים וכדומה; (3) רעלים: אלכוהול - הרעלה אקוטית, כרונית, דליריום טרמנס - מורפיום, אופיאטיים, קוקאין, פחמן חד-חמצני.

קבוצה II: שלושת הפסיכוזות העיקריות: (1) סכיזופרניה (הבפרנית, קטטונית, פאראנואידלית); (2) מחלה מנית-דפרסיבית; (3) אפילפסיה ראשונית, "אמיתית" (שהוסרה בהמשך, משהצטבר ידע אטיולוגי ופתוגנטי, מקבוצת הפסיכוזות הפונקציונליות).

קבוצה III: הפרעות אישיות (פסיכופתיות): (1) תגובות אבנורמליות נפרדות, שאינן מתפתחות על בסיס מחלות בקבוצה ראשונה ושנייה; (2) נוירוזות ותסמונות נוירוטיות; (3) סוגי אישיות אבנורמלית והתפתחותן.

בהסתמך על Jaspers (1963) נעמיק להלן במאפיינים של שלוש הקבוצות, במשמעות האבחנה שלהן, בהיררכיה האבחונית של הסימנים ושל הסימפטומים בהן, במשמעות המקרים

המשולבים (הפרעות "מעורבות") וכן במה שאפשר ללמוד מאותם מקרים, שאינם מתאימים להצעתו. לאחר מכן ייסקרו המאפיינים של תסמונת נפשית עם אזכור של התסמונות הנפשיות הבולטות מנקודת ראות היסטורית.

המאפיינים של שלוש הקבוצות

בקבוצה I המחלה הפסיכיאטרית מוגדרת בתור תהליך גופני - תופעה סומטית. הגדרה זו קרובה ביותר למודל הרפואי ומשקפת תפיסה רווחת לאורך שנים, לפיה רק תופעות נפשיות, הנגזרות מפגיעות ומתהליכים מוחיים חולניים ניתן לכנותן מחלה ולטפל בהן בתור מחלות. במקרים אלה, התופעות הנפשיות הן סימנים וסימפטומים של תופעה גופנית ידועה או משוערת. הפסיכופתולוגיה במקרה זה היא רק אמצעי לאתר את הבעיה הגופנית (לדוגמה, הפרעת זיכרון כסימן/סימפטום של מחלה ניוונית של המוח). ברם, מתעוררות כאן בעיות אחדות. הפגיעות והתהליכים הגופניים-חולניים עלולים למעשה לגרום לכל סוג של פסיכופתולוגיה, לכל סימן וסימפטום (לדוגמה, הפרעות זיכרון, דיכאון, מחשבות-שווא, הפרעות של מצב ההכרה). בנוסף לכך, בחלק ניכר של המקרים לא קיימת התאמה בין חומרת הפגיעה המוחית ומיקומה לבין ההסתמנות הנפשית.

קבוצה II היוותה את מוקד העניין של הפסיכיאטריה במשך שנים וכללה את מרבית המאושפזים בבתי החולים הפסיכיאטריים. ההפרעות בקבוצה זו שונות מאלו שבקבוצה I ובקבוצה III. בקבוצה זו, המחלה הפסיכוטית נתפסת בתור אירוע רציני וחמור, המתפרץ לראשונה אל מסלול החיים של האדם, לרוב בריא עד אז, וגורם לשינוי נפשי משמעותי. מדובר בתופעה אנדוגנית, דהיינו תופעה הנובעת ממקור פנימי. אפשר לשער, כי ייתכן שבחלק מהמקרים קיים בסיס גופני שעדיין לא התגלה באופן ברור וכי יש גם רכיב תורשתי. עם זאת, יש גם מקרים שבהם אין בסיס גופני שטרם התגלה או רכיב תורשתי. בקבוצה זו, ההגדרה של מחלה מתבססת ברובה על השינויים הנפשיים שחלים אצל הפרט, על סימנים ועל סימפטומים פסיכולוגיים-התפתחותיים. לכן מאמצים רבים נעשו, אם כי בהצלחה מועטה, לאתר "פונקציות בסיסיות" נפשיות, אשר הפגיעה בהן תאפשר לנו להבין את תופעות המחלה (לדוגמה, ארבעת ה-A`s של Bleuler [1924]: אוטיזם, אפקט, אמביוולנטיות, אסוציאציות, כעומדות ביסוד הסכיזופרניה).

בקבוצה III, הכוללת את כל הגוונים הבלתי רצויים של הטבע האנושי, לא נמצא כל בסיס גופני ואף איננו מצפים למצאו. המחלה כאן, על אף הפער בין בריא לבין המנגנונים הנוירוטיים והאחרים שבהם נעשה שימוש, אינה מביאה משהו חדש בעיקרו, השונה ממצב הבריאות הקודם. זאת, למרות שמה שעשוי להתפתח (בצורה של תסמינים, קווי אופי) עלול להיות הרסני עבור החולה. מדובר כאן בתכונות הבסיסיות של הקיום האנושי, אשר מראות עצמן במקרה החריג בצורה בולטת ומדאיגה יותר, בהשוואה למרבית האנשים האחרים. בקבוצה זו,

בקלסיפיקציה שלנו, אנו מבחינים בין מצבים תגובתיים וצורות התנהגות, מצד אחד, לבין סוגי אישיות, כפי שהתפתחו היסטורית, מצד אחר, ובאמצע בין שני קצוות אלה קיימות כל מיני תופעות שאנו מכנים: נוירוטיות, חרדתיות, פוביות, קומפולסיביות, היסטריות, פסיכאסטניות, נוירואסטניות, ועוד.

שלוש הקבוצות נבדלות זו מזו באופן עקרוני. אין בנמצא תיאוריה יחידה, מאחדת וכוללנית עבור שלושתן יחד. לכל אחת מהן מאפיינים ייחודיים: מחלות גופניות, יחידות פסיכולוגיות-התפתחותיות וגוונים של הטבע האנושי.

משמעות האבחנה בשלוש הקבוצות

בקבוצה הראשונה אפשרית אבחנה מדויקת, שהיא גידול מוחי, דלקת, מחלת הנטינגטון וכדומה. האבחנה היא גופנית, ובאופן אופטימלי נעשית באמצעים גופניים (בדיקה גופנית, בדיקות מעבדה). **בקבוצה השנייה,** לרוב אנו יכולים לשרטט קו חד בין הבריא לחולני, אבל ההבדלים בין הפסיכוזות עצמן לא תמיד ברורים. האבחנה היא על בסיס פסיכולוגי (סימנים וסימפטומים פסיכולוגיים). למרות הניסיון לציין קבוצות של מחלות (לדוגמה, סכיזופרניה, הפרעות אפקטיביות), אנו מוגבלים בסופו של דבר לטיפולוגיה. **בקבוצה השלישית** אין קו חד בין הסוגים עצמם ואף לא בין המקרה עצמו לבין מה שנחשב בריא. האבחנה נותרת טיפולוגית ורב-ממדית, וכוללת, לכל הפחות ועד כמה שניתן, התייחסות ייחודית לסוג האישיות, לאופיים של הממצאים המיוחדים, לעובדות ולמנגנונים שעל הפרק.

היררכיה סיווגית-אבחנתית של הסימפטומים בשלוש הקבוצות

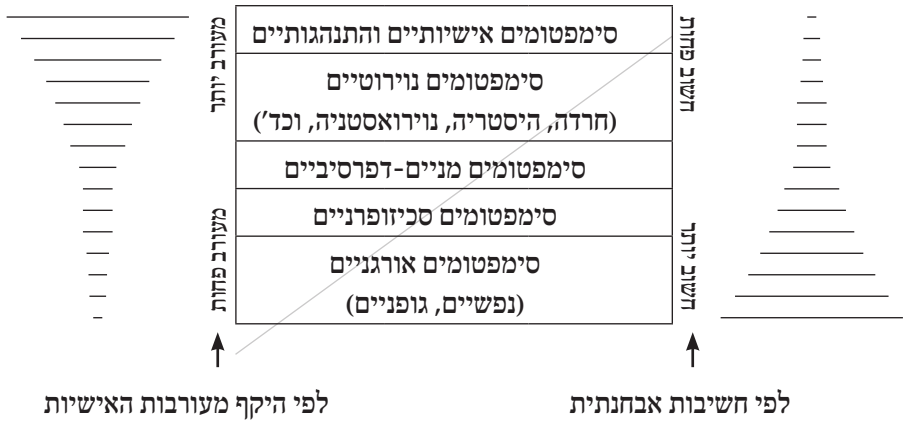
באופן מסורתי, הרפואה גרסה, כי על כל תופעות המחלה להיכנס תחת הכותרת של אבחנה רפואית אחת. כאשר תופעות שונות מתקיימות בו-זמנית, נשאלת השאלה אילו מהן עדיפות למטרה האבחנתית, אילו מהן ראשוניות, כך שאת האחרות אפשר להגדיר כמשניות או כמקריות. שרטוט מספר 1 מציע גישה היררכית להתמודדות עם הבעיה. לפי גישה זו, אותן תופעות של מחלה/חולניות אשר מתרחשות בזכות עצמן בשלבים (דרגות) "גבוהים" יותר ועוקבים של הסכמה המוצעת, מתרחשות גם בשלבים (דרגות) קודמים, ולכן הן פחות חשובות מסימנים ומסימפטומים בסיסיים אחרים, או שהן מהוות תופעות משניות ולא חשובות יחסית. הדוגמאות לכך רבות, למשל: סימנים נוירוטיים קיימים, לעתים קרובות, במחלות אורגניות (לדוגמה, בתהליך ניווני מוחי); לפעמים, התמונה ההתחלתית של סכיזופרניה או של מניה-דפרסיה היא נוירוטית טהורה, והפרעה קומפולסיבית אינה מופיעה בעיקרה רק בקבוצה השלישית (הפרעות אישיות/פסיכופתיה), אלא גם בסכיזופרניה, בדלקת של המוח ובמחלות

אורגניות מוחיות אחרות. אנו מדברים על תופעות נוירוטיות ש"התלבשו" על התהליכים הבסיסיים. כך שלמטרת אבחנה, לשלבים (דרגות) נמוכים בשרטוט 1 יש עדיפות על פני השלבים הגבוהים יותר. כך, למשל, נאבחן נוירוזה והפרעת אישיות אם אין סימפטומים של תהליך סכיזופרני או אורגני; נאבחן תהליך סכיזופרני אם אין סימנים גופניים; אם האחרונים קיימים, נחשוב קודם על משהו גופני, כעגבת מוחית או על תהליך ניווני. השלב (דרגה) התחתון ביותר, שאליו אנו מגיעים בבדיקת האדם, הוא הקובע את האבחנה. מה שתחילה נראה כ"היסטריה," עשוי בהמשך להתגלות כטרשת נפוצה, נוירואסטניה הופכת לעגבת מוחית ודיכאון קשה (מלנכוליה) לתהליך סכיזופרני.

שרטוט 1

היררכיות אבחנתיות של סימנים וסימפטומים נפשיים

(על פי Jaspers ,1963)



מבנה היררכי זה מתאים גם ל"היצרות כלפי מטה" של מה שמאובחן. בקבוצה I, נמצא רק רכיב אחד בכל החיים, מחלה גופנית, שמהווה גורם יחיד מצומצם פחות או יותר מסך כל האישיות. מצב הפוך מתקיים בקבוצה III, שבה מתגלה האדם בכללותו.

הפרעות משולבות ("מעורבות")

רעיון המחלה יגרום למאבחנים אי-יכולת לאבחן יותר ממחלה אחת אצל אדם פלוני. ההפרעות המשולבות הן יוצאות מן הכלל. בחלק ניכר של המקרים האורגניים תהיה רק אבחנה אחת. ברם, שילובים אפשריים לא רק מהבחינה של שתי מחלות אורגניות המתרחשות בו-זמנית

(לדוגמה, תהליך ניווני מוחי וגידול), כי אם גם במקרים של אנצפליטיס עם סכיזופרניה או בתהליך ניווני עם דיכאון. השילובים אפשריים גם בקבוצות האחרות. אצל אותו אדם אפשר למצוא מספר סוגים של קווים אישיותיים, של מצבים תגובתיים ושל סימפטומים נוירוטיים. בתהליך סכיזופרני לא את הכול ניתן לייחס למחלה עצמה. גם ובעיקר בפסיכוזות של קבוצה II לא ניתן לשלול קיומם של מקרים מעורבים, הקשורים בצורה זו או אחרת האחד לאחר. בעיקרון, איננו יכולים לשלול שילוב של תהליך סכיזופרני עם הפרעה מנית-דפרסיבית.

מה אנו למדים מהמקרים היוצאים מהכלל?

מבחינה תיאורטית, אין זה חשוב כלל אם מספרם של המקרים היוצאים מהכלל הוא רב או מועט. המשמעות היא, כיצד אנו תופסים את הסכמה האבחונית מבחינה מדעית ומעשית. מוענקת לנו נקודת התחלה לחקור ולבדוק הלאה את המקרים שאינם משתייכים לשום קבוצה, שלא ניתן לסווגם בקבוצה אחת או שלהיפך, אפשר להכניסם לקבוצות אחדות בסכמה האבחונית. כדוגמה מובא מה שכונה פרנויה ("אמיתית"), ואשר הוגדרה על ידי Kraepelin בתור: "התפתחות זחלנית, ממושכת, מסיבות פנימיות, של מערכת מחשבות-שווא, בלתי ניתנות לערעור, אשר נמשכת כאשר בהירות וארגון החשיבה, רצייה ופעולה נשמרים לחלוטין" (Jaspers, 1963 :614). ויכוחים רבים התעוררו עד כמה יחידה זו אכן קיימת במציאות והיכן ניתן לסווגה (יש לזה חשיבות גם בפסיכוגריאטריה, בנושא הפרפרניה המאוחרת).

תסמונות נפשיות

תסמונות מהוות שלב ביניים בסינתזה הנעשית למטרת סיווג ואבחון, שתחילתה באיתור ובתיאור התופעה הנפשית הבודדת (הסימן, הסימפטום, לדוגמה: הזיה, מחשבת-שווא, פגיעה בהלך המחשבה) ועד לקביעת ההפרעה או המחלה הנפשית. יש להבחין בין התמונה הקלינית של המצב הנפשי (המצבים החולפים שבהן המחלה מתגלה), שהיא תמונה רוחבית, לבין תהליך המחלה בכללותו, שהוא תמונה אורכית. כדי לאפיין טוב יותר את התמונה הקלינית, הוצע רעיון התסמונת, שהיא מכלול, אשכול, מבנה ברור לעין של מקבץ של סימנים/סימפטומים, שבמשך שנים שיחקו תפקיד מרכזי בסיווג בפסיכיאטריה (לדוגמה: מלנכוליה, מניה, מצבים דלוזיונליים, דמנציה. קודם לכן כמעט כל סימפטום נפשי נחשב שווה ערך למחלה, והסיווג היה בהתאם, למשל: הזיות נחשבו למחלה, כך גם מחשבות-שווא, צורות התנהגות חריגות אחדות, כגון, דיפסומניה, קלפטומניה, פירומניה נחשבו למחלה). כזה היה המצב עד אשר החלו להתייחס למהלך המחלה כאל מאפיין חשוב יותר לאבחון ולסיווג. באופן עקרוני, זה רק עניין של טרמינולוגיה אם אנו מכנים מצב ריאקטיבי, סוג אישיות, "התקף" וכדומה בשם תסמונת או לא. לכל ה"מבנים האחידים," המפגינים קוהרנטיות בסיסית, יש מקום בפסיכופתולוגיה,

אם בתור "חיבורים" סיבתיים או בתור "חיבורים" של משמעות, או סוגים של אישיות. להלן נקודות מבט אחדות אשר עשויות לסייע לנו בהגדרת התסמונת:

תופעות נפשיות בולטות, הן אובייקטיביות והן סובייקטיביות: תחילה רק הרכיבים השטחיים ביותר נלקחו בחשבון ולכן נקבעו מונחים שונים עבור התופעות האובייקטיביות הבולטות ביותר. לדוגמה, סטופור (כל המצבים שבהם החולה נמצא בהכרה, אבל לא ניתן לקבל ממנו תגובה לשאלות, או מצבים שבהם החולה נותר ללא תנועה ובאותה תנוחה); מצב של זעם (furor - מצב של אקסיטציה, אי-שקט מוטורי); בלבול (דיבור ופעילות אינקוהרנטיים ובלתי מובנים); פרנויה (קיומן של מחשבות-שווא במובן הרחב ביותר); הלוצינוזיס, ועוד. אחדים מהמונחים הללו הם עדיין בשימוש. בהמשך, בתיאור התמונה הקלינית הוכנסו לשימוש מונחים ותיקים (שנעשה בהם שימוש מעט שונה בעבר) כגון, דיכאון, מלנכוליה, חרדה, מניה, אקסטזה, ועוד, שתיארו את החוויה הסובייקטיבית של מצב הרוח הבסיסי.

שכיחות ההתרחשות הבו-זמנית של הסימפטומים: הכוונה לסימפטומים אשר, לעתים קרובות, נוטים להתרחש בעת ובעונה אחת.

הקוהרנטיות של הסימפטומים: הכוונה לקוהרנטיות משמעותית בין הסימפטומים המרכיבים את התסמונת. במקרים אלה, לסך כל הסימפטומים יש משמעות. למשל, מצב רוח ירוד, דיכאון, האטה פסיכומוטרית, חשיבה איטית, חוסר הנאה, כל אלה ניתנים להסקה ממצב הרוח הבסיסי של דיכאון "טהור." תמונה הפוכה מתקבלת במניה "טהורה." כמובן, שסימפטומים אלה מסבירים את התמונה רק בחלק מהמקרים, שהרי המצבים האפקטיביים ה"מעורבים" שכיחים הרבה יותר. מקור נוסף בסעיף זה עשוי להיות היבט משותף אחד, במה שאחרת נראה כמו קטגוריה הטרוגנית של סימפטומים. לדוגמה, תנועתיות אבנורמלית בתסמונת הקטטונית, עייפות עודפת ואקסיטביליות בתסמונת הנוירואסטנית, מחשבות של שליטה ופסיביות בתסמונת הפרנואידית.

סימפטומים ראשוניים, בסיסיים, משניים ונספחים: הסימפטומים הראשוניים נגרמים ישירות על ידי תהליכי המחלה, בעוד שהמשניים נוצרים רק באמצעות תהליכים של עיבוד. במרוצת השנים, למילים "ראשוני" ו"משני" הוענקו משמעויות אחדות: (1) ראשוני במובן של סימפטומים אלמנטריים, של ניתוק וזרות, החשובים לאבחנה של סכיזופרניה. לפי גישה זו, כל האירועים הנפשיים שאינם ראשוניים, הם סימפטומים משניים; (2) ראשוני הוא מה שמיידי, שלא ניתן לחלקו/לצמצמו על ידי הבנה, בעוד שמשני הוא כל מה שנובע מהראשוני, שניתן להבנה ושיש לנו אמפתיה לגביו. כך, חוויות דלוזיונליות והזיות הן ראשוניות, בעוד שהמערכת הדלוזיונלית (של מחשבות השווא) היא משנית. זהו עיבוד של תופעות חולניות, הנעשה על ידי החלק של הנפש שעדיין לא פגוע במיוחד; (3) ראשוני הוא מה שנגרם במישרין על ידי תהליך המחלה, ומשני הוא התוצאה בסיטואציה הסביבתית, כפי שאנו מבינים אותה בהקשר לליקוי. לדוגמה, פגיעה בזיכרון/רישום בתסמונת קורסקוף היא ראשונית, ואי-התמצאות עם קונפבולציות - משנית; אפזיה סנסורית - ראשונית, בעוד שהבעיות ביחסים עם אנשים

כתוצאה מכך, בשונה מאפזיה מוטורית, הם משניים; (4) מה שנגרם במישרין על ידי תהליך המחלה בשלב המוקדם הוא ראשוני, בעוד שמה שנגרם בהמשך על ידי המחלה בשלב מאוחר הוא משני; (5) סימפטומים הנגרמים ישירות על ידי תהליך המחלה הם, כאמור, ראשוניים, בעוד שמה שנוצר בהמשך על ידי הנפש החולה הוא משני. לדוגמה, הכרה מעורפלת בדלירים היא ראשונית ומוליכה לפגיעה בקשב, ברישום, בהתמצאות, תופעות המוליכות בהמשך להפרעות בתפיסה ולמחשבות-שווא.

תסמונות אחדות נותרו על כנן במרוצת השנים, בעוד שאחרות נפלטו מהטרמינולוגיה ומסדר היום בפסיכיאטריה. נזכיר אחדות מהן, בולטות יותר:

התסמונות האורגניות: מונח הניתן לתסמונות המיוחסות לפגיעה מוחית בולטת ומוכחת. לדוגמה, תסמונות האפזיה, תסמונת אמנסטית, דמנציה (אורגנית), תסמונת פרונטלית, לאחר חבלת ראש, ועוד. בקבוצה אחרת של תסמונות היה **שינוי במצב ההכרה**, עם אי-התמצאות, אינקוהרנטיות וזיכרון מעורפל לגבי האפיזודה, כאשר המצב משתפר. בקבוצה זו רק תסמונת הדלירים נותרה על כנה. האחרות (אמנטיה, twilight state) אינן עוד בשימוש. תסמונות של **מצבים אפקטיביים אבנורמליים** הנפוצות ביותר הן: דיכאון טהור ומניה טהורה. **תסמונות של מצבים הקשורים למחשבות-שווא**, מתוך תסמונות רבות, הידועות ביותר הן: התסמונת הפרנואידית (שאינה מתייחסת לכל סוגי מחשבות השווא, אלא רק לאלו הנובעות מחוויות סוביקטיביות של החולה) והתסמונות הקטטוניות. תסמונות נוספות, שבהן נעשה שימוש, הן: **תסמונות החרדה, הנוירואסתניה, היסטריה**, ועוד.

כאשר אנו משווים את התמונה הקלינית אצל חולה למאפיינים של תסמונת טיפוסית, אנו קובעים באשר לשלמות או לאי-השלמות של התממשות התסמונת, שזה עניין של דרגה (of degree). זאת, הן במובן האקסטנסיבי (פריסה/כיסוי) הטהור, כאשר יש יותר או פחות מאפיינים נבדלים בהשוואה לאלה אשר בתסמונת, והן במובן האינטנסיביות של עצמת המאפיינים. יש מקרים, שבהם תהליך המחלה הבסיסי מעלה תופעות חמורות יותר או פחות של המחלה. לדוגמה, תהליך נפשי הגורם לשלבים אחדים, החל מהיפומניה, דרך מניה ועד לבלבול המני.

בנוסף לכך, בניתוח המקרה הפרטני יש להביא בחשבון, כי בתמונות הקליניות עשוי להופיע שילוב של מאפיינים של תסמונות אחדות. תסמונות ברורות לחלוטין, הניתנות לתיאור כאופייניות, שייכות למקרה הטהור או הקלאסי (מה ש-Jaspers מכנה ideal types). במרבית המקרים יש מספר שילובים.

התסמונות אינן אוניברסליות בשום מובן שרירותי. לפעמים, הן משקפות יותר את המחלה, שאליה הן משתייכות בחלקן או באופן מלא ולפעמים פחות. רוב הסיכויים שהן יראו שינויים אופייניים כאשר מופיעות מחלות מוגדרות יותר. לדוגמה, בתסמונת האמנסטית יש הרבה קונפבולציות בדמנטי הסנילי, אך לא כך בחולה לאחר פגיעת ראש (Jaspers, 1963).

רעיונות יסוד בקלסיפיקציות: דיכוטומיות בסיסיות אחדות

הקלסיפיקציות המתוארות עד כה נעשו על ידי אישים וחוקרים והוצעו בדרך כלל בספרים או במונוגרפיות שכתבו או במאמרים שפרסמו. לקראת סוף המאה ה-19 ובמחצית הראשונה של המאה ה-20 החלו להתפתח קלסיפיקציות שהוצעו על ידי איגודים מקצועיים, ארגוני בריאות, מדינות וקבוצות של מומחים וחוקרים ("קבוצות עבודה"), שחברו יחד למטרה מסוימת והגדירו הפרעות שונות בתוך הקלסיפיקציה.

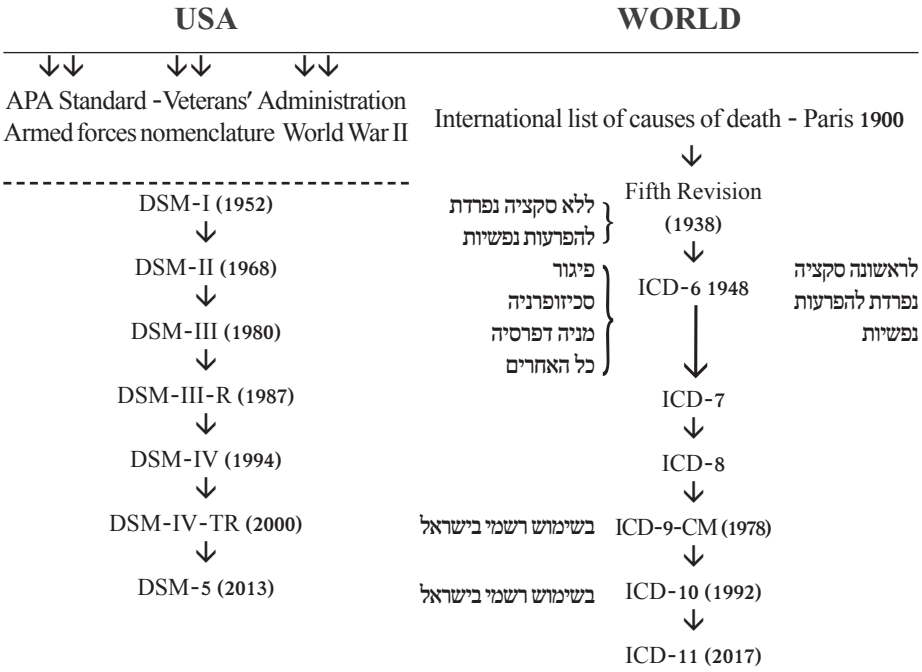
המפורסמות ביותר ב-60 השנים האחרונות הן קלסיפיקציית ה-DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) של ארגון הפסיכיאטריה האמריקני (American Psychiatric Association - APA) וכן החלק הפסיכיאטרי של קלסיפיקציית ה-ICD (International Classification of Diseases) של ארגון הבריאות העולמי (World Health Organization - WHO). האחרונה נמצאת בשימוש רשמי בישראל. שרטוט מספר 2 מראה את ציוני הדרך בהתפתחותן של הקלסיפיקציות הפורמליות המובילות. אך לפני שנעבור לעסוק בקלסיפיקציות הנוכחיות נסקור רעיונות בסיסיים אחדים אשר רווחו לאורך השנים בפסיכיאטריה ואשר עמדו ביסוד התפתחות הקלסיפיקציות. בשונה מההיסטוריה של הרפואה הכללית, הרעיונות המובעים בהיסטוריה של הקלסיפיקציות הפסיכיאטריות נותרות אקטואליות ומושגים שאינם בשימוש במשך תקופה מסוימת חוזרים לקדמת הבמה בתקופה אחרת.

שרטוט 2

ציוני דרך בהתפתחות הקלסיפיקציות הפורמליות המובילות:

ICD = International Classification of Diseases - WHO[1]

DSM = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - APA[2]



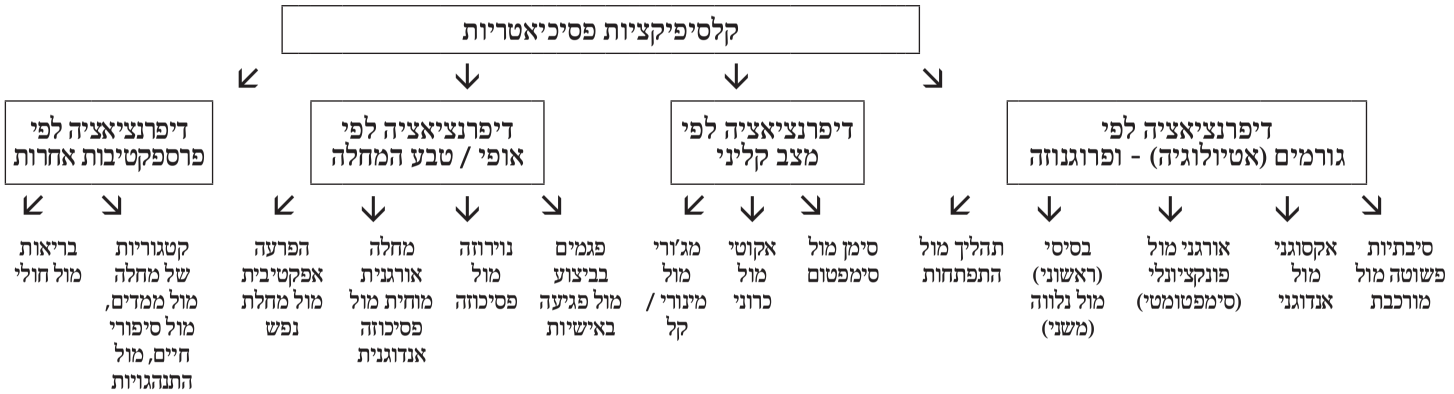
[1]WHO - World Health Organization
[2]APA - American Psychiatric Association

בכל הקלסיפיקציות הנפשיות הועלו בצורה כזו או אחרת, בתקופה כזו או אחרת, חלוקות/ דיפרנציאציות, לרוב דיכוטומיות, מולן הועלתה תיאוריית ה"פסיכוזה היחידה" לפיה נטען, כי אין מחלות בפסיכופתולוגיה, אלא רק גוונים שונים של מחלת נפש אחת עם גבולות נזילים ולא ברורים, אשר מתמזגים האחד עם האחר כל הזמן (Berrios, 1996), שהיוו בסיס רעיוני לקלסיפיקציות. שרטוט מספר 3 מראה את העיקריות (Beer, 1996; Jaspers, 1963; McHugh & Slavney, 1998; Sims, 2003). יש להדגיש, כי אף שהמונח דיכוטומיה מציין, כי תופעה מסוימת יכולה להשתייך לצד אחד או לצד אחר, הרי שמוצע כאן להבין את המושג לא בצורה מוחלטת, כי אם יותר בצורה של קטבים עם נטייה של תופעות מסוימות להיות יותר שכיחות לצד אחד או לאחר. מה שמתחיל בצד אחד עשוי להסתיים בצד האחר (לדוגמה, מצב אקוטי, שמסתיים בתהליך כרוני).

שרטוט 3

דיקוטומיות שרווחו בקלסיפיקציות בפסיכיאטריה

(על פי: Jaspers, 1963; McHugh & Slavney, 1998; Sims, 2003)



דיפרנציאציה לפי סיבתיות/גורמים (אטיולוגיה) ופתוגנזה

סיבתיות פשוטה (simple) מול מורכבת (complex): בחשיבה סיבתית אנו מקשרים בין שני רכיבים: סיבה ותוצאה. על מנת לבחון את הקשר שבין השניים יש צורך שהרכיבים יהיו ברורים בהגדרה ובהבנה. לדוגמה, הקשר בין חוסר בוויטמין B12 לדמנציה, בין נטילת דופאמין לפסיכוזה, בין שימוש בסטרואידים למחשבות-שווא, בין צריכת אלכוהול לדליריום טרמנס, בין עונות השנה לשיעור אבדנות או לפריצת דיכאון, בין דימום מוחי להפרעות שפה, בין מחלת תירואיד לאקסיטביליות, לחרדה ולאי-שקט, בין ספירת פלאקים סניליים (senile plaques) בהיפוקמפוס להפרעה בזיכרון, ואפילו בין מבנה גנטי לסוגי אישיות מסוימים. קשרים חד-נתיביים אלה, בין סיבה לתוצאה, רחוקים מלהיות פשוטים. זאת, משום שהגדרות הקצה אינן ברורות או קבועות (ראו, למשל, ההגדרות המשתנות והמינוח של דמנציה או של דליריום לאורך השנים בקלסיפיקציות הפסיכיאטריות העיקריות) והן מתבססות על רעיונות ועל צורות מדידה שונות (לדוגמה, הקשר שבין הגדרה של דמנציה וחומרתה או בין ניקוד במבחן קוגניטיבי ובין ממצאי הדמיה-ניוון או ירידה בפרפוזיה ובקליטה), וגם מפני שבין מצבי קצה קיים מספר אין סופי של תהליכי ביניים או של גורמים מתווכים. לכן, התוצאה לא בהכרח מתרחשת תמיד ולא בכל מקרה, אלא בתדירות משתנה. משום כך, חייבים לקבוע סף מסוים כדי לאבחן קשר סיבתי.

מצורה זו של חשיבה נובע: (1) לאותן תופעות עשויות להיות סיבות אחדות בו-זמנית או בהזדמנויות שונות. לדוגמה, כמעט כל מחלה גופנית עלולה לגרום לדליריום, אך למעשה, דליריום עלול להתרחש גם ללא שנמצא את אחד הגורמים של מחלה גופנית; (2) יש להבין כיצד אנו מחברים בין הגורם החיצוני הרחוק והמשוער של התופעה הנפשית לבין הסיבה היותר מיידית וישירה שלה. לדוגמה, אלכוהוליזם כרוני עלול לבוא לידי ביטוי בהלוצינוזיס אלכוהולי, בדליריום טרמנס, בדמנציה אלכוהולית פשוטה, בתסמונת קורסקוף או באף לא אחד מאלה. כאן אנו מניחים, כי בין השימוש הכרוני באלכוהול לבין התסמונות/מחלה עצמן מתקיימים תהליכי ביניים וכי קיימים גורמים מתווכים ומתווים אחדים; (3) רעיון הסיבתיות הוא מורכב, אינו חד-משמעי וטומן בחובו גם מצבים וגורמים משפיעים ומכינים, הנובעים מנסיבות מתמשכות וגם מעובדות מאיצות ומכוחות בעלי השפעה מכרעת. למשל, מצב של דחק לאורך זמן (predisposing factor), משבר רגשי (precipitating factor), כאשר הכוח המכריע הוא איזו שהיא השפעה שבאה בתורשה, המנתבת לכיוון של פסיכוזה או לא (לדוגמה, הפרעת הסתגלות), ואיזה סוג של פסיכוזה (או פסיכופתולוגיה אחרת). דוגמה אחרת היא, תהליך ממושך של דמנציה ואבדן מקור התמיכה העיקרי (לדוגמה, פטירת בן הזוג המטפל) ואז הופעתן של תופעות, כמו בלבול יתר, מחשבות-שווא או דיכאון. טעות שכיחה ביותר היא לקחת סימפטום של מחלה שכבר קיימת, אך עדיין לא אובחנה, ולטעון שזה הגורם שלה. לדוגמה, התוודות על "חטאים" כסיבה לדיכאון בעוד שמדובר במחשבות (שווא) של אשמה, או דיכאון כסיבה לדמנציה (ממצא שכיח במחקרים אפידמיולוגיים, כאשר ייתכן שהדמנציה

כבר הייתה קיימת, אם כי בצורה קלה); (4) האדם הוא יצור מורכב, שבו התופעה הקונקרטית מהווה חלק מ"השלם החי." לכן, אי-אפשר (או ליתר דיוק, קשה מאוד) לבודד עובדה פשוטה של סיבה פשוטה. בהקשר לבני אדם אנחנו יכולים לדבר על אירוע מורכב, המתרחש בין מגוון של גורמים מתנים. המודל המכניסטי של סיבתיות חד-סטרית מוחלף על ידי מודל של רשת חיה מורכבת בעלת קשרים הדדיים אינסופיים (Jaspers, 1963).

מונחים עדכניים יותר, אך מבטאים רעיונות דומים, באשר למורכבות האטיולוגיה הם: פגיעות (vulnerability), דסטאביליזציה (destabilization) ורסטיטוציה (restitution). אינטראקציה ושילוב בין גורמים אלה עשויים לקבוע האם פלוני ייפתח, למשל, הפרעה נוירוטית בזיקנה (Ames et al., 2010).

אורגני מול פונקציונלי: תופעות נפשיות, הניתנות לייחוס לסיבות גופניות ברורות, כונו "אורגניות." כלומר, החוקרים הניחו, כי ביסוד התופעות הנפשיות קיימת סיבה גופנית או סיבות אחרות, שאותן אנו מצליחים להוכיח בעזרת האמצעים הפיזיקליים הקיימים. גם אם זה לא תמיד מצליח, סביר להניח, שבעתיד הקרוב יצליחו לעשות כן עקב מידע מצטבר בתחום או על בסיס תופעות גופניות אחרות. כמו כן, החוקרים סברו, שאם הם לא מצליחים לקשר את התופעות הנפשיות לגורם/סיבה גופנית, הרי במצב העניינים הנוכחי אין סיבה כזאת במישור הגופני ולכן הם דיברו על תופעות/הפרעות נפשיות פונקציונליות. בנוסף לכך, האורגני קושר לנזק מורפולוגי, אנטומי, שניתן להראותו באופן פיזיקלי, בעוד שהפונקציונלי הוסבר כפיזיולוגי, המתגלה רק בצורה של התרחשות ובביצוע גופני, ללא שינוי מורפולוגי. אורגני הוא מה שקרה באופן בלתי הפיך ולא ניתן לריפוי, בעוד שפונקציונלי משמעותו אירוע הניתן לתיקון ומחלה הניתנת לריפוי.

אנדוגני (endogenous) מול אקסוגני (exogenous): תופעות החיים יוחסו לגורמים סיבתיים, שמקורם בעולם החיצוני ואשר כונו "אקסוגניים" או לגורמים מהעולם הפנימי אשר כונו "אנדוגניים."

ברפואה, לרעיון של אנדוגני מול אקסוגני הייתה משמעות שונה אם השתמשו בהם לאבחון מחלות גופניות או נפשיות. כל הסיבות החיצוניות למחלה גופנית (למשל, רעלים, חיידקים, אקלים) הם גם חיצוניים למחלה נפשית. אך, בפסיכיאטריה, באשר למצב או לנטייה הנפשית, כל המחלות הגופניות (למשל, גידול מוחי, עגבת) כונו "אקסוגניות," אפילו אם מבחינה גופנית הן אנדוגניות. במובן זה כל מה שהוא גופני (סומטוגני) הוא לפי הגדרה אקסוגני, וכל מה שהוא פסיכוגני (ממקור נפשי) הוא אנדוגני. בתוך האירוע הנפשי (הפסיכוגני) עצמו נעשתה הבחנה בין מה שהוא תגובתי (ריאקטיבי) לבין מה שהוא אוטוקטוני (autochthonous), שאינו קשור לגורם מזוהה. תגובות נפשיות, הנובעות מחוויות עזות, גורליות ומאירועים חיצוניים נחשבו אקסוגניות, בעוד ששלבים ותהליכים של מחלה, הנובעים מסיבות פנימיות ומתרחשים בזמנים מסוימים, ללא שום אירוע חיצוני, נחשבו אנדוגניים.

ראשוני מול משני: גם בעניין זה רווחו תפיסות אחדות. במובן הגופני, אם ההסתמנות ניתנת לייחוס למחלה מוחית, מבפנים (לדוגמה, גידול), היא נחשבת לראשונית; אם היא ניתנת לייחוס למחלה גופנית מחוץ למוח, היא נחשבת למשנית (לדוגמה, הפרעה הורמונלית), או האם האטיולוגיה של התהליך המוחי ידועה אם לאו (לדוגמה, דמנציה ראשונית מול דמנציה משנית). בנוגע לתפיסות נוספות של דיכוטומיה זו ראו בהמשך פרק זה, בסעיף העוסק בסימנים מול סימפטומים וכן בסעיף הדן בתסמונות.

תהליך מול התפתחות: בתהליך הכוונה ל"השתלטות" של אירוע חולני על האדם ועל אישיותו. החולה חש בזאת וכך גם הקלינאי, באמצעות אמפתיה או תצפית. התהליך הוסבר כמשהו קשה, שבר, דבר שונה שלא היה קיים עד לאירוע. לדוגמה, תהליך סכיזופרני, המתחיל באדם צעיר או תהליך דמנטיבי באדם זקן. בהתפתחות, לעומת זאת, החוויה מובנת במונחים של מבנה האישיות של האדם ועברו. חריגות של האישיות באופן זה נראות כמו הפרעות של ההתפתחות.

דיפרנציאציה לפי מצב קליני

סימן מול סימפטום: עקרונית, אפשר להחשיב את כל התופעות הנפשיות והגופניות כסימנים או כסימפטומים, כאשר אנו מביאים בחשבון את הגורמים שביסודם במובן הסיבתי. אם הגורם שביסודם הוא מחלה גופנית ידועה, אזי התופעות הנפשיות שלפנינו הן סימנים וסימפטומים של התהליך הגופני. סימנים (הממצא האוביקטיבי) וסימפטומים (הממצא הסובייקטיבי) הם תופעות נפשיות, שאנו מוצאים כזהות כאשר הן מתרחשות שוב ושוב. את הזהות ניתן לייחס לקיומם של אותם גורמים אקסוגניים, או לאותו מיקום במוח של המחלה או לאותה נטייה וכדומה. אם התופעות הנפשיות שלפנינו נראות כסימנים וכסימפטומים של גורם סיבתי בסיסי, אזי ניתן להבדיל ביניהן לפי מידת הקירבה שלהן לסיבה הקרובה ביותר. סימנים או סימפטומים בסיסיים (שמות נרדפים: ראשוניים, אקסיאליים, של הליבה, קרדינליים) נבדלים מאקססוריים (שמות נרדפים: משניים, פריפריים); סימפטומים חיוביים (מחשבות-שווא, הזיות, הפרעות חשיבה, בסכיזופרניה לדוגמה) נבדלים מסימפטומים שליליים (נסיגה חברתית, השטחה של האפקט) (Shorter, 2005). באופן דומה, אנו מבדילים בין גורמים סופיים לסימנים/סימפטומים וכן בין גורמים פאתוגניים (המעוררים לתופעה נפשית להיראות) לפאתופלסטיים (אשר רק נותנים לה את הצורה). בנקודה זו מן הראוי להזכיר גם את ההבחנה אשר עשה ג'ספרס (Jaspers, 1963) בין צורה (form) לבין תוכן (content) של תופעות נפשיות, כגון, מחשבות-שווא והזיות. לדעתו, הצורה (עצם קיומה של מחשבת-שווא או הזיה) היא ראשונית וקודמת מבחינת חשיבותה לתוכן (תוכן מחשבת השווא או ההזיה).

אקוטי מול כרוני: קיימות בפסיכיאטריה משמעויות אחדות לחלוקה זו: הבדלים בתמונה הכללית שבה צופים, כאשר אקוטי מציין שינוי עצמתי, שנצפה כבר בהסתכלות חיצונית של ההתנהגות, כמו אקסיטציה או דיכאון, בלבול ואי-שקט. החולה במצב כרוני הוא שקט, מאורגן ומתמצא. בנוסף לכך, אקוטי מציין מה שמתחיל מהר (לדוגמה, תוך שעות, ימים)

וכרוני את מה שמתחיל לאט. אקוטי מציין הימשכות קצרה של התמונה הקלינית (לדוגמה, פחות מחודש), בעוד שכרוני מציין הימשכות ארוכה יותר (לדוגמה, למעלה משישה חודשים). מצבים אקוטיים נחשבו כהפיכים וניתנים לטיפול, לעומת מצבים כרוניים, שאינם ניתנים לריפוי ומכאן שהם בלתי הפיכים.

מג'ורי מול מינורי/קל: גם למונחים אלה קיימות משמעויות אחדות. בתמונה הכללית של עצמה, מג'ורי הוא קשה, חמור, בעוד שמינורי הוא קל. אך מונחים אלה מתייחסים גם להיקף, כפי שבא לידי ביטוי כמותי במספר המאפיינים הנספרים של המחלה. לדוגמה, שבעה מאפיינים נחשבים למג'ורי ושלושה למינורי, דהיינו למצב קל.

דיפרנציאציה לפי אופי/טבע המחלה

ליקוי בביצוע מול פגיעה באישיות: שינויים כמותיים אובייקטיביים בביצועים מסוימים (לדוגמה, בזיכרון, בשפה), קלים יותר לכימות ולמחקר. אנו משווים אותם לחוויות סובייקטיביות (לדוגמה, דיכאון, חרדה, מחשבות-שווא), שהן קשות יותר לכימות ולמחקר. בליקוי בביצוע אנו עוסקים בהפרעה לאותם מנגנונים הנמצאים ביסוד הנפש (בטווח שבין רכיבים נוירולוגיים ועד לתפקודים של האינטליגנציה) ואילו במקרה של פגיעה באישיות, אנו עוסקים בשינוי של מרכז חיי הנפש עצמם. במקרה הראשון, ליקוי בביצוע: האישיות, עקב פגיעה בכלים שלה, איננה מסוגלת לבטא עצמה ולהביע עצמה, ומכאן שקיימת פגיעה משנית. במקרה השני, פגיעה באישיות: האישיות שהשתנתה באופן איכותי והפכה למתעתעת, ממשיכה לעבוד עם אותם כלים, אך בצורה שונה. במקרה הראשון, הצופה המתבונן מעבר לכלים ההרוסים ולפונקציות הפגועות עשוי לראות לפעמים שהאישיות לא השתנתה ולנסות לתקשר איתה. במקרה השני, נוצר פער, אשר מקשה על ההבנה ועל התקשורת, על אף שהביצועים לא השתנו.

נוירוזות מול פסיכוזות: אותן חריגות או סטיות נפשיות, אשר אינן פוגעות בפרט בכללותו (חרדות, "עצבנות," חולשה/נוירואסטניה) מכונות "נוירוזות," בעוד אלה שפוגעות בפרט בכללותו מכונות "פסיכוזות" (מחלת נפש, מחלה אפקטיבית). על דרך השלילה, הנוירוזות מקיפות וחובקות את תחום האישיות והפרעותיה. אם הן בתחום הפסיכונוירוזות, ההפרעה באה לידי ביטוי במצב הנפשי, החווייתי וההתנהגותי (לדוגמה, מצבי חרדה ופוביות, נוירוזה טורדנית-כפייתית), או בתחום הגופני (לדוגמה, הפרעות פסיכוסומטיות). אף לא אחד סבור, כי הפרט הנוירוטי סובל ממחלה נפשית או אפקטיבית. על דרך החיוב נציין, כי המקור של ההפרעה הנוירוטית הם המצבים והקונפליקטים המעסיקים את הפרט בחייו ובעולמו והם הופכים משמעותיים רק בגלל המנגנונים הייחודיים אשר מוליכים לטרנספורמציות של חוויות/ניסיונות, שאינם נמצאים בחיים הנורמליים (לדוגמה, התנהגות מניעתית, דיסוציאציות וכדומה). הפסיכוזות, מאידך גיסא, הן הפרעות נפשיות מצומצמות יותר, אשר פותחות פער ניכר בין חולי לבריאות. הן נובעות מתהליכי מחלה נוספים, בין אם מדובר בהפרעות תורשתיות אשר מתחילות בזמן/גיל מסוים ובין אם הן מתעוררות על ידי פגיעה אקסוגנית. גם הנוירוזות

וגם הפסיכוזות נפרדות באופן חד ממצב של בריאות. ברם, הנוירוזות מגלות מצבי מעבר למה שנחשב בריא ואנושי. יש לכך שתי סיבות עיקריות: ראשית, מפני שהאישיות של החולה איננה משובשת; שנית, מפני שתופעות נוירוטיות מסוימות מופיעות באופן חולף גם אצל אנשים בריאים, אם כי רק במיעוט של האוכלוסייה. איננו יכולים להבין תופעות נוירוטיות או פסיכוטיות רק בתור הגזמה של חוויות ופעילויות נורמליות. בכל נוירוזה קיימת נקודה אשר מעבר לה האדם הבריא לא מבין ולכן רואה את החולה אם לא בתור "משוגע" אזי לפחות בתור "מופרע נפשית" (עוד על הגדרת "פסיכוזה" ראו בהמשך פרק זה).

מחלות אורגניות מוחיות מול פסיכוזות אנדוגניות: הפסיכוזות האנדוגניות המג'וריות הן מחלות ללא סיבה גופנית ידועה, בעוד שהסיבה למחלות אורגניות מוחיות ידועה. נשאלת השאלה - האם הבדלים אלה הם זמניים, עד אשר יובנו התהליכים המוחיים, האחראים לפסיכוזות האנדוגניות, או שהדיכוטומיה הבסיסית הזו תישאר. יש הסוברים, כי אם וכאשר יתגלה הבסיס הגופני של סכיזופרניה, לא יהיה עוד עניין בחיים הנפשיים הפנימיים של החולה הסכיזופרני. עם זאת, ברור, כי לפסיכופתולוגיה יש תפקיד בלימוד התופעות הנפשיות החריגות גם במחלות אורגניות ידועות (לדוגמה, דמנציה). בכל אופן, ההפרעות הנפשיות הנלוות לתהליכים אורגניים מוחיים שונים בצורה ניכרת מאלה המופיעים בפסיכוזות האנדוגניות, שבהן החיים הפנימיים פרודוקטיביים, בעוד שאצל החולה האורגני החיים הפנימיים נוטים להצטמצם ואנו מוצאים אצלו "מחשבות-שווא" והפרעות חשיבה ותפיסה נוספות.

מחלה אפקטיבית מול מחלת נפש: דיכוטומיה עמוקה זו באה לציין הבדל ברור בחיי הנפש בין מה שהוא משמעותי ומאפשר אמפתיה, כמו בהפרעות האפקטיביות, שאותן אנו יכולים להבין בתור הגזמה או הפחתה של תופעות ידועות (דיכאון או עליצות), גם אם הופעתן ללא גורמים או סיבות רגילות וטבעיות, לבין מה שהוא בלתי ניתן להבנה, "משוגע" (alien - מכאן הכינוי alienists שבו כונו הפסיכיאטרים המוקדמים במאה ה-19) ושהוא השסע (הסכיזו) בחיים הנפשיים של החולה (גם אם אין לו מחשבות-שווא). מכאן המונח סכיזופרניה.

דיפרנציאציה לפי פרספקטיבות אחרות

קטגוריות מול ממדים, מול התנהגויות, מול סיפורי חיים: מדובר בפרספקטיבות שונות להסברן של הפרעות נפשיות. החוקרים מק-הוג וסלאבני (McHugh & Slavney, 1998) משתמשים בפרספקטיבה, מטפורה ויזואלית, בכוונה להדגיש, כי כל תיאוריה יכולה להאיר היבטים אחדים של אחריות הפסיכיאטריה, אך היא עיוורת לאחרות; כל אחת טובה למצבים פסיכיאטריים מסוימים. לכל אחת התפיסה שלה לגבי הפסיכופתולוגיה ומכאן תפיסתה את ה"נורמלי" וה"אבנורמלי." חוקרים אלה מציינים מספר פרספקטיבות להסבר הפרעות נפשיות:

1. פרספקטיבת המחלה, לפיה האבנורמליות היא קטגורית, לפי מחלות, כל אחת ומאפייניה. בבסיס, קיימת הנחה לאבנורמליות מוחית, שאותה מנסים לאתר. אטיולוגיה, מצבים

פתולוגיים ויחידות קליניות, מהווים את אבני היסוד של תפיסה זו, כאשר ביניהם מתקיימים יחסי גומלין.

2. פרספקטיבה ממדית, המדברת על שונות כמותית ועל גוונים אישיים. בהסתכלות הפסיכיאטרית יש ממדים פסיכולוגיים אנושיים של שונות. כל אדם ומקומו על עקומה דמויית פעמון, ועד כמה הוא רחוק מהממוצע. האבנורמליות היא רק בדרגה/בשיעור ולא בסוג. כשם שיש התפלגות גופנית לפי גובה ומשקל, כך גם קיימת התפלגות נפשית של ממדים, כגון אינטליגנציה, מופנמות, מוחצנות, ועוד. פוטנציאל, פרובוקציה ותגובות מהווים את אבני היסוד של פרספקטיבה זו, כאשר ביניהם מתקיימים יחסי גומלין.
3. פרספקטיבה התנהגותית מדגישה את ההיבטים מכווני-מטרה של החיים האנושיים ומזהה אבנורמליות הקשורה למאפיינים אלה (למשל, אכילה ושתייה, שינה, מין). בהתנהגויות אשר מונעות על ידי דחפים, הדחף הפיזיולוגי מוליך לבחירה או ללמידה מותנית שביניהן מתקיימים יחסי גומלין (כמו בשתי הפרספקטיבות הקודמות) בהתנהגויות הנלמדות חברתית, יש מה שקודם (אנטסנדטים), תגובות, ומה שאחר כך וגם כאן מתקיימים יחסי גומלין.
4. פרספקטיבת "סיפור החיים" מתבססת על לוגיקת הנרטיב, לפיה מצב של מצוקה הוא התוצאה הטבעית, הניתנת להבנה, של חוויה קשה, מטרידה. לדוגמה: אבל, פחד, דמורליזציה. כאן אבני היסוד הן המסגרת, המהלך והתוצאה.

בריאות מול חולי: מדובר בנושא רחב יריעה ונתון במחלוקת, הנדון רבות לא רק בקרב רופאים, אלא גם על ידי אנשי הגות, דת, משפט, מדע, ועוד. הפסיכופתולוגיה והפסיכיאטריה, בדומה ליתר תחומי הרפואה, נמנעו באופן מסורתי מלהגדיר מחלה או הפרעה נפשית. אם בכל זאת מנסים להגדיר מחלה או הפרעה נפשית, הרי קיימות הגדרות אחדות (1): בריאות כמצב של הרגשה טובה מוחלטת, גופנית, נפשית וחברתית. מה שאינו בריאות הוא מחלה. מדובר במצב אוטופי (Sims, 2003); (2) מחלה נפשית, המוגדרת אך ורק במונחים גופניים, כאמרתו של הפסיכיאטר הגרמני Wilhelm Griesinger (1817-1868), כי מחלות נפשיות הן מחלות של המוח. כבר נאמר קודם, כי תפיסה רדוקציוניסטית זו עשויה להתאים להפרעות נפשיות אורגניות, ופחות, בדרגות שונות, להפרעות הפונקציונליות; (3) מה שהרופאים מאבחנים/מטפלים; (4) פעולות או מצבים בעלי הקשר משפטי, שבהם הגדרת מחלה מכריעה את התייחסות החוק כלפיה; (5) סטייה סטטיסטית מהנורמה, שגורמת לחיסרון ביולוגי-פסיכולוגי.

נקודת הראות האחרונה מוליכה אותנו לדיכוטומיה בין נורמלי לאבנורמלי. גם כאן רווחות נקודות מבט אחדות: (1) נורמליות כערך אידיאלי של שאיפה לשלמות; (2) נורמה סטטיסטית; (3) נורמה פרטנית (רמת התפקוד של הפרט לאורך זמן); (4) אבנורמליות טיפולוגית.

DSM-III (APA, 1980) היא הקלסיפיקציה הפסיכיאטרית הראשונה שהציעה הגדרה להפרעה נפשית. ב-DSM-IV הפרעה נפשית הוגדרה בתור "תסמונת או תבנית פסיכולוגית

או התנהגותית, בעלת משמעות קלינית אצל הפרט, שאליה נלווים מצוקה או אי-יכולת תפקודית, או סיכון מוגבר באופן משמעותי למוות, לכאב, לנכות, או לאבדן חופש חשוב, אשר נחשבים מניפסטציה של דיספונקציה התנהגותית, פסיכולוגית או ביולוגית של הפרט. התנהגות חריגה (לדוגמה, פוליטית, דתית או מינית) או קונפליקטים, שהם במקור בין הפרט לבין החברה, אינם נחשבים להפרעה נפשית, אלא אם כן החריגה או הקונפליקט הם סימפטום של דיספונקציה בפרט" (APA, 1994: xxi). לעומת זאת, הגדרת ה-ICD-10 להפרעה נפשית היא פשוטה יותר: "מערך סימפטומים או של התנהגות, המוכרים באופן קליני וקשורים, במרבית המקרים, למצוקה ולהפרעה בתפקודים האישיים" (WHO, 1992/1995: 20).

בפני עורכי ה-DSM-5 עמדו שתי הצעות להגדרתה של הפרעה נפשית: הצעתם של שטיין וחב' (Stein, Phillips, Bolton et al., 2010) להגדרה של הפרעה נפשית או "הפרעה נפשית-פסיכיאטרית," והצעה שנייה, שהתבססה על נייר עבודה של the DSM-5 Study Group on Impairment and Disability Assessment (www.dsm5.org).

בסופו של הליך, ה-DSM-5 אימץ את ההגדרה הבאה להפרעה נפשית (mental disorder): "הפרעה נפשית היא תסמונת המאופיינת על ידי הפרעה (disturbance) בפרט בעלת משמעות קלינית בקוגניציה, בוויסות רגשות, או בהתנהגות המשקפת דיספונקציה בתהליכים הפסיכולוגיים, ביולוגים, או התפתחותיים, העומדים בבסיס התפקוד הנפשי. להפרעות נפשיות נלוות, בדרך כלל, מצוקה או אי-יכולת משמעותית בפעילויות חברתיות, תעסוקתיות או אחרות. תגובה צפויה או מקובלת מבחינה חברתית לאבדן או ללחץ שכיח, כגון מוות של אדם אהוב, איננה בגדר הפרעה נפשית. התנהגות חריגה מבחינה חברתית (לדוגמה, פוליטית, דתית או מינית) וקונפליקטים שהם, בראש ובראשונה, בין הפרט לחברה אינם בגדר הפרעה נפשית, אלא אם כן החריגות או הקונפליקט נובעים מדיספונקציה בפרט, כמתואר לעיל" (APA, 2013: 20).

התפתחות תפיסתית של קלסיפיקציה עם דגש על תסמונות אורגניות מוחיות: מ-DSM-I ועד DSM-5

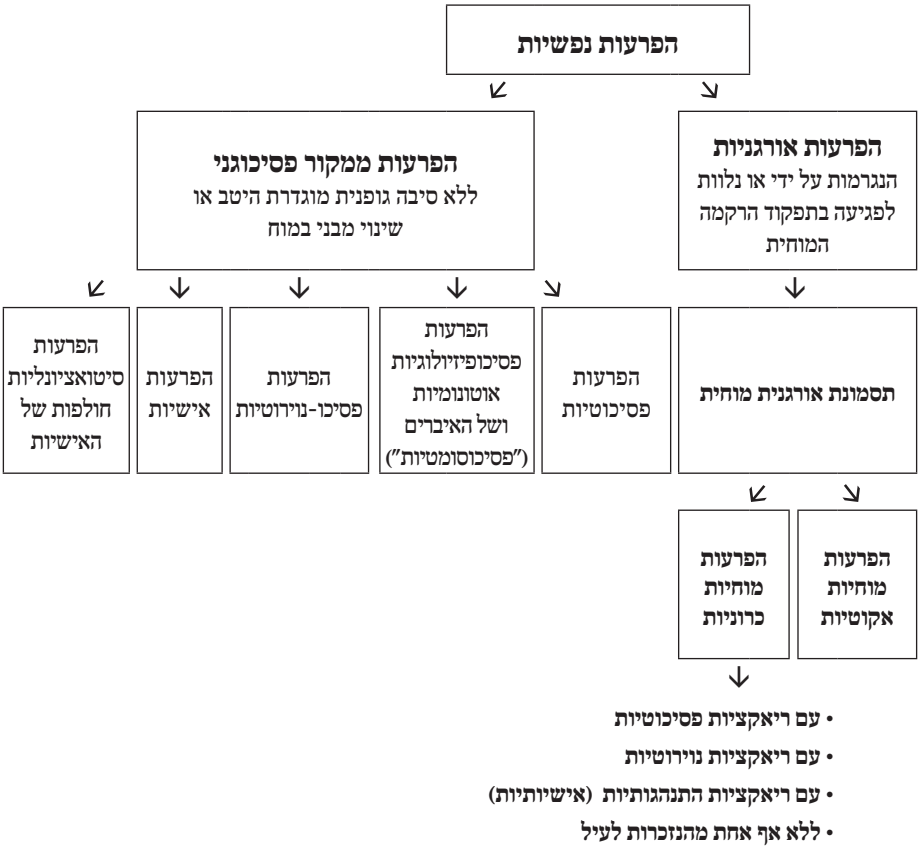
עקב מקומן המרכזי והשפעתן המכרעת, מהוות הקלסיפיקציות של איגוד הפסיכיאטריה האמריקני (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM) דוגמה אופיינית להתפתחות קלסיפיקציה פורמלית. נתאר להלן קווים התפתחותיים בהן. מאחר שאנו עוסקים בפסיכיאטריית הזיקנה, יושם דגש על תחום התסמונות האורגניות המוחיות ובעיקר על התפתחות תפיסתית של דליריום ודמנציה.

DSM-I (APA, 1952) (ראו שרטוט מספר 4): קלסיפיקציה זו היא פרי המאמצים של ה-The Nomenclature Committee of the American Psychiatric Association, אשר הביאה בחשבון את הניסיון הנצבר של הפסיכיאטרים מאז מלחמת העולם השנייה (APA standard) ואת תוצאות השימוש במינוחים של הצבא ושל מינהל הווטרנים (Veterans

Administration) אשר קדמו לה (ראו שרטוט מספר 2). כמו כן, קלסיפיקציה זו קיוותה לשמש תחליף לפרק ההפרעות הנפשיות של ה-ICD-6. על פי DSM-I, כל ההפרעות הנפשיות (Mental Disorders) או תחת השפעתו של הפסיכיאטר האמריקני-שווייצרי Adolf Meyer המונח Diseases of the Psychobiologic Unit) נחלקות לשתי קבוצות עיקריות, כאשר הפרעה (disorder) מוגדרת בתור קבוצה של תסמונות פסיכיאטריות בעלות יחסי גומלין:

1. **הפרעות** הנגרמות על ידי או נלוות לפגיעה בתפקוד הרקמה המוחית, להלן **אורגניות**.
2. **הפרעות הנגרמות ממקור פסיכוגני** או ללא גורם גופני מוגדר בבהירות או ללא שינוי סטרוקטורלי של המוח.

שרטוט 4 - קלסיפיקציית DSM-I (1952)



כאמור, ההפרעות הנפשיות האורגניות הן אלה אשר בהן הפגיעה בתפקוד המנטלי נובעת מפגיעה ראשונית בתפקוד המוח, לרוב עקב פגיעה דיפוזית ברקמה המוחית. ההפרעות הנגרמות או הנלוות לפגיעה בתפקוד הרקמה המוחית נחלקות גם הן לשתי קבוצות: **הפרעה מוחית אקוטית** (acute brain disorder) **והפרעה מוחית כרונית** (chronic brain disorder). האחרונה עשויה להיות נרכשת או מולדת (פיגור שכלי). ההפרעות הנפשיות הפסיכוגניות הן אלה אשר מהוות תוצאה של קושי כללי יותר בהסתגלות של הפרט (ואשר בהן, אם יש הפרעה נלווית בתפקוד המוחי היא משנית להפרעה הפסיכיאטרית).

הפרעות ממקור פסיכוגני או ללא סיבה פיזיקלית-גופנית ברורה או ללא שינוי סטרוקטורלי של המוח, נחלקות למספר קבוצות: **הפרעות פסיכוטיות, הפרעות פסיכו-פיזיולוגיות אוטונומיות ושל האיברים** (הפרעות פסיכוסומטיות), **הפרעות פסיכו-נוירוטיות, הפרעות אישיות והפרעות סיטואציונליות חולפות** של האישיות. תחת השפעתו של Meyer, כל אחת מההפרעות הפסיכוגניות חולקה לאבחנות המהוות תגובות (ריאקציות). לדוגמה, תגובות סכיזופרניות, תגובות אפקטיביות וכדומה, עם חלוקה לתת-סוגים, לדוגמה, מניה, מניה דפרסיה, סכיזופרניה, פרנויה.

בתחום ההפרעות הנפשיות האורגניות, תחת השפעתו של Bleuler (1924) (the organic psychosyndrome), ה-DSM-I הבחין בקיומה של **תסמונת אורגנית מוחית בסיסית אחת**, הכוללת כל גורם העלול לגרום לפגיעה דיפוזית בתפקוד הרקמה המוחית. הסימפטומים של התסמונת הבסיסית הם:

- פגיעה בהתמצאות;
- פגיעה בזיכרון;
- פגיעה בכל התפקודים האינטלקטואליים (הבנה, חישובים, למידה, אוצר מילים, ידע וכדומה);
- פגיעה בשיפוט;
- לביליות או רדידות של האפקט.

רוב הסימנים של התסמונת הבסיסית קיימים בצורה דומה בחולה בכל זמן שהוא. ניתן לחלקם לפי חומרתם, לקל, בינוני או קשה. החומרה של התסמונת הבסיסית מקבילה לחומרה של הפגיעה בתפקוד הרקמה המוחית. ההפרעות האורגניות הנפשיות חולקו לאקוטיות ולכרוניות וזאת בהסתמך על יכולת ההפיכות (ולא על סמך האטיולוגיה, העצמה, אופן ההתחלה או משך ההפרעה) של הפתולוגיה המוחית ושל התסמונת האורגנית המוחית הנלווית. הפרעה אקוטית ניתנת לריפוי והיא הפיכה באופן מלא ואילו הפרעה כרונית היא בלתי ניתנת לריפוי והיא בלתי הפיכה.

תסמונת אורגנית מוחית אקוטית היא תוצאה של פגיעה דיפוזית, הפיכה וזמנית של תפקוד הרקמה המוחית, המתרחשת מסיבות, כגון: דלקת, הרעלה, אלכוהול, טראומה, הפרעות צירקולציה, מטבוליות, קונבולסיביות, גידולים, ועוד. המונח מוזכר כשווה-ערך למונח "acute delirium".

בנוסף לסימני התסמונת הבסיסית, תסמונת אורגנית מוחית אקוטית עלולה לעורר הפרעות אחרות, כגון: הזיות, מחשבות-שווא לא מאורגנות וחולפות, הפרעות התנהגות בדרגות חומרה שונות.

תסמונת אורגנית מוחית כרונית נגרמת על ידי פגיעה קבועה יחסית, פחות או יותר בלתי הפיכה, דיפוזית, של תפקוד רקמת המוח. אף כי התהליך הפתולוגי שביסודה (לדוגמה, דלקת) עשוי להשתפר קמעא, עם או ללא טיפול, תמיד נותר איזה שהוא נזק ברקמת המוח, שאינו הפיך והוא מלווה בתסמינים שונים ובחומרה שונה. מבחינת הסימנים הנלווים (ריאקציות/תגובות נלוות), התסמונת הבסיסית הכרונית עשויה להיות רק היא עצמה (דהיינו, ללא סיבוכים), או שיתלוו אליה תופעות ריאקטיביות משמעותיות מבחינה קלינית: פסיכוטיות, נוירוטיות, התנהגותיות, הגורמות להשתנות של האישיות. אלה האחרונות אינן קשורות לחומרה של התסמונת או של הפגיעה המוחית והן קשורות לגורמים המשפיעים הבאים:

- תבנית אישיותית;
- קונפליקטים רגשיים נוכחיים;
- מצבים סביבתיים מיידיים;
- מערכת קשרים בין-אישיים;
- סיבות אורגניות.

האחרונים עלולים להיות דלקות (עגבת, לדוגמה), הרעלות, טראומה מוחית, הפרעות צירקולטוריות, ארטריוסקלרוזיס, הפרעות קונבולסיביות, הפרעות מטבוליות ותזונה, גידולים, ועוד. דמנציה מסוג אלצהיימר, כפי שהיא מוכרת היום, נכללה תחת הכותרת של: chronic brain syndrome associated with senile brain disease. חומרתה עשויה להיות קלה, בינונית או קשה. בתיאור התמונה הקלינית הוזכר, כי המקרים נעים מתסמונת אורגנית מוחית קלה עם התמקדות העניין ב"אני," אנוכיות, קשיים בהטמעה של חוויות חדשות ואמוציונליות "ילדותית" ועד למקרים הפגועים באופן כל כך ניכר, שנדרש טיפול מוסדי. ההידרדרות עלולה להיות מינימלית או להתקדם למצב של קיום וגטטיבי ("צמח"). כל זאת עם או ללא תוספת של תגובות פסיכוטיות, נוירוטיות או התנהגותיות של האישיות המשתנה.

תפיסה זו של ה-DSM-I זכתה לביקורת רבה, גם עקב היותה נתונה, בחלקה, בסד התיאוריות של Meyer, התיאוריות הדינמיות והתיאוריה הפסיכואנליטית בעיקר וגם משום שרכיביה רחבים, לא סגוליים וקשים לתפעול. DSM-I לא עודד את השימוש באבחנות מרובות.

ב-DSM-II (APA, 1968) נעשה ניסיון לתקן את הפגמים שב-DSM-I. לדוגמה, הושמט השימוש במונח "ריאקציה" וניתן עידוד לשימוש באבחנות מרובות. הקלסיפיקציה הורכבה מ-10 קטגוריות מג'וריות: פיגור שכלי; תסמונות אורגניות מוחיות; פסיכוזות שאינן קשורות למצבים הגופניים של הקטגוריה הקודמת; נוירוזות; הפרעות אישיות; הפרעות פסיכופיזיולוגיות; סימפטומים מיוחדים; הפרעות סיטואציונליות חולפות; הפרעות התנהגות של הילדות וההתבגרות;

מצבים לא-סגוליים או ללא הפרעה פסיכיאטרית נצפית. בתחום ההפרעות האורגניות הנפשיות, המושג OBS - organic brain syndrome נותר, כאמור, על כנו, אך עתה החלוקה נעשתה ל-psychotic OBS ו-nonpsychotic OBS (פסיכוטי ולא-פסיכוטי), כאשר פסיכוטי הוגדר לפי חומרת הפגיעה התפקודית ולפי יכולת העמידה בדרישות החיים השגרתיות. גם על חלוקה זו נמתחה ביקורת רבה, בהיותה רחבה, קשה לתפעול, משרתת בעיקר צרכים תיאורטיים ובלתי סגולית.

DSM-III (APA, 1980) היווה מהפכה בשיטות הסיווג הפסיכיאטריות, בהיותו: (1) א-תיאורטי, לרוב, בכל הנוגע לאטיולוגיה, פרט לחולים שבהם אטיולוגיה או תהליכים פתופיזיולוגיים ידועים (לדוגמה הפרעות אורגניות נפשיות); (2) מציג מדדים אבחוניים סגוליים (תפעוליים) לכל אחת מההפרעות הנפשיות שהוא מתאר; (3) מציג הערכה רב-צירית (ציר I - אבחנות ראשיות; ציר II - הפרעות אישיות ופיגור שכלי; ציר III - המצב הגופני; ציר IV - גורמים פסיכו-סוציאליים וסטרסורים; ציר V - רמת התפקוד בשנה האחרונה); (4) מאפשר רמות אחדות של ודאות אבחנתית; (5) מביא בטקסט, בנוסף למדדים האבחוניים, גם תיאור קליני של ההפרעות למיניהן. כך, שה-DSM-III הוא, אפוא, **קטגורי ותיאורי** (ניאו-קרפליניאני).

גם ההגדרה והסיווג של הפרעות אורגניות מוחיות זכו לשינוי. לא עוד הדיכוטומיה של אקוטי מול כרוני, או פסיכוטי מול לא-פסיכוטי, כי אם קבוצה של קטגוריות של הפרעות הנפשיות. **התסמונות האורגניות המוחיות** מוגדרות כ"קבוצה של הפרעות פסיכולוגיות או התנהגותיות הנלוות לדיספונקציה מוחית חולפת או קבועה," הכוללת:

- דליריום;
- דמנציה;
- תסמונת אמנסטית;
- תסמונות דמויות סכיזופרניה (תסמונת אורגנית דלוזיונלית, הלוצינוזיס אורגנית);
- תסמונות דמויות הפרעה אפקטיבית (תסמונת אפקטיבית אורגנית - תסמונת חרדה אורגנית הוספה ב-DSM-III-R (APA, 1987)
- תסמונת דמויית הפרעת אישיות (תסמונת אישיות אורגנית).

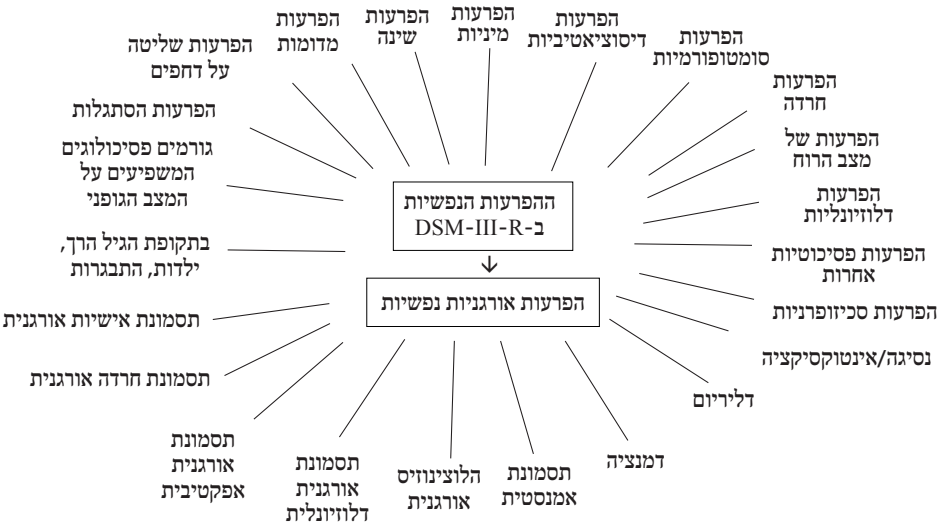
DSM-III-R הותיר את הגדרת DSM-III לתסמונות אורגניות מוחיות ללא שינוי, אך הבחין בין תסמונת אורגנית מוחית (קונסטלציה של סימנים וסימפטומים פסיכולוגיים או התנהגותיים ללא התייחסות לאטיולוגיה) והפרעה אורגנית מוחית (בה האטיולוגיה ידועה או משוערת. לדוגמה, תסמונת אורגנית דלוזיונלית עקב גידול מוחי).

ההפרעות הנפשיות ב-DSM-III-R מופיעות בשרטוט מספר 5, המציג את הקלסיפיקציה של DSM-III-R (1987) עם הרחבה של התסמונות האורגניות המוחיות - Organic Mental Disorders. יש להדגיש, כי ה-DSM-III-R/DSM-III השמיטו, חלקית לפחות, ומסיבות של גישה א-תיאורטית, את המונחים הוותיקים של "פסיכוזה" ושל "נוירוזה" (פסיכונוירוזה)

(האחרון תחילה הושם בסוגריים, אך הושמט בהמשך). השמטות אלו נעשו, לטענת המחברים, עקב המשמעויות הלא-ברורות של שני מושגים אלה. ואכן, למונח "פסיכוזה" משמעויות אחדות: במובן הצר ביותר הוא כולל מחשבות-שווא או הזיות (האחרונות ללא תובנה, בשונה מהזיות עם תובנה, פסוידו-הזיות). הגדרה רחבה יותר כוללת בנוסף גם דיבור/חשיבה לא מאורגנת והתנהגות מאוד לא מאורגנת או קטטונית. שתי הראשונות מתבססות על קביעת סימנים וסימפטומים פסיכוטיים. הגדרה עוד יותר רחבה, המתבססת על חומרת הפגיעה התפקודית, שבה עשו שימוש ה-DSM-II וה-ICD-9, גרסה פגיעה בצורה ניכרת ביכולת העמידה בדרישות החיים השגרתיות. בהגדרה הרחבה ביותר, המתבססת על תפיסות פסיכודינמיות, שבהן מדובר על אבדן גבולות האגו או על פגיעה קשה בבוחן המציאות.

שרטוט 5

קלסיפיקציית DSM-III-R (1987) עם דגש על חלוקת משנה של ההפרעות האורגניות הנפשיות



גם למונח "נוירוזה" (פסיכונוירוזה) משמעויות אחדות (להרחבה ראה פרק 16 בספר זה).

DSM-IV (APA, 1994): קלסיפיקציה זו טרפה את הקלפים עוד יותר בכל הקשור להפרעות האורגניות הנפשיות. כבר בשלב מוקדם בפגישותיה של תת-קבוצת המשנה, הדנה בהפרעות אורגניות, נסתמנה אי-שביעות רצון בכל הנוגע להבחנה המסורתית בין הפרעות נפשיות "אורגניות" ל"לא-אורגניות." ההתקדמות המשמעותית בחקר ההפרעות הנפשיות הוכיחה, לדעת חוקרים אלה, כי חלוקה זו היא שרירותית וכי תהליכים ביולוגיים קיימים

ביסודן של מרבית ההפרעות הנפשיות. מהשימוש במונח "אורגני," שרווח בשיטות סיווג קודמות, השתמע, כי ההפרעות האחרות חסרות רכיב אורגני. לכן, ב-DSM-IV מושמטים המונחים "הפרעות נפשיות אורגניות ולא-אורגניות" (organic mental disorder או organic mental syndrome). הצעות חלופיות לאחד את ההפרעות האורגניות הנפשיות המסורתיות תחת הכותרת cognitive impairment disorders לא התקבלו אף הן, משום שקיימות פגיעות קוגניטיביות מסוימות גם בהפרעות נפשיות לא-אורגניות אחרות. יוצא, אפוא, כי ב-DSM-IV ההפרעות האורגניות הנפשיות של DSM-III/DSM-III-R פוצלו לשלוש קבוצות:

1. דמנציה, דלירים, תסמונת אמנסטית, הפרעה קוגניטיבית אחרת (Delirium, Dementia and Amnestic and other Cognitive Disorders): המשותף להן הוא דפיציט משמעותי בקוגניציה או בזיכרון, המהווה שינוי משמעותי מרמת תפקוד קודמת. האטיולוגיה של כל אחת מההפרעות בסקציה זו היא או מצב רפואי כללי (אשר לפעמים לא ניתן לזהותו באופן ייחודי), או חומר (סם, תרופה, טוקסין) או שילוב של גורמים אלה.
2. הפרעות נפשיות עקב מצב רפואי כללי, שלא מסווג במקום אחר (לדוגמה, הפרעה קטטונית [תסמונת פסיכיאטרית נוספת שהבינו, כי יכול להיות גם גורם אורגני ביסודה] עקב מצב גופני כללי, שינוי של האישיות עקב מצב גופני כללי).
3. הפרעות הקשורות לשימוש בסמים.

התסמונות האורגניות המוחיות הנותרות (תסמונת אורגנית דלוזיונלית, הלוצינטורית, אפקטיבית ושל חרדה) הועתקו תחת ההפרעות המתאימות: סכיזופרניה והפרעות פסיכוטיות אחרות (במונח "פסיכוזה" נעשה כאן שימוש סיווגי), תחת הכותרת הפרעה פסיכוטית (עם מחשבות שווא ועם הזיות), עקב מצב גופני כללי; הפרעות של מצב הרוח (מסוגים אחדים), עקב מצב גופני כללי; הפרעות חרדה (מסוגים אחדים), עקב מצב גופני כללי.

ב-DSM-IV-TR (APA, 2000) לא חל שינוי בהגדרות המופיעות לעיל.

DSM-5 יצא לאור במאי 2013 (APA, 2013) לאחר תהליך הכנה שנמשך כ-12 שנים, לווה לאורך כל הדרך, ובעיקר בשלבי הסיום, בוויכוחים ובמחלוקות מהותיות (Obiols, 2012). ברנשטיין (Berenstein, 2011) כינתה את מבנה ה-DSM-5 בתור מטה-מבנה (meta-structure). בסקירתה את ההתפתחות התפיסתית של מערכת ה-DSM, היא גורסת, כי ה-DSM-III סיפק מערכת של קריטריונים אבחוניים, תפעוליים ומפורשים, שניסו לפתור את אחת הבעיות העיקריות של קודמיו, של מהימנות בין בודקים שונים (inter-rater reliability) בקריטריונים אבחנתיים ובאבחנות עצמן. זה היה חשוב בשנות ה-70 של המאה הקודמת, כאשר תרופות פסיכיאטריות חדשות הוכנסו לשימוש. כך נעשה שימוש במערכת האבחונית הזו למטרות קליניות, למחקר ולתעשייה (פיתוח של תרופות והרישוי שלהן), אך דווקא הצלחה זו גרמה לתוצאה בלתי רצויה. שיטת הסיווג הזו (הגישות של ה-DSM העוקבים, דהיינו DSM-III-R ועד DSM-IV-TR, קרובות לגישה של DSM-III ויש לראות אותן יותר בתור גרסאות

משופרות מאשר כשיטות בעלות הבנות חדשות ומעמיקות) גרמה לכך, כי האבחנות עברו מעין "ראיפיקציה," כאשר דווקא משימוש נרחב זה החלו לצוץ (גם בקליניקה וגם במחקר) כל מיני הסתייגויות בנוגע לדרך שבה ה-DSM-III ועד DSM-IV-TR חילקו וסיווגו את העולם המורכב של הפסיכופתולוגיה. דוגמאות לכך אינן חסרות: חלק גדול מהחולים עמדו בו-זמנית בקריטריונים של הפרעות אחדות; אנשים עם הפרעת אישיות קיבלו, לעתים רחוקות, אבחנה של הפרעת אישיות אחת; קיימת חפיפה סימפטומטולוגית בין אבחנות (לדוגמה, הפרעה סכיזו-אפקטיבית). הקריטריונים נהיו כה צרים והחלוקה לתת-אבחנות כל כך רבה, עד כי האבחנה של not otherwise specified (NOS) הפכה לרווחת ביותר בהפרעות מסוימות. מכאן נבע, כי לעתים, האבחנות אינן מתאימות לאוכלוסיות קליניות. ולבסוף, הקטגוריות האבחנתיות אינן תואמות לממצאי מחקרים גנטיים חדישים ואחרים.

אי לכך, כדי להתגבר על המכשולים ועל הקשיים שהועלו, ה-DSM-5, אף על פי שהוא שומר על תיאור קטגורי של ההפרעות הנפשיות, מכניס לסיווג הפסיכיאטרי גישה המעריכה חלק מהפסיכופתולוגיה במונחים של ספקטרום ושל ממדים, כמקובל ברפואה (למשל, יתר לחץ דם, שומני דם), במקום הסתמכות בלעדית על הגישה הקטגורית. מכאן, שההפרעות הקיימות מכונסות תחת המקבץ הרחב של המטה-סטרוקטורה, בתקווה כי תהיה אפשרות לקביעות חדשות, בהסתמך על ממצאי מחקר. בשורה התחתונה, המטרה היא לנוע מקלסיפיקציה המתבססת על מהימנות, שמבלי משים הקריבה את התקפות לטובת קלסיפיקציה אשר, כך נטען, מועילה הרבה יותר מקודמתה מבחינה קלינית והיא יותר ברת-תוקף. זאת, בזכות השימוש בנתונים המתוקפים פנימית וחיצונית כאחד. המטרה העיקרית, בהווה ובעתיד, של DSM-5 (או, ליתר דיוק, אחת המטרות העיקריות שלו) היא להגיע לאפיון יותר כוללני של כל חולה על ידי כך שיוספו ממדים אחדים לאבחנה הקטגורית (Maj, 2011).

רשימת הקטגוריות האבחוניות ב-DSM-5 כוללת 20 הפרעות וספקטרומים (בוטלה שיטת ההערכה הרב-צירית של קודמיו. הפרעות ציר II, הפרעות אישיות ופיגור שכלי, מופיעות בשורה אחת עם כל היתר), המאורגנים, פחות או יותר, לפי סדר הופעתם במהלך מחזור החיים (לדוגמה, הפרעות נוירוהתפתחותיות בהתחלה, הפרעות נוירוקוגניטיביות לקראת הסוף), ואשר מופיעים בלוח מספר 1 (המופיע בסוף הפרק). להשוואה מוצגות בלוח זה רשימת ההפרעות הנפשיות המופיעות ב-DSM-IV ואלה המופיעות ב-ICD-10 וב-ICD-11 Beta Draft (http://apps.who.int/classifications/icd11). ההפרעות ב-DSM-IV וב-ICD-10 מאורגנות בסדר אחר, ששיקף את התפיסות הדיכוטומיות שהנחו אותן (לדוגמה, קודם הפרעות נפשיות אורגניות ואחר כך הפונקציונליות, קודם החמורות יותר, כסכיזופרניה, ואחר כך הקשות פחות, כהפרעות חרדה), ונסקרו בסעיפים קודמים של פרק זה. הסדר המוצע להפרעות הנפשיות ב-ICD-11 והטרמינולוגיה, דומים במידה רבה לאלה של DSM-5. מספר הקטגוריות (וכנגזרת גם מספר העמודים) גדל והולך ממדריך אחד למשנהו.

בשורה התחתונה, DSM-5 משמר את האבחנות הקטגוריות (בסקציה העיקרית, סקציה II - Diagnostic criteria and codes, הצעות חדשניות יותר מועברות לסקציה III - תחת הכותרת Emerging measures and models, על אף היותו מודע לבעייתיות שבהן. זאת, מפני שמצב הידע המדעי הנוכחי עדיין אינו מאפשר להציע הגדרות חלופיות למרבית ההפרעות הנפשיות. מובעת תקווה, כי המבנה הארגוני הנוכחי יוכל לשמש בתור גשר עם גישות אבחוניות חדישות יותר, וזאת מבלי לפגוע בפרקטיקה או במחקרים נוכחיים (APA, 2013).

התפתחות תפיסתית של דלירים ודמנציה עד ל-DSM-5

בהמשך לתיאור שלעיל, תסמונות הדלירים והדמנציה זכו להתפתחות משלהן.

תסמונת הדלירים היא אחת ההפרעות הנפשיות הראשונות הבולטות והיציבות ביותר שתוארו במהלך ההיסטוריה הרפואית (Berrios, 1981). למרות זאת, גם היא, בדומה להפרעות נפשיות אחרות, לקתה במינוח בלתי מוגדר היטב ולא עקבי. ה"ערבוב הסמנטי" הזה בא לידי ביטוי בעשרות המונחים, שבהם צוינה התסמונת במהלך השנים (Lipowski, 1980). ערב פרסום ה- DSM-I (1952) הייתה קיימת תמונה קלינית, מגובשת וכוללנית של התסמונת (Romano & Engel, 1944; Wolff & Curran, 1935). המחברים הראשונים, ב-1935, מתארים תמונה קלינית, מרובת אטיולוגיות אפשריות, המאופיינת על ידי: הכרה מעורפלת וקשיי תפיסה, ריכוז ירוד, זיכרון קצר-מועד פגוע, התעייפות מהירה, סוגסטיביליות ניכרת, אי-שקט, אפקט לבילי עם גילוי פחד, חרדה, רוגז, דיכאון, טעויות זיהוי, אילוזיות, הזיות, קונפבולציות, מחשבות-שווא, שינויים פיסיולוגיים (הפרעות שינה, חום, אי-שליטה על שתן, הזעה, חיוורון, הסמקה, דופק מואץ). מהלכה של התסמונת קצר, והצפי מותנה בסילוקו של הגורם האטיולוגי, אך גם ב"רמת ההסתגלות האישיותית קודם." המחברים השניים, ב-1944, מתארים אפיזודה פסיכוטית הפיכה פחות או יותר ("אי-ספיקה אקוטית של המוח" בכללותו, עקב ירידה בשיעור חילוף החומרים המוחי), המופיעה סימפטומטית בעת מהלכה של מחלה גופנית. הפגיעה בהכרה מתבטאת בהפרעות של קשב וקוגניציה, בעלות מהלך פלוקטואנטי ועם סימנים אינטלקטואליים, רגשיים ומוטוריים-רגרסיביים נלווים. קיימת האטה של פעילות הרקע בבדיקת אנצפלוגרפיה (אי-אי-ג'י), אם כי היא אינה קשורה למחלה הגופנית הסגולית שביסוד הדלירים, אך קשורה לעצמתה, למשכה ולהפיכותה. תת הסוגים הפנומנולוגיים המאפיינים את המחלה הם: החולה שקט, רדום; מבולבל קמעא; חרד, נמצא באימה; החולה הלוצינטורי (הוזה); החולה אינקוהרנטי, ממלמל.

לאורך השנים, תחת השינויים התפיסתיים בהגדרת התסמונות האורגניות המוחיות, זוכה גם תסמונת הדלירים להגדרות משתנות, כפי שמראה לוח מספר 2 (המופיע בסוף הפרק). ההגדרה האחרונה, זו של DSM-5 מראה בבירור כיצד הגדרתה של תסמונת קלינית רחבה (במובן שמתקיימים בה זה בצד זה סימפטומים קוגניטיביים, נפשיים והתנהגותיים) מצטמצמת

והולכת עם השנים. גם מדדי המפתח בהגדרת התסמונת משתנים ממהדורה למהדורה של ה-DSM, שינויים שאינם נפקדים גם מהגדרת DSM-5 (להרחבה ראו בהמשך הפרק).

בדומה לדליריום, גם **תסמונת הדמנציה** ב-DSM-I וב-DSM-II חסתה בצילה של הפסיכו-סינדרומה האורגנית. ב-DSM-I המונח "chronic brain disorder" מבטא התחלה איטית של הפרעות בזיכרון, בהתמצאות, בשיפוט, בכושר האינטלקטואלי, שהן בלתי הפיכות. ב-DSM-II במונח "psychotic organic brain syndrome" נראה פגיעה תפקודית חמורה ואי-יכולת לעמוד בדרישות החיים השגרתיות.

DSM-III העדיף, כאמור, את המונח "דמנציה" על פני קודמיו וכן את השימוש בקריטריונים תפעוליים להגדרתו. כדי לאבחן דמנציה יש, אם כך, צורך לעמוד בקריטריונים הבאים:

1. אבדן כשרים אינטלקטואליים הפוגע בתפקוד חברתי ותעסוקתי.
2. פגיעה בזיכרון.
3. פגיעה בלפחות אחד מהתחומים הבאים: חשיבה מופשטת; שיפוט; תפקודים קליפתיים עילאיים (אפזיה, אפרקסיה, אגנוזיה, constructional difficulty) וכן השתנות של האישיות.
4. הכרה לא מעורפלת.
5. הוכחה (באנמנזה, בבדיקה רפואית, בבדיקות מעבדה) לקיומו של גורם אורגני סגולי הקשור אטיולוגית להפרעה, או בחסרונו של זה ושלילת גורמים אפשריים אחרים (לדוגמה, סכיזופרניה, דיכאון מג'ורי).

למעשה, במדדים עצמם נעשה שימוש תיאורי גם בשיטות הסיווג הקודמות. ברם, הגישה התפעולית חידדה את המדדים וקבעה את סדר חשיבותם. כלומר, במי מהם לעשות שימוש ומתי. כצפוי, נמצאו מי שהצביעו על דבר קיומן של נקודות תורפה אחדות. החוקרים ג'ורם והנדרסון (Jorm & Henderson, 1985) גרסו, כי החסרונות העיקריים למדדי הדמנציה ב-DSM-III הם: (1) תסמונת הדמנציה והמדדים שלה מטופלים כבעלי אופי קטגורי ולא ממדי, ולכן (למעט במדד א') לא נקבעו נקודות עיגון חיתוך על קו הרצף, שלאורכו נמדדים מאפיינים קוגניטיביים שונים לדמנציה. במילים אחרות, לטענתם של חוקרים אלה, הפרעות בזיכרון או באינטליגנציה או הדמנציה בכללותה אינן קטגוריות (קיימות או לא קיימות), אלא מתפזרות לאורך קו רציף, לפי התפלגות התוצאות במבחנים השונים. נקודות החיתוך ממוקמות לאורך רצף. אם מאבחנים שונים יקבעו נקודות עיגון שונות, התוצאות תהיינה בלתי מהימנות. מתעורר, אפוא, הצורך לקבוע נקודות עיגון שתהיינה אחידות ומקובלות. אלו עשויות להיות כמותיות (למשל, הניקוד במבחנים מסוימים) או איכותיות (לדוגמה, חלוקה לדרגות חומרה של הדמנציה או רכיביה - קל, בינוני, קשה ולפי יכולת התפקוד - עצמאי, עם עזרה, וכדומה); (2) חלק מהמדדים הם נרחבים מדי, דבר המאפשר שונות בביאורם, ומכאן שהמהימנות האבחונית פחותה (לדוגמה, החשיבות של תלונות סובייקטיביות על פגיעה בזיכרון לעומת הממצאים

האובייקטיביים של פגיעה בזיכרון); (3) מדדים אחדים (לדוגמה, אבדן כשרים אינטלקטואליים או פגיעה בשיפוט) אינם מוגדרים כהלכה, דבר המגביר את אי-מהימנותם האבחונית. לכן, ג'ורם והנדרסון (Jorm & Henderson, 1985) הציעו מדדים משופרים לדמנציה, שהטביעו את חותמם על שיטות הסיווג הבאות.

בריוס (Berrios, 1989) תקף את הבסיס הרעיוני שבתפיסת הדמנציה ב-DSM-III, המתבססת, שלא לצורך, על מה שמכונה "פרדיגמה קוגניטיבית." לפי תפיסה זו, פגיעה בקוגניציה מספקת וחיונית לאבחנה של דמנציה. ואכן, ב-DSM-III מוזכר מדד לא-קוגניטיבי אחד בלבד והוא השתנות האישיות. למעשה, אפשר לאבחן דמנציה במדריך זה מבלי לעשות בו שימוש. לפיכך, חולים, שבהם התסמינים הראשוניים הם לא-קוגניטיביים (אישיותיים, תפיסתיים, רגשיים), אינם נתפסים כמהווים חלק בלתי נפרד של הדמנציה. תפיסה זו ממעיטה בערכם של התסמינים הלא-קוגניטיביים (דיכאון, מחשבות-שווא, הזיות - שמופיעות כתוספת אפשרית בלבד) בדמנציה. לכן, בריוס (Berrios, 1989) הציע הכללתם של מדדים לא-קוגניטיביים בדמנציה, שהיו בעבר חלק מהגדרת הדמנציה, לפני שה"פרדיגמה הקוגניטיבית" הפכה למרכזית ולשלטת.

מקצת הדברים שונו ב-**DSM-III-R** (1987). על מנת לאבחן דמנציה יש, אם כך, לעמוד במדדים הבאים:

1. הוכחה נצפית לפגיעה בזיכרון לטווח קצר ולטווח ארוך.
2. פגיעה בלפחות אחד מהתחומים הבאים: בחשיבה מופשטת; בשיפוט; הפרעה אחרת בתפקוד קורטיקלי עילאי (אפזיה, אפרקסיה, אגנוזיה, ו-constructional difficulty); השתנות של האישיות.
3. ההפרעות שלעיל פוגעות באופן משמעותי בפעילויות העבודה או בפעילויות חברתיות רגילות או בקשרים עם אחרים ואינן מתרחשות בלעדית בעת דליריום.
4. קיומו של אחד מהשניים: הוכחה מהאנמנזה, מבדיקה גופנית, או מבדיקות מעבדה לגורם (או לגורמים) אורגני ייחודי, שלפי הערכה קשור אטיולוגית להפרעה; אם אין, אזי מניחים, כי קיים גורם אורגני, אם ההפרעה איננה מוסברת על ידי הפרעה נפשית לא-אורגנית (לדוגמה, דיכאון מג'ורי).

בנוסף לכך, נקבעו דרגות חומרה אחדות: (1) קלה: למרות שקיימת פגיעה קלה בעבודה או בפעילויות חברתיות, היכולת לעצמאות נשמרת עם היגיינה אישית מספקת ושיפוט יחסי לא פגוע; (2) בינונית: החיים העצמאיים בסכנה ויש צורך במידת מה של השגחה; (3) קשה: יש צורך בהשגחה מתמדת.

נראה, אם כך, כי במדדי הדמנציה נקבעו נקודות עיגון איכותיות (לא כמותיות) אחדות, באחדות הובהר כיצד לבודקן (לדוגמה, המדד של פגיעה בשיפוט), או שהושמטו (לדוגמה, המדד של אבדן הכשרים האינטלקטואליים), מאחר שמדדים אלה קשים לבדיקה, מהימנות ההערכה

נמוכה יותר. הפרעות זיכרון וקוגניציה אחרות (אך לא המדד של כשרים אינטלקטואליים) ממשיכים להיות רכיב הכרחי באבחנת הדמנציה. כאמור, נקבעה נקודת עיגון איכותית ועיקרית לאבדנים הקוגניטיביים (והיא מדד C, המאפשר אבחנת דמנציה רק כאשר ההפרעות הקוגניטיביות פוגעות באופן משמעותי בעבודה, או בפעילות חברתית רגילה, או בקשרים בין-אישיים). קביעת נקודת עיגון זו אפשרה גם את סיווג הדמנציה לדרגות חומרה (קלה, בינונית, קשה). המלצותיו של בריוס (Berrios, 1989) לא בוצעו ותת הסוגים נותרו כבמגדיר הקודם.

DSM-IV (1994) הקצין עוד יותר את הקו הקוגניטיבי הצר בהגדרת הדמנציה. המאפיין העיקרי כעת הם התפתחותם של "חסרים קוגניטיביים מרובים," הכוללים ליקויי זיכרון (כמדד הכרחי) ולפחות אחת ההפרעות הקוגניטיביות הבאות: אפזיה, אפרקסיה, אגנוזיה או הפרעה בתפקודים ביצועיים (executive functions) - תכנון, ארגון, עקביות, הפשטה (המונח "תפקודים ביצועיים" מופיע בשיטות סיווג אלה לראשונה ולקוח מהספרות בנוירופסיכיאטריה/פסיכולוגיה). החסרים הקוגניטיביים הללו גורמים לפגיעה משמעותית בתפקוד חברתי או תעסוקתי ומהווים ירידה ניכרת לעומת רמת תפקוד קודמת. יוצא, אפוא, כי ב-DSM-IV ההדגש הקוגניטיבי הוא מוחלט. בנוסף לכך, מושמט כל אחד ממושגי קודמיו, שהוערך כקשה להגדרה ולתפעול, ולכן נחשב כמפחית ממהימנות האבחנה (אבדן כשרים אינטלקטואליים, פגיעה בשיפוט, השתנות של האישיות). גם הסיווג לדרגות חומרה של דמנציה מושמט מסיבה דומה. המושגים המופיעים בהגדרת הדמנציה כעת הם נוחים להגדרה ולתפעול, ולכן מהימנים יותר.

תפיסת הדמנציה והמדדים שלה ב-DSM-IV מבטאת מצב קיצוני של ה"פרדיגמה הקוגניטיבית." מושגים, כגון כשרים אינטלקטואליים, שיפוט ואישיות, אשר במשך שנים רבות היו חלק בלתי נפרד מתפיסת הדמנציה, וכן תסמינים פסיכיאטריים, כגון מחשבות-שווא ודיכאון, אינם נכללים עוד בהגדרה של תסמונת הדמנציה. הם מהווים, לכל היותר, תת-סוגים או "קווים נלווים להפרעה הקוגניטיבית," אך אינם חיוניים או הכרחיים לאבחנת דמנציה.

ההפרעות הנוירוקוגניטיביות ב-DSM-5

כוח המשימה שהוקם על ידי ה-APA למטרה זו (Jeste, Blacker, Blazer et al., 2010) הציע, כי קטגוריה חדשה "Neurocognitive Disorders" תחליף את קטגוריית ה-DSM-IV של Delirium, Dementia, Amnestic, and other Cognitive Disorders. הקטגוריה החדשה כוללת שלוש תסמונות המוגדרות בהרחבה: **דליריום** (delirium), **הפרעה נוירוקוגניטיבית מג'ורית** (major neurocognitive disorder) ו**הפרעה נוירוקוגניטיבית קלה** (mild neurocognitive disorder). המאפיינים המגדירים הפרעות אלו הם בכך, שהחוסרים של הליבה (קרדינליים, אקסיאליים) או הראשוניים שבהם, הם בקוגניציה וכי חוסרים אלה מהווים

ירידה מרמת התפקוד הקוגניטיבי, שהושגה קודם. ההפרעות בקטגוריה זו מיוחסות לשינויים במבנה, בתפקוד (פונקציה) או בכימיית המוח.

בסופו של הליך, ב DSM-5 (APA, 2013) התקבלו מרבית הצעות כוח המשימה, אף כי עם שינויי נוסח אחדים. הקטגוריה של הפרעות נוירוקוגניטיביות מקיפה, אפוא, את קבוצת ההפרעות שבהן:

1. הדפיציט הקליני הראשוני הוא בתפקוד הקוגניטיבי; ההפרעות נרכשות ולא התפתחותיות.
2. למרות שדפיציטים קוגניטיביים קיימים בהרבה, אם לא בכל ההפרעות הנפשיות (לדוגמה, סכיזופרניה, הפרעות ביפולריות), רק הפרעות שבהן מאפייני הליבה הם קוגניטיביים נכללות בקטגוריה של ההפרעות הנוירוקוגניטיביות.
3. ההפרעות הנוירוקוגניטיביות הן אלו שבהן הפגיעה בקוגניציה איננה קיימת מאז הלידה או מוקדם מאוד בחיים, ולכן מהווה ירידה מרמת תפקוד שהושגה בעבר.
4. ההפרעות הנוירוקוגניטיביות הן תסמונות אשר בהן הפתולוגיה שביסודן, ולעתים קרובות גם האטיולוגיה, ניתנות באופן פוטנציאלי לקביעה, ובכך הן ייחודיות בין קטגוריות אחרות של ה-DSM-5.

ב-DSM-5 המונח "דמנציה" נדחק לקרן זווית. אף כי נותר ולא בוטל לחלוטין וזאת "לשם המשכיות וניתן להשתמש בו באותן מסגרות שבהן רופאים ופציינטים רגילים למונח... בהפרעות כגון הדמנציות הנווניות" (APA, 2013: 591), הרי שהמונח "הפרעות נוירוקוגניטיביות" הועדף משום שהוא מתייחס למצבים הפוגעים באוכלוסייה צעירה (אינו סטיגמטי), כגון ירידה קוגניטיבית בעקבות פגיעת ראש או דלקת HIV והוא רחב יותר בהיותו מאפשר גם פגיעה בתחום קוגניטיבי יחיד, אשר איננו בהכרח הזיכרון.

מעבר לשינויים המוזכרים לעיל, DSM-5, בהשוואה לקודמו, מבטל את התסמונת האמנסטית (הנכללת עתה תחת ההפרעה הנוירוקוגניטיבית המג'ורית), מציג רשימה של שישה תחומים קוגניטיביים, שיש להעריך בעת קביעת אבחנה וכן המלצות כיצד עושים זאת. בנוסף לכך, DSM-5 מפחית את הדגש מתפקודים קליפתיים (אפזיה, אפרקסיה, אגנוזיה זוכים למינוח אחר, כללי יותר), מציע תחומים נוספים (לדוגמה, קשב מורכב, קוגניציה סוציאלית), מרחיק את ההפרעות הנפשיות עקב בעיה רפואית למקומות אחרים (לאותם ספקטרומים העוסקים בהן. לדוגמה, Depressive disorder due to another medical condition, מופיע כעת בספקטרום הפרעות הדיכאון), וכך גם את ההפרעות הקשורות לסמים (ממשיך בקו ה"רדוקציוניזם"). כמו כן, DSM-5 מציג, לראשונה בקלסיפיקציה שלו, קטגוריה אבחונית חדשה - הפרעה נוירוקוגניטיבית קלה, שיוצגה עד כה בספרות המקצועית בעיקר על ידי מונחים, כמו: Mild Cognitive Impairment - MCI ואחרים. מונחים אלה נחקרו באופן אינטנסיבי בעשורים האחרונים (הייניק, 2005; 2006; Heinik, 2010) (ראו פרק 6 בספר זה).

דלירים נבדל מהפרעה נוירוקוגניטיבית קלה או מג'ורית בהתבסס על מאפייני הליבה שלה, הפרעה בקשב ובמודעות. מאפיינים אלה אינם בולטים בהפרעות הנוירוקוגניטיביות, אם כי במידה מסוימת עשויים להימצא בכולן, בעיקר בצורה קשה יותר של הפרעה נוירוקוגניטיבית מג'ורית. כמובן, שדלירים עשוי להתוסף, כפי שקורה לעתים קרובות, להפרעות הנוירוקוגניטיביות האחרות. הקריטריונים האבחוניים לדלירים הם:

1. הפרעה בקשב (לדוגמה, יכולת מופחתת לכוון, למקד, לקיים ולהסיט קשב) ובמודעות (אוריינטציה מופחתת לסביבה).
2. ההפרעה מתפתחת תוך פרק זמן קצר (בדרך כלל שעות עד ימים ספורים), מהווה שינוי מרמת קשב ומודעות בסיסיים ונוטה לתנודתיות בחומרתה במהלך היממה.
3. הפרעה נוספת בקוגניציה (לדוגמה, ליקוי של הזיכרון, אי-התמצאות, שפה, יכולת ראייתית-מרחבית, או פרצפציה [מיסאינטרפרטציות, אילוזיות או הזיות]).
4. ההפרעות בקריטריונים 1 ו-3 אינם מוסברים טוב יותר על ידי הפרעה נוירוקוגניטיבית אחרת, קיימת מקודם, מאובחנת כעת, או מתפתחת, ואיננה מתרחשת בהקשר של ירידה חמורה ברמת הערנות (arousal), כמו בקומה.
5. קיימת הוכחה מההיסטוריה הרפואית, מבדיקה גופנית או ממצאי מעבדה לכך, שההפרעה היא תוצאה פיזיולוגית ישירה של מצב רפואי אחר, אינטוקסיקציה או נסיגה של חומר (substance) (לדוגמה, עקב שימוש מוגזם בסם או עקב תרופה) או חשיפה לרעלן או עקב אטיולוגיות מרובות.

יש לציין האם הדלירים **חריף (אקוטי)** - נמשך שעות או ימים אחדים, או **ממושך (פרסיסטנטי)** - נמשך שבועות או חודשים. כמן כן, יש לציין אם הדלירים **היפראקטיבי** (פעילות יתר פסיכומוטורית), **היפואקטיבי** (האטה פסיכומוטורית) או **מעורב**.

בנוסף למדדים הכרחיים אלה לאבחון התסמונת, מוצעים **קווים תומכים** אשר לרוב קיימים, אך אינם נחשבים לקווי מפתח אבחוניים, למשל: הפרעות במחזור שינה-יקיצה; הפרעות אמוציונליות (כדוגמת חרדה, פחד, דיכאון, איריטביליות, כעס, אאופוריה, אפתיה); מעברים מהירים ובלתי ניתנים לחיזוי ממצב אמוציונלי אחד לאחר; התנהגות, בעיקר בלילה או בסביבה חסרת גירויים, של צעקות, קריאות, קללות, מלמול, אנחות או צלילים אחרים.

ה-**attenuated delirium syndrome** מתייחס למקרי דלירים שבהם חומרת הליקוי הקוגניטיבי איננה מגיעה לזו הדרושה לאבחנה, או כאשר קיימים רק מדדים אחדים (לא כולם) הנדרשים לאבחנה.

השינויים העיקריים ב-DSM-5 בהשוואה ל-DSM-IV הם: הבהרה של קריטריון 1, עם השמטת המונח "הכרה," הוספת הקווים התומכים וכן תת-קטגוריות/סוגים, שלא היו קיימים במדריך הקודם.

הפרעות נוירוקוגניטיביות מג'ורית וקלה

ההבחנה בין השתיים מתוארת, בראש וראשונה, כעניין של חומרה בלבד, כאשר הסף להפרעות המג'וריות מקיף דרגה רבה יותר של פגיעה קוגניטיבית, ומכאן אבדן עצמאות בתפקוד יום-יומי. במרבית ההפרעות הפרוגרסיביות, כגון ההפרעות הנוירודגנרטיביות וצורות אחדות של פגיעה קוגניטיבית ואסקולרית, הרמות - קל ומג'ורי הן השלבים המוקדמים והמאוחרים של אותה הפרעה. במקרים אלה, ההבדלים בין שתי הרמות ינבעו מהתווספות של פגיעה בתחומים קוגניטיביים נוספים וכן מהחמרה נוספת בתחומים הקוגניטיביים, כאשר החולה עובר מרמת פגיעה קלה לפגיעה מג'ורית. בהפרעות נוירוקוגניטיביות מאטיולוגיות אחרות, ייתכן שהמהלך יהיה לא-פרוגרסיבי (לדוגמה, לאחר אירוע מוחי או חבלת ראש) או תנודתי או אפילו לכיוון של שיפור (לדוגמה, שימוש בסמים). האטיולוגיות העיקריות המוצעות, שבהן ההפרעות הנוירוקוגניטיביות נלוות הן:

- מחלת אלצהיימר;
- מחלה ואסקולרית;
- ניוון אונה פרונטו-טמפורלית;
- פגיעת טראומה מוחית;
- מחלת גופיפי לווי;
- מחלת פרקינסון;
- דלקת HIV;
- שימוש בסמים;
- מחלת הנטינגטון;
- מחלת הפריונים.

DSM-5 מציע שישה תחומים קוגניטיביים, שאותם בודקים לצורך האבחנה:

- קשב מורכב;
- תפקוד ניהולי;
- למידה וזיכרון;
- שפה;
- יכולת תפיסתית-מוטורית;
- קוגניציה סוציאלית.

כמו כן, DSM-5 מספק דוגמאות של סימפטומים או של תצפיות המשקפים פגיעה קלה או מג'ורית בכל תחום ואשר מופקים מהחולה או ממוסר מידע מעודכן או נצפים בעת הריאיון.

בנוסף לאלה, מוצעות דוגמאות ייחודיות של הערכה אובייקטיבית, שניתן לעשות בהן שימוש לתיעוד ולכימות דרגת הפגיעה (הגדרת התחומים הקוגניטיביים והנחיות להערכתם מופיעים בפרק העוסק בבדיקה הפסיכיאטרית הכוללנית של הזקן).

הקריטריונים האבחוניים **להפרעה נוירוקוגניטיבית מג'ורית** כוללים:

1. הוכחה לירידה קוגניטיבית משמעותית מרמת ביצוע קודמת באחד או יותר תחומים קוגניטיביים (קשב מורכב, תפקוד ניהולי, למידה וזיכרון, שפה, תפיסתי-מוטורי או קוגניציה סוציאלית), המתבססת על: (א) חששו של הפרט, או של מוסר מידע מעודכן, או של הקלינאי, בדבר ירידה משמעותית בתפקוד קוגניטיבי, וכן (ב) פגיעה משמעותית בביצוע קוגניטיבי, עם העדפה לקביעתה באמצעות מבחנים נוירופסיכולוגיים סטנדרטיים (בטקסט מפורט: באופן אופייני, למעלה משתי סטיות תקן מתחת לממוצע או מתחת לפרצנטיל 3, באוכלוסיית ייחוס מתאימה, לדוגמה, גיל, מין, השכלה, אינטלקט פרה-מורבידי ומותאם תרבותית), או בחסרונם, הערכה קלינית מכומתת אחרת.
2. החוסרים הקוגניטיביים מפריעים להתנהלות עצמאית בפעולות היום-יום (לדוגמה, כמינימום נדרשת עזרה בפעילויות ביצועיות מורכבות של חיי היום-יום, כמו תשלום חשבונות ונטילת תרופות).
3. החוסרים הקוגניטיביים אינם מתרחשים בלעדית בהקשר של דליריום.
4. החוסרים הקוגניטיביים אינם מוסברים טוב יותר על ידי הפרעה נפשית אחרת (לדוגמה, הפרעת דיכאון מג'ורי, סכיזופרניה).

יש לציין האם ההפרעות הקוגניטיביות מלוות על ידי **הפרעות בהתנהגות** (לדוגמה, סימפטומים פסיכוטיים, הפרעה של מצב הרוח, אגיטציה, אפתיה או סימפטומים התנהגותיים אחרים) או **ללא הפרעות התנהגות**.

כמו כן, יש לציין את **דרגת החומרה** הנוכחית: קלה: קשיים בתפקודי היום-יום הביצועיים (לדוגמה, פעולות משק בית, טיפול בעניינים כספיים); בינונית: קשיים בתפקודי היום-יום הבסיסיים (לדוגמה, אכילה, הלבשה); קשה: תלות מוחלטת.

הקריטריונים האבחוניים **להפרעה נוירוקוגניטיבית קלה** כוללים:

1. הוכחה לירידה קוגניטיבית צנועה מרמת ביצוע קודמת באחד או יותר תחומים קוגניטיביים (קשב מורכב, תפקוד ניהולי, למידה וזיכרון, שפה, תפיסתי-מוטורי, קוגניציה סוציאלית), המתבססת על: (א) חששו של הפרט, או של מוסר מידע מעודכן, או של הקלינאי, בדבר ירידה קלה בתפקוד קוגניטיבי, וכן : (ב) פגיעה צנועה בביצוע קוגניטיבי, עם העדפה לקביעתה באמצעות מבחנים נוירופסיכולוגיים סטנדרטים (בטקסט מפורט: באופן אופייני 1 עד 2 סטיות תקן מתחת לממוצע, או בפרצנטיל של 3

עד 16, באוכלוסיית ייחוס, לדוגמה, גיל, מין, השכלה, אינטלקט פרה-מורבידי ומותאם תרבותית), או בחסרונם, הערכה קלינית מכומתת אחרת.

2. החוסרים הקוגניטיביים אינם מפריעים ליכולת התנהלות עצמאית בפעולות היום-יום (לדוגמה, נשמרות פעילויות ביצועיות מורכבות של יום-יום, כגון תשלום חשבונות או נטילת תרופות, אך ייתכן שלשם כך נדרשים מאמצים רבים יותר ואסטרטגיות מפצות או אקומודציה).
3. החוסרים הקוגניטיביים אינם מתרחשים באופן בלעדי בהקשר של דליריום.
4. החוסרים הקוגניטיביים אינם מוסברים טוב יותר על ידי הפרעה נפשית אחרת (לדוגמה, הפרעת דיכאון מג'ורי, סכיזופרניה).

בהפרעה נוירוקוגניטיבית קלה יש לציין אך ורק האם קיימות **הפרעות נלוות בהתנהגות**, או שלא, ואין מצוינות בה דרגות חומרה.

אנו רואים, אפוא, כי ב-DSM-5, בהשוואה ל-DSM-IV קודמו, השינוי בקריטריונים הקוגניטיביים לאבחנה, בעיקר בהפרעות הקלות, גורס מעבר ממודל רפואי - אשר בודק התנהגויות שאינן נצפות באוכלוסייה נורמלית (למשל, המדדים לדמנציה של אפזיה, אפרקסיה, אגנוזיה) ואמורות באופן דיכוטומי להבדיל בין בריאים לבין כאלה שאינם בריאים - למודל פסיכולוגי. המודל הפסיכולוגי רואה את התפקוד הקוגניטיבי במונחים של התפלגות נורמלית, ומניח כי בעיות קוגניטיביות יכולות להיות קיימות במידת מה אצל כל זקן, ובאות - בהגדרה החריגה מבריאות נפשית - לידי ביטוי במונחים של חשש או אי-נוחות שהחולה חש או במונחים של סטייה בעלת משמעות סטטיסטית מנורמה שנקבעה. המדידות המתבססות על מודל זה הן ממדיות ולא קטגוריות (Ritchie, 2008). מעבר לשינויי המינוח (הפרעה נוירוקוגניטיבית מג'ורית במקום דמנציה, הדגשה על למידה וזיכרון במקום רק על זיכרון, העדפת המונח "יכולת תפיסתית-מוטורית" על פני אפרקסיה ואגנוזיה), יש הוספת התחומים של קשב מורכב וקוגניציה סוציאלית לתחומים הקוגניטיביים המוערכים. זאת, תוך מתן דוגמאות של סימפטומים, תצפיות ושיטות בדיקה. כך, ש-DSM-5 משנה את ההדגשים של קודמיו בנוגע למספר התחומים הקוגניטיביים הפגועים והשפעתם על התפקוד. לפי ה-DSM-5, בהפרעה קוגניטיבית מג'ורית עלול להיפגע רק תחום קוגניטיבי אחד, או יותר, אשר איננו בהכרח הזיכרון (בהשוואה לקודמו, שבו הפגיעה צריכה להיות לפחות בשני תחומים קוגניטיביים, כאשר הזיכרון הוא אחד מהם). בנוסף לכך, הפגיעה בתפקוד הקוגניטיבי מפריעה לעצמאות התפקודית של החולה (בהשוואה ל"פגיעה המשמעותית בתפקוד החברתי או התעסוקתי," של קודמו).

בתת-הסוגים הייחודיים של ההפרעות הנוירוקוגניטיביות נעסוק בפרקים 7-9 ו-11-13 בהמשכו של ספר זה. כך גם באשר לסימנים הפסיכיאטריים וההתנהגותיים הנלווים להפרעות אלו (לדוגמה, פסיכוזה של מחלת אלצהיימר, דיכאון של מחלת אלצהיימר, אגיטציה, תוקפנות,

אפתיה, שוטטות, ועוד - ראו פרק 10 בספר זה). נדגיש רק, כי אין סימפטומים אלה מהווים חלק מהקריטריונים לאבחנה של הפרעות נוירוקוגניטיביות מג'ורית או קלה, ובכך גם מדריך זה ממשיך במסורת הרדוקציוניסטית של קודמיו.

ICD-10 ו-ICD-11

ICD-10, בשימוש בישראל, היא מערכת סיווג של כלל המחלות המפורסמת על ידי ארגון הבריאות העולמי שהוקם בשנת 1948 (World Health Organization - WHO). הפרק החמישי במערכת זו, העוסק בסיווגן של הפרעות נפשיות והתנהגותיות, פורסם כספר בשנת 1992 והחליף את פרק מספר 5 של ICD-9-CM, שהיה בשימוש בישראל מאז שנת 1982 (WHO, 1992/1995; Ginath, 1982). למדריך גרסה קלינית, גרסה מחקרית וגרסה לשימוש מטפלים בקו הראשון. תפיסת העולם של ICD-10, המיועדת לכלל האוכלוסייה, המבנה שלה, החידושים שבה ותוצאות מחקרי שדה קליניים שבשימוש בה, תוארו בהרחבה במקומות אחרים (Sartorius, Kaelber, Cooper et al., 1993). לקטגוריות ICD-10, העוסקות בהפרעות נפשיות, מבנה היררכי "מסורתי," המתחיל עם הפרעות אורגניות מוחיות, דרך פסיכוזות, הפרעות אפקטיביות ואחריהן נוירוזות (המונח השתמר במגדיר זה) והפרעות אישיות (לשם השוואה, DSM-IV אמנם מתחיל עם הפרעות מולדות ושל הגיל הצעיר, אך לאחר מכן שומר על ההיררכיה של התקדמות מהכבד - הפרעות אורגניות - אל הקל). למבנה זה יש היגיון קליני. ב-DSM-5 (APA, 2013), הדגש הוא על מיקום ההפרעות הנפשיות לפי סדר הופעת ההפרעה לאורך מחזור החיים, תוך כדי ויתור על המבנה ההיררכי המסורתי (ראו לוח מספר 2, המופיע בסוף הפרק). תחת "הפרעות נפשיות אורגניות, ובכלל זה סימפטומטיות" מופיעים ב- ICD-10, דמנציה לסוגיה, תסמונת אמנסטית ודליריום וכן הפרעות נפשיות אחרות עקב נזק או ליקוי מוחי או כתוצאה ממחלה גופנית: הלוצינוזיס אורגני, הפרעה דלוזיונלית (דמויית סכיזופרניה) אורגנית, הפרעות במצב הרוח על רקע אורגני, הפרעת חרדה אורגנית, הפרעה דיסוציאטיבית אורגנית, הפרעה של אי-יציבות רגשית (אסתניה) אורגנית, והפרעות באישיות ובהתנהגות עקב מחלה, נזק או ליקוי תפקודי של המוח (לדוגמה, הפרעת אישיות אורגנית). ה-ICD-10 דומה בחלק זה ל-DSM-III ול-DSM-III-R, ובמידה פחותה יותר ל-DSM IV, אך שונה בתכלית מהמבנה של DSM-5 (2013). בנוסף לכך, גם בתסמונות וגם בהפרעות הייחודיות קיימים הבדלים בין שני המדריכים. לדוגמה, המדדים וההדגשים לאבחנות של דליריום ושל דמנציה ב-DSM-IV שונים מאלה של ICD-10 (לפירוט ולהרחבה בנושא ראו: הייניק 1995; 1996).

להלן תתואר תפיסת הדמנציה בגרסה הקלינית (WHO, 1992), המכוונת לשימוש קליני כללי, חינוך ושירותים, ובגרסה המחקרית של ICD-10 (WHO, 1993). כל אחת מהן מתייחסת לתסמונת הדמנציה לשיטתה, אף כי הגרסה המחקרית נגזרה מזו הקלינית בתהליך

פשוט של הרחבה והוספה של פרטים סגוליים. הדבר נעשה על ידי אותם מומחים האחראים לגרסה הקלינית (הייניק, 1996).

הגרסה הקלינית לדמנציה כוללת בעיקר: (1) תיאור כללי של דמנציה, הנדרש לאבחנה של דמנציה מכל סוג שהוא; (2) הנחיות אבחוניות (מונח "רך" יותר בהשוואה למונח של "מדדים אבחוניים" שהופיע ב-DSM-IV ובגרסה המחקרית של ICD-10), שמטרתן לסייע בהתמקדות אבחנתית. דמנציה מוגדרת בגרסה הקלינית כתסמונת עקב מחלת המוח, לרוב בעלת אופי ממושך או מתקדם, שבה קיימות הפרעות בתפקודים קליפתיים עילאיים מרובים, הכוללים: זיכרון, חשיבה, התמצאות, הבנה, חישובים, יכולת לימוד, שפה ושיפוט. מצב ההכרה אינו פגוע. בנוסף לכך, מצוין, כי הפגיעה בתפקודים הקוגניטיביים מלווה, או שמקדימה אותה, החמרה בבקרה רגשית, בהתנהגות חברתית או בהנעה (מוטיבציה). עד כאן דומה הגרסה הקלינית לזו של ה-ICD-9-CM ואפילו מזכירה את ה"פסיכוסינדרומה האורגנית" של Bleuler (1924), את התסמונת האורגנית המוחית של DSM-I (1952), ואף עונה, במידת מה, על השגותיו של Berrios (1989) בגנות ה"פרדיגמה הקוגניטיבית." ברם, בנוסף לאלה, הגרסה הקלינית מדגישה נקודת עיגון תפקודית ואיכותית, המתייחסת להפרעה בביצוע פעילויות אישיות של חיי היום-יום בעקבות הירידה בתפקוד האינטלקטואלי. ה-ICD-10 מתייחס לירידה בתפקוד האישי בלבד (רחצה, הלבשה, אכילה, שמירה על היגיינה אישית, ועוד) ולא, בשונה מה-DSM-IV, לירידה בתפקוד תעסוקתי ומשפחתי-חברתי. הדבר נעשה בצורה מודעת עקב ההבדלים המשמעותיים בין תרבויות, דתות ולאומים שונים במונחים של עבודה ותפקידים חברתיים שהם זמינים או נתפסים כמתאימים (WHO, 1992). לאחר החלק התיאורי מופיעים בגרסה הקלינית, לראשונה, הנחיות אבחוניות. גם כאן הגישה היא תיאורית (לא תפעולית). הדרישה העיקרית בהנחיות אלו היא הוכחה לירידה גם בזיכרון וגם בחשיבה ובעיבוד המידע בחומרה הפוגעת בתפקודי היום-יום האישיים. אין אזכור, בהנחיות האבחוניות, להיבטים הלא-קוגניטיביים של דמנציה. כלומר, ההדגש בהנחיות האבחוניות הוא קוגניטיבי. יוצא אפוא, שהגדרת הדמנציה בגרסה הקלינית של ICD-10 זהירה בניסוחיה, משמרת את הישן והמסורתי, אך גם מרמזת ומאזכרת את החדש.

לעומת הגרסה הקלינית, המדדים האבחוניים לדמנציה בגרסה המחקרית של ICD-10 הם תפעוליים, ממדיים וכוללים בנוסף למשך זמן הירידה הקוגניטיבית, גם התייחסות ברורה לרכיבים רגשיים, התנהגותיים ושל הנעה (מוטיבציה). לפי מדריך מחקרי זה, לא ניתן לאבחן דמנציה מבלי להתייחס לגורמים אלה (ובכך מתקבלת בחלקה טענתו של Berrios לאיזון בין רכיבים קוגניטיביים ולא-קוגניטיביים ונשמרת הזיקה להגדרות קודמות ומסורתיות יותר של דמנציה). המדדים ההכרחיים **לדמנציה** לפי ההגדרה המחקרית הם:

1. ירידה בזיכרון (עם הגדרות סגוליות המכוונות לאופי הפגיעה, לדרכים להוכחתה וסיווגה לדרגות חומרה - קלה, בינונית, קשה - באמצעות קביעתן של נקודות עיגון איכותיות, המתבססות על יכולת התפקוד העצמאית על טוויחה). כמו כן, ירידה בכשרים

קוגניטיביים אחרים, המאופיינת על ידי החמרה בשיפוט ובחשיבה, כדוגמת תכנון וארגון, ובתהליך הכללי של עיבוד מידע. גם מדד זה מספק דרכים להוכחת הפגיעה וסיווגה לדרגות חומרה, בדומה למדד הקודם (השפעתם של ג'ורם ואנדרסון [Jorm & Henderson, 1985] ניכרת בשני רכיביו של מדד זה).

2. המודעות לסביבה נשמרת.
3. ירידה בביקורת רגשית או בהנעה (מוטיבציה) או שינוי בהתנהגות החברתית, הבאים לידי ביטוי על ידי לפחות אחד מהבאים: אי-יציבות רגשית, ריגזון, אדישות, גסות בהתנהגות חברתית.
4. משך זמן של לפחות שישה חודשים, שבהם כל התסמינים הנ"ל מתקיימים, כדי שאבחנה מהימנה תהיה אפשרית.

לסיכום קטע זה, ראויות להדגשה הנקודות הבאות:

1. ב-ICD-10 הסימנים הקורטיקליים של אפזיה, אפרקסיה או אגנוזיה תומכים באבחנה, לפי הגרסה המחקרית, אך אינם הכרחיים לקביעתה. לעומת ה-DSM-IV, שבו הם מהווים, בדרגות דרישה שונות, חלק מהמדדים.
2. בעוד שה-ICD-10 הקליני עושה שימוש במונח הקשה להגדרה ולתפעול של "כשרים אינטלקטואליים," הכלול ב-DSM-III, אך הושמט מה-DSM-III-R ומה-DSM-IV. מסיבה זו, המונח אינו מופיע בגרסה המחקרית.
3. ב-ICD-10 הרכיב הקוגניטיבי להגדרת הדמנציה הוא, בנוסף לפגיעה בזיכרון, "ירידה בכשרים קוגניטיביים," המהווים שיפוט וחשיבה (אלה הם מושגים מורכבים ולא נוחים להגדרה ולתפעול). ה-DSM-IV, לעומתו, אינו משתמש במונחים של שיפוט וחשיבה. המונחים הקוגניטיביים, אשר בהם נעשה בו שימוש הם פשוטים יותר יחסית להגדרה ולתפעול.
4. דרישה להימשכות התסמינים לאורך זמן של שישה חודשים לפחות, כדי שאבחנה מהימנה תהא אפשרית, אופיינית ל-ICD-10 הקליני והמחקרי, אך לא ל-DSM-IV. הבדל זה עשוי באורח תיאורטי להגדיל את מספר החולים הנכללים בהגדרת הדמנציה לפי המדריך האמריקני.
5. גם ה-ICD-10 על שתי גרסותיו, וגם ה-DSM-IV מאפשרים ציון תסמינים פסיכיאטריים, כגון, מחשבות-שווא, דיכאון, הזיות או הפרעות התנהגות. אך אלה, כאמור, אינם חיוניים לאבחנת הדמנציה.

ארגון הבריאות העולמי נמצא כעת בתהליך בקרה של ה-ICD-10. מעריכים, כי ה-ICD-11 יפורסם בשנת 2017. גם בו הפרק החמישי יעסוק בהפרעות נפשיות והתנהגותיות. המסגרת התפיסתית המתוארת של המדריך (International Advisory Group for the Revision of ICD-10 Mental and Behavioural Disorders, 2011), שבה מצוינים השותפים לתהליך

הפיתוח (הממשלות החברות בארגון הבריאות העולמי, הדיצסיפלינות העוסקות בבריאות הנפש, שבהן הפסיכיאטרים הם רק אחד מתוך אחדים, עם דגש מוצהר על אלה העוסקים בטיפול הראשוני, אשר בחלק נכבד מהעולם אף אינם בהכרח רופאים, וצרכני השירותים בבריאות הנפש ובני משפחותיהם) ואוכלוסיית היעד (נזקקים, בארצות בעלות הכנסה בינונית ונמוכה). בנוסף לכך, מושם דגש על שימושיות על ידי מגוון מקצועות הבריאות. כל אלה מאפשרים להניח, כי התוצאה הסופית תהיה שונה מזו של ה-DSM-5. זאת, בין היתר, משום, שהאחרון מיועד לאוכלוסיית משתמשים ייחודית והומוגנית יותר, המשקפת דעות ונטיות לאומיות, ולפעמים אף מגמות נוכחיות והוא מנסה להטמיע פרוצדורות אבחוניות חדישות, מורכבות להשמה ולא זולות, הקורצות לשיתוף פעולה עם תעשיית התרופות. שימושיו של ICD-11 יהיו בתחומים אחדים: קליניים, מחקריים, לצורכי הוראה והדרכה, לסטטיסטיקת בריאות ולבריאות הציבור. מתוכננות גרסאות ייעודיות אחדות, לקהלי יעד שונים, המתבססות על פשטות ומובנות.

נקודות שוני אחרות מה-DSM-5 הן: (1) הגדרה של "הפרעה נפשית." ב-ICD-11 תיוותר על כנה ההגדרה של המדריך הקודם, עם העדפה ברורה להגדרה פשוטה, על פני ההגדרה המורכבת יותר של ה-DSM-5; (2) הגדרת ההפרעות תיעשה, עד כמה שניתן, מבלי להסתמך על הפגיעה התפקודית ועל חוסר היכולת (גם בהגדרה של "הפרעה נפשית" רק מוזכר, כי הפרעות נפשיות, לעתים קרובות, מפריעות לתפקוד אישי, אך בשונה מה-DSM-IV אין היא דורשת זאת כחלק מהגדרת ההפרעה). את התפקוד (תוצאות תפקודיות, רכיבים ומתאמים של מצבי בריאות) מעריכה מערכת משלימה, שהיא The International Classification of Functioning, Disability and Health (WHO, 2011); (3) ההתמקדות ב-ICD היא על סיווג של הפרעות ולא על הערכה וטיפול של אנשים (ה-ICD אינו מדריך אבחוני-דיאגנוסטי), ואף לא ספר לימוד כוללני בפסיכיאטריה. את המטרה הסיווגית ה-ICD משיג באמצעות גישה תיאורית של ההפרעות הנפשיות. זו מכונה גם "prototype matching" והיא מועדפת על מרבית הפסיכיאטרים. זאת, לפי סקר שערך ארגון הבריאות העולמי (Maj, 2011). יש המשערים, כי הגישה של אב-טיפוס מתאימה יותר לתהליכים קוגניטיביים (אנושיים ובקליניקה), לפיה אבחנות יכולות להיעשות במהירות ובספונטנית בהסתמך על ניסיון קליני, שנרכש בעבודה ובלימוד (גישה רפלקטיבית; Sartorius, 2010). הגישה האמריקנית, לפי קו מחשבה זה, עשויה להתאים יותר למחקר ו/או להוראה ולהדרכה של מתחילים בתחום (גישה דירקטיבית; Sartorius, 2010). ימים יגידו, כיצד ייראה מדריך חדש זה, עד כמה ישמור ה-ICD-11 על מידה של המשכיות עם שיטות סיווג קודמות ומה תהיה מידת התאמתו ל-DSM-5. ההנחה היא, כי הדמיון בין שתי הגרסאות יהיה בשימוש באותה "מטה-סטרוקטורה" ובאותו מינוח לציון הקטגוריות האבחנתיות העיקריות (Maj, 2011).

גרסת ICD-11 Beta Draft (http://apps.who.int/classifications/icd11), שהיא עדיין לא הגרסה הסופית, דומה, כאמור, במידה רבה לזו של DSM-5 (ראו לוח 1, המופיע

בסוף הפרק). גם המונח הפרעות נוירוקוגניטיביות אומץ, אך בהתאם לתהליך רדוקציוניסטי כלפי ההפרעות הנפשיות האורגניות, מוצע בעת כתיבת שורות אלה, כי תכללנה רק התסמונות הבאות:

- דליריום;
- הפרעה אמנסטית פרסיסטנטית;
- הפרעה נוירוקוגניטיבית קלה;
- תסמונת דמנציה;
- הפרעות נוירו-קוגניטיביות ספציפיות אחרות;
- הפרעות נוירוקוגניטיביות, בלתי ספציפיות.

מצד אחד, נותרו על כנן התסמונות האמנסטית ודמנציה, ונוספה התסמונת של ירידה קוגניטיבית קלה. ברם, תסמונות ICD-10, שבהן הסתמנות פסיכיאטרית מתקיימת על רקע אורגני (לדוגמה, הפרעה דלוזיונלית אורגנית), משתמע כי תעתקנה לקטגוריה רחבה, אך לא-ספציפית, של Mental and behavioural disorders associated with disorders or diseases classified elsewhere.

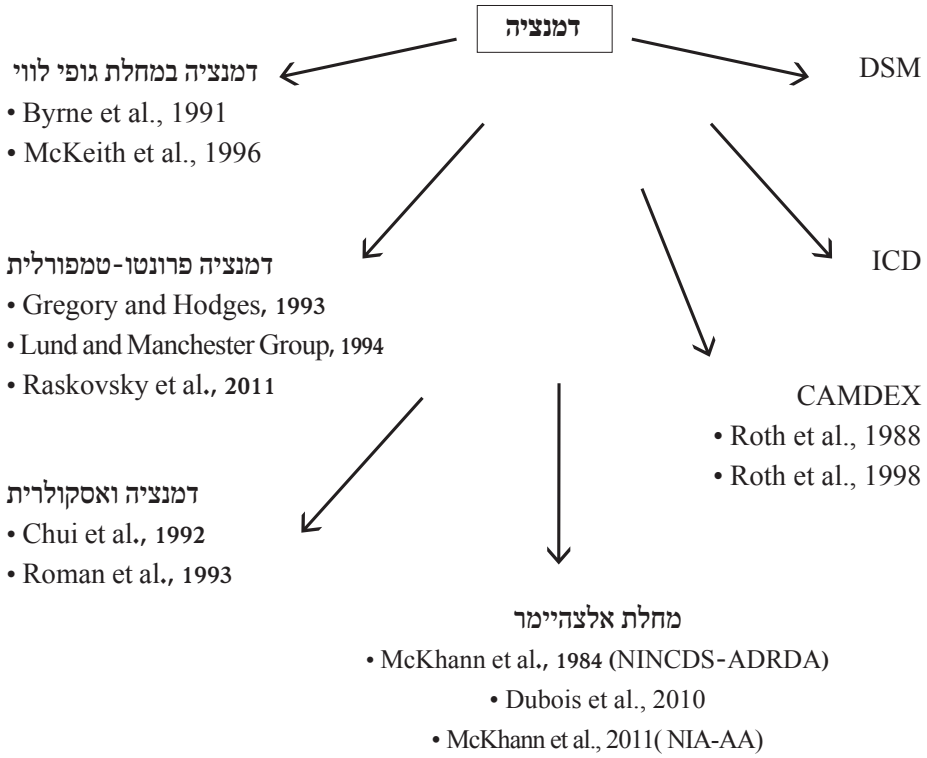
מבלי להמתין לתוצאות השימוש של DSM-5 (או ICD-11) בקליניקה או במחקר, מקדם ה-National Institute of Mental Health (NIMH) האמריקני תכנית מחקר, שמטרתה להציג קלסיפיקציה השונה מהשתיים המוזכרות לעיל (Insel et al., 2010). ברקע, כפי שכבר הוזכר, האכזבה מהקטגוריות האבחנתיות של מדריכי הקלסיפיקציה המסורתיים אשר, כך נטען, אינן מתאימות לממצאים המתקבלים ממדעי המוח הקליניים ומגנטיקה. הגבולות של קטגוריות אלו אינן מצליחות לנבא את התגובה לטיפול, וחשוב מכך, קטגוריות אלו, המתבססות על תצוגות של סימנים וסימפטומים, אינן תופסות את מנגנוני הדיספונקציה הבסיסיים, הפתופיזיולוגיה, העומדים ביסודן. אי לכך, NIMH שואף להציע את קלסיפיקציית Research Domain Criteria (RDoC), המתבססת על שלוש הנחות: (1) מחלות נפשיות נתפסות בתור הפרעות של המוח; (2) בניגוד להפרעות נוירולוגיות עם נזק הניתן לזיהוי, הפרעות נפשיות נתפסות בתור הפרעות של מעגלים במוח (brain circuits), אותם ניתן לזהות באמצעות הדמיה פונקציונלית, אלקטרופיזיולוגיה, ושיטות חדישות לכימות קישוריות in vivo; (3) ממצאים גנטיים ושל מדעי המוח הקליניים ישמשו בתור bio-signatures לאוגמנטציה של הסימפטומים והסימנים הקליניים לצורכי טיפול. בעת כתיבת שורות אלה עדיין לא ידוע מתי ואם תפורסם קלסיפיקציה שאפתנית זו.

קלסיפיקציות אחרות הרלוונטיות בזיקנה

במקביל לשיטות הסיווג הפורמליות, אשר תוארו לעיל, במרוצת השנים הציעו, מדי פעם, קבוצות של מומחים וחוקרים, מכוני מחקר ואיגודים אחרים, קלסיפיקציות והגדרות של מחלות ייחודיות, אשר בחלקן זכו לאהדה רבה וליישום במחקר ובקליניקה. זאת, הן בשל התמקדותן בנושא אחד או בנושאים מעטים, עובדה המקלה את ההתמודדות עם מורכבות הקלסיפיקציה, והן בשל גמישות רבה יותר ונכונות לאמץ ממצאי מחקר חדישים יותר. שרטוט מספר 6 מביא כדוגמה, בצד ה-ICD וה-DSM גם הצעות לקלסיפיקציות ולהגדרות אחרות בתחום הזיקנה (קלסיפיקציית CAMDEX של רות' וחב' [Roth, Huppert, Tym et al., 1988]). כך, למשל, בתחום הדמנציה והירידה הקוגניטיבית כינסו ה-National Institute on Aging and Alzheimer`s Association (NIA-AA) קבוצות מומחים אחדות (Jack Jr., Albert, Knopman et al., 2011) (ראו שרטוטים מספר 7 ו-8) ואלה הציעו: (1) מדדים לדמנציה עקב מחלת אלצהיימר (McKhann, Kopman, Chertkow et al., 2011) אשר יבואו במקום מדדים לאבחנה קלינית של מחלת אלצהיימר (McKhann, Drachman, Folstein et al., 1984) ואשר זכו לפופולריות רבה מאז פרסומם. המונח "דמנציה" נותר כאן על כנו והוא מאובחן כאשר יש סימפטומים קוגניטיביים והתנהגותיים (פגיעה ביכולת רכישה וזיכרון של מידע חדש; פגיעה ביכולת החשיבה ההגיונית וטיפול במשימות מורכבות; שיפוט לקוי; פגיעה חזותית מרחבית וביצועית; פגיעה בתפקודי שפה; השתנות של האישיות והאופי; פגיעה בהנעה וביוזמה), המפריעים לעבודה או לפעילויות חברתיות רגילות, ושאינם מוסברים על ידי דליריום או הפרעה פסיכיאטרית מג'ורית. הפגיעה הקוגניטיבית חייבת להיות לפחות בשני תחומים קוגניטיביים (אין הכרח בהגדרה המוצעת לדמנציה מכל סיבה שהיא, שהזיכרון יהיה אחד מהם). בהמשך מובאת קלסיפיקציה של דמנציה עקב מחלת אלצהיימר (ראו שרטוט מספר 7); (2) מדדים לירידה קוגניטיבית קלה עקב מחלת אלצהיימר (MCI due to AD) (Albert, DeKosky, Dickson et al., 2011); (3) מדדים למחלת אלצהיימר טרום-קלינית (preclinical AD). בשרטוט מספר 6 מופיעות גם קבוצות אחרות אשר הציעו קלסיפיקציה ומדדים למיני דמנציה אחרים. לדוגמה, קריטריונים לדמנציה מסוג גופיפי לווי (Byrne, Lennox, Godwin-Austen et al., 1991; McKeith et al., 1996), לדמנציה פרונטו-טמפורלית (Gregory & Hodges, 1993; Lund & Manchester Group, 1994; Raskowsky et al., 2011), לדמנציה ואסקולרית (Chui, Victoroff, Margolin et al., 1992; Roman et al., 1993) ואף למחלת אלצהיימר (Dubois et al., 2010).

שרטוט 6

דוגמאות לקבוצות ולמדריכים שונים המציעים מדדים לדמנציה לסוגיה [1]



[1] המונחים המוצעים על ידי קבוצות המחקר לכינוי אותה מחלה שונים בשימוש מקבוצה לקבוצה

DSM - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

ICD - International Classification of Diseases

CAMDEX - The Cambridge Examination for Mental Disorders of the Elderly

NINCDS-ADRDA - National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer`s Disease and Related Disorders Association

NIA-AA-National Institute on Aging - Alzheimer`s Association

באופן דומה, בתחום של ההפרעות הנפשיות ה"פונקציונליות" המתחילות מאוחר, קבוצת מומחים בכנס הסכמה בינלאומי לנושא הסכיזופרניה הבחינה בין סכיזופרניה מאוחרת (גיל התחלה אחרי 40) לבין סכיזופרניה מאוחרת מאוד (גיל התחלה אחרי 60) (Howard, Rabins, Seeman et al., 2000).

שרטוט 7

קלסיפיקציה של שלבים במחלת אלצהיימר (NIA-AA[1])

(Jack Jr. et al., 2011)

מחלת אלצהיימר

שלב הדמנציה	שלב סימפטומטי; טרום-דמנציה	שלב אסימפטומטי; טרום-קליני
מדדים לדמנציה מכל סיבה; מדדים לדמנציה עקב מחלת אלצהיימר (AD[2] dementia)	מדדים ל Mild Cognitive Impairment (MCI) עקב מחלת אלצהיימר (MCI due to AD[2])	מדדים למחלת אלצהיימר טרום קלינית (preclinical AD[2])

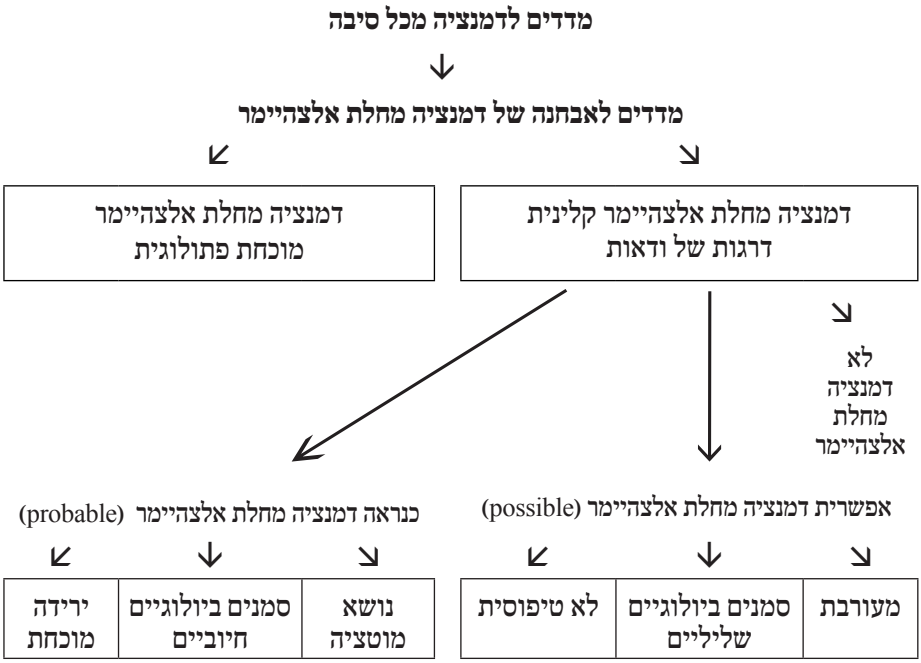
[1] NIA-AA - National Institute on Aging - Alzheimer's Association

[2] AD - Alzheimer's Disease

שרטוט 8

מדדים לדמנציה עקב מחלת אלצהיימר (NIA-AA) [1]

(McKhann et al., 2011)



[1]NIA-AA-National Institute on Aging - Alzheimer's Association

האם יש בנמצא קלסיפיקציה נפרדת של הפרעות נפשיות בזיקנה?

כפי שכבר נרמז, עד קרוב למחצית המאה הקודמת התעלמו הרפואה והפסיכיאטריה, ברובן המכריע, מנושא ההפרעות הנפשיות ה"פונקציונליות" בקרב זקנים. דמנציה סנילית (כחלק מתשישות הזיקנה), או פסיכוזה סנילית וארטריוסקלרוטית נחשבו לפסיכופתולוגיה העיקרית של הזיקנה, והחולים שאצלם בלטו תמונות פרנואידיות או דיכאוניות אובחנו כלוקים במחלת מוח מסוג סנילי או ארטריוסקלרוטי (הייניק, 1990). כך שהקלסיפיקציה בפסיכוגריאטריה כללה למעשה יחידה קלינית אחת בלבד - תסמונת אורגנית מוחית כרונית.

מאז שנות ה-50 של המאה הקודמת, כאשר פסיכיאטרים החלו להיתקל במספרים גדלים והולכים של זקנים עם בעיות קוגניטיביות ונפשיות, שאלת תיחום הענף והחלוקה להפרעות הפסיכיאטריות הייחודיות, עלתה מידי פעם על הפרק. השאלות שעלו היו:

- באילו הפרעות אנחנו עוסקים?
- האם אנו עוסקים רק בהפרעות אשר החלו בתקופת הזיקנה או גם בהפרעות אשר החלו מוקדם יותר ונמשכות לעבר תקופת הזיקנה?
- האם יש הבדלים (ומה שנובע מכך באשר לאבחון ולטיפול) בין הפרעות נפשיות מוקדמות ומאוחרות?
- האם יש לנו מדדים ואבחנות המותאמים להערכת ההפרעות הנפשיות בזיקנה? (Jeste, Blazer & First, 2005).
- האם קיימת קלסיפיקציה נפרדת של הפרעות נפשיות בזיקנה, אשר כל אחת מהיחידות המרכיבות אותה עומדת בדרישות למהימנות ולתקיפות, כפי שנוסחו על ידי שפיצר ווילאמס? (Spitzer & Williams, 1980).

תשובות לשאלות אלו הן בעלות משמעות קלינית ומדעית, אבל גם משפיעות על תכנון שירותים, על הקצאת כוח אדם והשקעת משאבים. מעבר לכך, לתשובות יש גם השלכה על ההכשרה וההוראה של אלה האמורים לטפל בזקנים, שיש להם בעיות כגון אלה. מחקרים אפידמיולוגיים וקליניים מלמדים בבירור, כי ההפרעות השכיחות ביותר בתקופת הזיקנה הן דיכאון (בחלקו הקטן קשה, ובחלקו הגדול יותר בדרגת חומרה קלה יותר), דמנציה וצורות אחרות של ירידה קוגניטיבית (Ames et al., 2010). הפרעות אחרות קיימות אף הן, אם כי בשיעורים קטנים יותר. מכאן עולה בבירור, כי קלסיפיקציה של הפרעות נפשיות בזיקנה תהיה לעזר בהכוונה ובהדרכה כיצד להתייחס לשאלות שהועלו לעיל.

הפסיכיאטר הבריטי Sir Martin Roth, הנחשב ל"אבי הקלסיפיקציה הפסיכיאטרית בזיקנה" המודרנית (Roth, 1955), סבר, כי ההפרעות הנפשיות בקשישים מגוונות ובחלקן אף אינן אורגניות. בנוסף לכך, יש כאן היבט מעשי מובהק, שמקורו בטיפולים ביולוגיים ותרופתיים יעילים, שיישומם התחיל באותה תקופה ואשר שינו את הפרוגנוזה, אם המונח "סקלרוטי" או "סנילי" הושמט. בד בבד עם ההסתכלות החדשה על הצורך באשפוזים פסיכיאטריים ופיתוח מסגרות טיפוליות בקהילה, חלה הפחתת מה באדישות אשר שררה באשר לטיפול בזקן עם הפרעה נפשית. סיווג המחלות בזקן, כפי שהוצע על ידי רות' (Roth, 1955), כלל: פסיכוזה סנילית, פסיכוזה ארטריוסקלרוטית, מצב בלבולי, פסיכוזה אפקטיבית ופראפרניה מאוחרת (את האחרונה הגדיר בתור מערכת מאורגנת היטב של מחשבות-שווא פרנואידיות, עם או בלי הזיות של שמיעה, הקיימות במסגרת של אישיות ותגובה רגשית שמורות היטב) (הייניק, 1990). מעקב אורכי, כאשר נקודות המעקב היו - האם לאחר תקופות של חצי שנה ועד שנתיים החולה היה עדיין באשפוז בביתו או שנפטר, הראה פרוגנוזה שונה לחלוטין אצל החולים האפקטיביים ועם פראפרניה מאוחרת, בהשוואה לחולים הדמנטים. כך הוכחה ההשערה לגבי רבגוניות הפסיכופתולוגיה בזקנים והונח בסיס לסיווג הפרעות נפשיות בגיל המאוחר (Roth, 1955).

בשנים שלאחר מכן נמצאו קלסיפיקציות לא-פורמליות גם בספרי הלימוד הראשונים של התחום. אצל פיט (Pitt, 1974) ההפרעות שבהן הפסיכוגריאטריה עוסקת נחלקות לשתי קבוצות גדולות, כדלהלן:

1. מחלות נפשיות: (א) מחלות אורגניות: דליריום (מצב קונפוזיונלי חריף) ודמנציה (מצב קונפוזיונלי כרוני); (ב) פונקציונליות: מחלה אפקטיבית - דיכאון, מניה, מצבים פראנואידלים, נוירוזות.
2. הפרעות של האישיות וההתנהגות.

החוקרים לוי ופוסט (Levy & Post, 1982) הבחינו בין דמנציות של גיל הזיקנה (דמנציה סנילית, דמנציה מרובת-אוטמים) לבין הפרעות פונקציונליות (חריגות והפרעות של האישיות, נוירוזות, דיכאונות, מחלות מניות, מחלות פראפרניות, מחלות סכיזו-אפקטיביות).

קלסיפיציה מקיפה יותר הוצעה על ידי וואטיס וצ'רץ' (Wattis & Church, 1986), שבה משמשים בערבוביה המושגים והרעיונות של פסיכוטי ונוירוטי, אורגני ופונקציונלי, התחלה מוקדמת ומהלך כרוני. בנוסף לכך, לגבי חלק מההפרעות הייחודיות המופיעות בקלסיפיקציה שלהם מצוין, כי אף על פי שהן מוזכרות, למעשה הן לא קיימות באופן ראשוני בקרב זקנים. אם התסמינים שלהן מופיעים לראשונה בזיקנה, הרי זה מעלה לרוב את החשד למחלה אורגנית מוחית או לדיכאון (לדוגמה, נוירוזה היסטרית), או שאפשר להסבירן כתגובתיות למצבים פשוטים (לדוגמה, הזקן אשר עקב פחד מנפילות חושש לצאת מהבית), ובלי להביא כהסבר מנגנונים פסיכו-סוציאליים מורכבים.

כדי לבחון את המצב הקיים היום, נפנה, ראשית, לאותם מדריכים רשמיים, בינלאומיים, שסקרנו בהרחבת מה עד כה (DSM-IV, ICD-10). בשניהם נראה, כי אין כל יחידה העוסקת במפורש בהפרעות נפשיות בתקופה המאוחרת של החיים. זאת, בשונה מהפרקים המוקדשים להפרעות המולדות או המתפתחות בגיל הרך, בגיל ההתבגרות והבחרות, אשר זוכות למקום נכבד. המונח "late onset" מופיע רק לציון אותם מקרי דמנציה מסוג אלצהיימר המתחילים לאחר גיל 65 (APA, 2000). מונח זה בוטל בקלסיפיקציית DSM-5 החדשה (APA, 2013). מיקום ההפרעות הנוירוקוגניטיביות על ציר הזמן של ה-DSM-5 מרמז על היותן עדיין מקושרות עם זיקנה (על אף המוצהר באשר לנימוקים לביטול השימוש במונח דמנציה), בשונה מההפרעות האחרות (דיכאון, סכיזופרניה, חרדה), הממוקמות קודם לכן (APA, 2013).

גם בספרי לימוד מרכזיים עדכניים, העוסקים בתחום פסיכיאטריית הזיקנה, שבהם הפרקים נכתבו על ידי מומחים מארצות שונות, החלוקה הנוזולוגית היא מעשית ואקלקטית (ראו לוח מספר 3, המופיע בסוף הפרק). דהיינו, בכותרות של הקטגוריות העיקריות מופיעים המונחים של פסיכוזה (לדוגמה: Jacoby, Oppenheimer, Dening et al., 2008; Sadavoy, Jarvik, Grossberg et al., 2004), נוירוזה (בעיקר במובן התיאורי, לא במובן ההסברי-פסיכודינמי)

(לדוגמה: Ames et al., 2010; Jacoby et al., 2008) עם נטייה לאזכר מספר לא גדול מידי של קטגוריות אבחנתיות. הטקסטים המופיעים בפרקים השונים מביאים את המדדים הן של ה-DSM והן שלה-ICD או של הקבוצות אשר חיברו את המדדים להפרעות ייחודיות שתוארו לעיל, לדוגמה במחלת אלצהיימר (McKhann et al., 1984), בדמנציה ואסקולרית (Chui et al., 1992; Roman et al., 1993), ועוד (ראו שרטוט מספר 6).

סיכום

קיים ויכוח, האם הפרעות נפשיות, שתחילתן בזיקנה, שונות מאלו המתחילות בגיל צעיר יותר. הדעות חלוקות (Jeste et al., 2005). אחת השאלות המרכזיות בתחום האבחון והקלסיפיקציה היא - האם קיים קשר ישיר בין ביטוי של הסימפטום לבין הגיל, או שקיים שינוי איכותני בהופעת הסימפטום לאחר איזה שהוא סף גילאי? כיום, הוצעו קטגוריות של התפרצות מאוחרת של סכיזופרניה ודיכאון, אשר טוענות להבדלים איכותיים עם אותן ההפרעות אשר מתחילות בגיל צעיר יותר. אך עם זאת, הנתונים המחקריים להבדלה קטגורית שכזו הם מוגבלים (Sunderland, 2005). ברור לכל, כי בזיקנה יש תת-דיווח של סימפטומים (שנתונים מסוימים של זקנים נוטים פחות לדווח על תחושות של חרדה או דיכאון, אחרים יותר). למשל, אלה שנולדו טרם מלחמת העולם השנייה, בהשוואה לאלה שנולדו לאחריה (ה-"baby-boomers"), או עודף-דיווח, או אבחון-שוגה (החמצת אבחנות), וזאת עקב קו-מורבידיות גופנית ונפשית, שינויים הנובעים ממועד זמן התחלת המחלה ופרזנטציות תת-ספיות (subthreshold presentations) ובלתי אופייניות. מצב זה מוליך לכך, שההפרעות הנפשיות הפונקציונליות, במחקרים אפידמיולוגיים בעיקר, נראות שכיחות פחות בגיל הזיקנה בהשוואה לגיל צעיר יותר (Jeste et al., 2005; Sunderland, 2005). ברם, כאשר מביאים בחשבון את כל המשתנים הללו, נראה כי לפחות בהפרעות מג'וריות, כמו הפרעות דיכאון וחרדה, תסמיני הליבה אינם משתנים עם הגיל (Jeste et al., 2005). אף כי תוארו גוונים מסוימים של הפרעות אחדות, לדוגמה, דיכאון ואסקולרי, דיכאון ללא עצב (Alexopolous, Meyers, Young et al., 1997; Gallo, Rabins, Lyketsos et al., 1997), סכיזופרניה מאוחרת מאוד הקשורה לזיקנה (שבה התמונה הקלינית דומה לפראפרניה המאוחרת, שתוארה על ידי רות' [Roth, 1955]) (Howard et al., 2000) והדגשת הבסיס הרפואי של דיכאון מאוחר (Alexopolous, Schultz, Lebowitz, 2005), עדיין אין בנמצא קלסיפיקציה נפרדת של הפרעות נפשיות בתקופת הזיקנה, העומדת בתנאים למהימנות ולתקיפות (Spitzer & Williams, 1980). במדריכי הסיווג והאבחון הרשמיים שנסקרו אין לכך זכר. הקלסיפיקציות הקיימות בספרי הלימוד השונים, שבהן ישן וחדש משמשים בערבוביה, עונות על הדרישה של שימושיות, ובכך עלינו להסתפק לעת עתה.

לוח מספר 1: קטגוריות אבחוניות במדריכים העיקריים

DSM-IV (1994) Mental Disorders	DSM-5 (2013) Mental Disorders	ICD-10 (1992) Mental and Behavioural Disorders	ICD-11 Beta Draft (May, 2014) Mental and Behavioural Disorders
1. הפרעות המאובחנות, בדרך כלל, בגיל הרך, ילדות, או התבגרות	1. הפרעות נוירו-התפתחותיות	1. הפרעות נפשיות אורגניות ובכלל זה סימפטומטיות	1. הפרעות נוירו-התפתחותיות
2. דליריום, דמנציה, והפרעות אמנסטיות וקוגניטיביות אחרות	2. הפרעות ספקטרום סכיזופרניה ופסיכוטיות אחרות	2. הפרעות נפשיות והתנהגותיות כתוצאה משימוש בתכשירים פסיכואקטיביים	2. ספקטרום הסכיזופרניה ופסיכוזות ראשוניות אחרות
3. הפרעות נפשיות עקב מצב רפואי כללי (מחלה) שאינן מסווגות במקום אחר	3. הפרעות ביפולריות ואחרות הקשורות בהן	3. סכיזופרניה והפרעות סכיזוטיפליות ודלוזיונליות	3. הפרעות במצב הרוח
4. הפרעות הקשורות בחומרים	4. הפרעות דיכאון	4. הפרעות במצב הרוח (אפקטיביות)	4. הפרעות חרדה ונלוות-פחד
5. סכיזופרניה והפרעות פסיכוטיות אחרות	5. הפרעות חרדה	5. הפרעות ניאורוטיות, תלויות דחק וסומטופורמיות	5. הפרעות טורדניות-כפייתיות ונלוות להן
6. הפרעות במצב הרוח	6. הפרעות טורדניות-כפייתיות והקשורות בהן	6. תסמונות התנהגותיות הקשורות להפרעות פיזיולוגיות ולגורמים גופניים	6.הפרעות הקשורות באופן סגולי לדחק
7. הפרעות חרדה	7. הפרעות הקשורות בטראומה ובמצבי דחק	7. הפרעות של האישיות וההתנהגות הבוגרת	7. הפרעות דיסוציאטיביות
8. הפרעות סומטופורמיות	8. הפרעות דיסוציאטיביות	8. פיגור שכלי	8. הפרעות מצוקה גופנית

המשך בעמוד הבא

ICD-11 Beta Draft (May, 2014) Mental and Behavioural Disorders	ICD-10 (1992) Mental and Behavioural Disorders	DSM-5 (2013) Mental Disorders	DSM-IV (1994) Mental Disorders
9. הפרעות הזנה ואכילה	9. הפרעות בהתפתחות הנפשית	9. הפרעות עם סימפטומים גופניים	9. הפרעות מדומות
10. הפרעות הפרשה	10. הפרעות התנהגותיות ורגשיות שהתחלתן בדרך כלל בילדות או בגיל ההתבגרות	10. הפרעות הזנה ואכילה	10. הפרעות דיסוציאטיביות
11. הפרעות עקב שימוש בחומרים	11. הפרעה נפשית לא מסווגת	11. הפרעות הפרשה	11. הפרעות מיניות ובזהות המינית
12. הפרעות שליטה על דחפים		12. הפרעות שינה-יקיצה	12. הפרעות אכילה
13. התנהגות מפריעה והפרעות דיסוציאליות		13. הפרעות מיניות	13. הפרעות שינה
14. הפרעות אישיות		14. דיספוריה מגדרית	14. הפרעות שליטה על דחפים שאינן מסווגות במקום אחר
15. הפרעות פאראפיליות		15. הפרעות שליטה על דחפים ושל התנהגות	15. הפרעות הסתגלות
16. הפרעות מדומות		16. הפרעות שימוש בחומרים והתמכרויות	16. הפרעות אישיות
17. הפרעות נוירוקוגניטיביות		17. הפרעות נוירוקוגניטיביות	17. מצבים אחרים העשויים להוות מוקד עניין קליני

המשך בעמוד הבא

ICD-11 Beta Draft (May, 2014) Mental and Behavioural Disorders	ICD-10 (1992) Mental and Behavioural Disorders	DSM-5 (2013) Mental Disorders	DSM-IV (1994) Mental Disorders
18. גורמים פסיכולוגיים והתנהגותיים המשפיעים על הפרעות או מחלות המסווגות במקום אחר		18. הפרעות אישיות	
19. נוירואסתניה		19. פאראפיליות	
20. קטטוניה 21. הפרעות שינה-יקיצה 22. אחרים		20. הפרעות אחרות	

לוח מספר 2: התפתחות המינוח וההגדרות לדליריום

שיטת הסיווג	המושג המוביל	הגדרת הדליריום
DSM-I (1952)	Acute brain disorder	התחלה פתאומית ומהירה של הפרעות זיכרון, התמצאות, אינטלקטואליות, שיפוט ואפקט, עם חזרה למצב תקין כאשר הגורם מסולק.
DSM-II (1968)	Psychotic organic brain syndrome	התחלה פתאומית ומהירה של הפרעות זיכרון, התמצאות, אינטלקטואליות, שיפוט ואפקט, עם פגיעה תפקודית חמורה, ואי-יכולת לעמוד בדרישות החיים השגרתיות.
DSM-III (1980)	Delirium	א. הכרה מעורפלת, ב. לפחות שניים מהבאים: (1) הפרעות פרצפטואליות; (2) דיבור אינקוהרנטי; (3) הפרעות שינה-יקיצה; (4) שינויים פסיכו-מוטוריים; ג. אי-התמצאות והפרעות זיכרון; ד. התפתחות מהירה ומהלך פלוקטואנטי; ה. גורם אורגני סגולי.
DSM-III-R (1987)	Delirium	א. פגיעה בקשב; ב. חשיבה בלתי מאורגנת; ג. לפחות שניים מהבאים: (1) ירידה של מצב ההכרה; (2) הפרעות פרצפטואליות; (3) הפרעות שינה-יקיצה; (4)שינויים פסיכו-מוטוריים; (5) אי-התמצאות; (6) הפרעות זיכרון; ד. התפתחות מהירה עם מהלך פלוקטואנטי; ה. גורם אורגני סגולי או שלילת גורם לא-אורגני.
DSM-IV (1994)	Delirium	א. הפרעה במצב ההכרה; ב. שינוי בקוגניציה או הפרעות פרצפטואליות שלא עקב דמנציה; ג. התפתחות מהירה ומהלך פלוקטואנטי; ד. ההפרעה מיוחסת למצב גופני או לסם/תרופה או לאטיולוגיות אחרות או לגורם בלתי-סגולי אחר.
DSM-IV-TR (2000)	Delirium	ללא שינוי בהשוואה לקודמו.
DSM-5 (2013)	Delirium	א. הפרעה בקשב ובמודע; ב. ההפרעה מתפתחת תוך פרק זמן קצר, מהווה שינוי ממצב קשב ומודעות בסיסי ונוטה לתנודתיות בחומרתה במהלך היממה; ג. הפרעה נוספת בקוגניציה; ד. ההפרעות ב-א' ו-ג' אינן מוסברות טוב יותר על ידי הפרעה נוירוקוגניטיבית אחרת ואיננה מתרחשת בקונטקסט של ירידה חמורה ברמת העירנות (arousal), כגון קומה; ה. קיימת הוכחה מההיסטוריה, בדיקה גופנית או ממצאי בדיקות מעבדה לכך שההפרעה היא תוצאה פיזיולוגית ישירה של מצב רפואי אחר, אינטוקסיקציה או גמילה, חשיפה לטוקסין, או עקב אטיולוגיות מרובות.

לוח מספר 3: קלסיפיקציות/אבחנות בספרי לימוד לפסיכיאטריה של הזיקנה

Comprehensive Textbook of Geriatric Psychiatry (Sadavoy et al., 2009)	The American Psychiatric Publishing Textbook of Geriatric Psychiatry (Blazer and Steffens, 2009)	Oxford Textbook of Old Age Psychiatry (Jacoby et al., 2008)	Guide to the Psychiatry of Old Age (Ames et al., 2010)
1. דמנציה (אלצהיימר, ואסקולרית, אחרות)	1. דלירים	1. ירידה קוגנטיבית קלה	1. דמנציות
2. דלירים	2. דמנציה ותסמונות קוגניטיביות קלות יותר	2. דמנציות (אלצהיימר, ואסקולרית ומעורבת, אחרות)	2. דלירים
3. אבל וצער (grief)	3. הפרעות תנועה	3. דלירים	3. הפרעות במצב הרוח של הגיל המאוחר: דיכאון, הפרעות ביפולריות ומניה
4. הפרעות במצב הרוח בגיל המאוחר	4. הפרעות במצב הרוח	4. הפרעות נוירוטיות	4. סכיזופרניה והפרעות קשורות לה בגיל המאוחר
5. פסיכוזות	5. הפרעות ביפולריות בגיל מאוחר	5. הפרעות אישיות	5. הפרעות נוירוטיות ושל האישיות: הפרעות נוירוטיות, הפרעות אישיות
6. הפרעות חרדה	6. סכיזופרניה והפרעות פאראנואידיות	6. סכיזופרניה התחלה - מאוחרת, ופסיכוזה דמוית-סכיזופרניה התחלה מאוחרת מאוד	6. שימוש יתר בחומרים ויאטרוגניות בגיל המאוחר

המשך בעמוד הבא

Comprehensive Textbook of Geriatric Psychiatry (Sadavoy et al., 2009)	The American Psychiatric Publishing Textbook of Geriatric Psychiatry (Blazer and Steffens, 2009)	Oxford Textbook of Old Age Psychiatry (Jacoby et al., 2008)	Guide to the Psychiatry of Old Age (Ames et al., 2010)
7. הפרעות אישיות	7. הפרעות חרדה	7. מחלת נפש קשה וממושכת בגיל הזיקנה	
8. שימוש יתר בחומרים	8. הפרעות סומטופורמיות	8. שימוש יתר באלכוהול ובחומרים באנשים זקנים	
9. הפרעות שינה בפסיכיאטריה גריאטרית	9. הפרעות מיניות	9. הפרעות שינה באנשים זקנים	
10. מיניות וזיקנה	10. אבל	10. מיניות בחיים המאוחרים	
	11. הפרעות שינה ושל המחזור הצירקאדיאני		
	12. בעיות אלכוהול וסמים		
	13. הפרעות אישיות		
	14. אגיטציה וחשדנות		

מקורות

הייניק, י. (2005). ההתפתחות המושגית של הידרדרות קוגניטיבית קלה אצל הזקן: מ-Benign Senescent Forgetfulness (BSF) ועד Mild Cognitive Impairment (MCI. *גרונטולוגיה, 32* (2), 49-69.

הייניק, י. (1996). תפיסת השיטיון בשיטות הסיווג DSM-4 ו-ICD-10: זהה או שונה? היבטים עיוניים אחדים. *הרפואה, 130*(6), 409-413.

הייניק, י. (1995). ההתפתחות הסיווגית של מושג הדליריום: DSM-1 עד DSM-4. *הרפואה, 128*(10), 634-638.

הייניק, י. (1990) פאראפרניה מאוחרת - מבט נוסף. *הרפואה, 118*(4), 222-226.

Albert, M.S., DeKosky, S.T., Dickson, D. et al. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer`s disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer`s Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer`s disease. *Alzheimer`s & Dementia*, *7*, 270-279.

Alexopolous, G.S., Schultz, S.K. & Lebowitz, B.D. (2005). Late-life depression: A model for medical classification. *Biological Psychiatry*, *58*, 283-289.

Alexopolous, G.S., Meyers, B.S., Young, R.C., Campbell, S., Silbersweig, D. & Charleson, M. (1997). "Vascular depression" hypothesis. *Archives of General Psychiatry*, *54*, 915-922.

American Psychiatric Association (APA). (1952). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Washington, D.C.: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association (APA). (1968). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (2nd Ed.). DSM-II. Washington, D.C.: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association (APA). (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (3rd Ed.). DSM-III. Washington, D.C.: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association (APA). (1987). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (3rd Ed. revised). DSM-III-R. Washington, D.C.: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association (APA). (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorder* (4th Ed.). Washington, D.C.: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association (APA). (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th Ed. text revision). DSM-IV-TR. Washington, D.C.: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association (APA). (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th Ed.). DSM-5. Arlington, V.A.: American Psychiatric Association.

Ames, D., Chiu, E., Lindesay, J. & Shulman, K.I. (2010). *Guide to the psychiatry of old age.* Cambridge: Cambridge University Press.

Beer, M.D. (1996). The dichotomies: psychosis/neurosis and functional/organic: A historical perspective. *History of Psychiatry*, vii, 231-255.

Berrios, G.E. (1981). Delirium and confusion in the 19th century: A conceptual history. *British Journal of Psychiatry*, *139*, 439-449.

Berrios, G.E. (1989). Non-cognitive symptoms and the diagnosis of dementia. Historical and clinical aspects. *British Journal of Psychiatry, 154,* 11-16.

Berrios, G.E. (1996). *The history of mental symptoms. Descriptive psychopathology since the nineteenth century*. Cambridge: Cambridge University Press.

Berrios, G.E. (1999). Classifications in psychiatry: A conceptual history. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, *33*, 145-160.

Berenstein, C.A. (2011). Meta-structure in DSM-5 process. *Psychiatric News*, *46*, 7-29.

Blazer, D.G. & Steffens, D.C. (2009). *The American psychiatric publishing textbook of geriatric psychiatry*. (4th Ed.). Washington, D.C.: American Psychiatric Publishing, Inc.

Bleuler, E. (1924). *A textbook of psychiatry* (translated from the German by A.A. Brill). London: The Macmillan Company, Inc.

Byrne, E.J., Lennox, G., Godwin-Austen, R.B. et al. (1991). Dementia associated with cortical Lewy bodies. Proposed diagnostic criteria. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *2*, 283-284.

Chui, H.C., Victoroff, J.I., Margolin, D. et al. (1992). Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer`s Disease Diagnostic and Treatment Centers. *Neurology*, *42*, 473-480.

DSM-5 Study Group on Impairment and Disability Assessment. (2010). American Psychiatric Association. www.dsm5.org

Dubois, B. et al. (2010). Revising the definition of Alzheimer`s disease: A new lexicon. *Lancet Neurology*, *9*, 1118-1127.

Gallo, J.J., Rabins, P.V., Lyketsos, C.G., Tien, A.Y. & Anthony, J.C. (1997). Depression without sadness: Functional outcomes of non-dysphoric depression in later life. *Journal of the American Geriatrics Society*, *45*, 570-578.

Ginath, Y. (1982). Introducing the ICD-9-CM in Israel. *Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences*, *19*, 1-4.

Gregory, C.A. & Hodges, J.R. (1993). Dementia of the frontal type and the focal lobar atrophies. *International Review of Psychiatry*, *5*, 397-406.

Heinik, J. (2006). V.A. Kral, the Montreal Hebrew Old People`s Home and benign senescent forgetfulness. *History of Psychiatry*, *3*, 313-332.

Heinik, J. (2010). V.A. Kral and the origins of benign senescent forgetfulness and mild cognitive impairment. *International Psychogeriatrics, 22* (3), 395-402.

Howard, R., Rabins, P.V., Seeman, M.V., Jeste, D.V., International Late-Onset Schizophrenia Group. (2000). Late-onset schizophrenia and very-late-onset schizophrenia-like psychosis: An international consensus. *American Journal of Psychiatry*, *157*, 172-178.

Insel, T., Cuthbert, B., Garvey, M., Heinssen, R., Pine, D.S., Quinn, K., Sanislow, C. & Wang, P. (2010). Research Domain Criteria (RDoC): Toward a new classification framework for research on mental disorders. *American Journal of Psychiatry*, *167* (7), 748-751.

International Advisory Group for the Revision of ICD-10 Mental and Behavioural Disorders. (2011). A conceptual framework for the revision of the ICD-10 classification of mental and Behavioural disorders. *World Psychiatry*, *10* (2), 86-92.

Jack, Jr., C.R., Albert, M.S., Knopman, D.S., McKhann, G.M., Sperling, R.A., Carrillo, M.C., Thies, B. & Phelps, C.H. (2011). Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer`s Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer`s disease. *Alzheimer`s & Dementia*, *7*, 257-262.

Jacoby, R., Oppenheimer, C., Dening, T. & Thomas, A. (2008). *Oxford textbook of old age psychiatry*. Oxford: Oxford University Press.

Jaspers, K. (1963). *General psychopathology* (translated from the German by J. Hoenig & Marian W. Hamilton). Chicago: The University of Chicago Press.

Jeste, D.V., Blazer, D.G. & First, M. (2005). Aging-related diagnostic variations: Need for diagnostic criteria appropriate for elderly psychiatric patients. *Biological Psychiatry*, *58*, 265-271.

Jeste, D.V., Blacker, D., Blazer, D., Ganguli, M., Grant, I., Paulsen, J., Petersen, R. & Sachdev, P. (2010). *Neurocognitive disorders*. A proposal from the DSM-5 Neurocognitive Disorders Work Group. American Psychiatric Association.

Jorm, A.F. & Henderson, A.S. (1985). Possible improvements to the diagnostic criteria for dementia in DSM-3. *British Journal of Psychiatry*, *147*, 394-399.

Kendell, R. & Jablensky, A. (2003) Distinguishing between the validity and utility of psychiatric diagnoses. *American Journal of Psychiatry*, *160*, 4-12.

Levy, R. & Post, F. (1982). *The psychiatry of late life*. Oxford: Blackwell Scientific Publications.

Lipowski, Z.J. (1980). Organic mental disorders: Introduction and review of syndromes. In:. H.I. Kaplan, A.M. Freedman & B.K. Sadock (Eds.), *Comprehensive textbook of psychiatry*. Baltimore/London: Williams and Wilkins.

Lipowski, Z.J. (1983). Transient cognitive disorders (delirium, acute confusional states) in the elderly. *American Journal of Psychiatry*, *140*, 1426-1436.

Lund & Manchester Groups. (1994). Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. Consensus statement. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *57,* 416-418.

Maj, M. (2011). Psychiatric diagnosis: pros and cons of prototypes vs. operational criteria. *World psychiatry*, *10* (2), 81-82.

McHugh, P.R. & Slavney, P.R. (1998). *The perspectives of psychiatry* (2nd Ed.). Baltimore: The Johns Hopkins University Press.

McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M. et al. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer`s disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer`s disease. *Neurology*, *34,* 939-944.

McKhann, G.M., Knopman, D.S., Chertkow, H. et al. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer`s disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer`s Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer`s disease. *Alzheimer`s & Dementia*, *7*, 263-269.

McKeith, I.G. et al. (1996). Consensus guidelines for the clinical and pathological diagnosis of Dementia with Lewy Bodies (DLB). Report of the Consortium on DLB International Workshop. *Neurology*, 47, 1113-1124.

Obiols, J.E. (2012). DSM 5: Precedents, present and prospects. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, *2*, 281-290.

Pitt, B. (1974). *Psychogeriatrics*. *An introduction to the psychiatry of old age.* Edinburgh: Churchill Livingstone.

Rascovsky, K., Hodges, J.R., Knopman, D. et al. (2011). Sensitivity of diagnostic criteria in autopsy-confirmed patients with Behavioural variant frontotemporal dementia (bvFTD). First Report of the international bvFTD Criteria Consortium (FTDC). *Neurology*, *76,* A262-263.

Ritchie, K. (2008). Psychometry in older persons. In: R. Jacoby, C. Oppenheimer, T. Dening, & A. Thomas (Eds.), *Oxford Textbook of Old Age Psychiatry*. Oxford University Press, Oxford, 2008.

Roman, G.C. et al. (1993). Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*, *43,* 250-260.

Romano, J. & Engel, G.L. (1944). Delirium. I. Electroencephalographic data. *Archives of Neurology and Psychiatry*, *51,* 356-377.

Roth, M. (1955). The natural history of mental disorders in old age. *Journal of Mental Science, 101,* 281-301.

Roth, M., Huppert, F.A., Tym, E. & Mountjoy, C.Q. (1988). *CAMDEX: The Cambridge examination for mental disorders of the elderly*. Cambridge: Cambridge University Press.

Sadavoy, J., Jarvik, L.F., Grossberg, G.T. & Meyers, B.S. (2004). *Comprehensive textbook of geriatric psychiatry*. New York: W.W. Norton and Company.

Sartorius, N. (2010). Revision of the classification of mental disorders in ICD-11 and DSM-V: work in progress. *Advances in Psychiatric Treatment*, *16,* 2-9.

Sartorius, N., Kaelber, C.T., Cooper, J.R., Roper, M.T., Rae, D.S., Gulbinat, W., Ustun, T.B. & Regier, D.A. (1993). Progress toward achieving a common language in psychiatry. Results from the field trial of the clinical guidelines accompanying the WHO classification of mental and Behavioural disorders in ICD-10. *Archives of General Psychiatry*, *50* (2), 115-124.

Shorter, E. (2005). *A Historical Dictionary of Psychiatry*. Oxford: Oxford University Press.

Sims, A. (2003). Symptoms in the mind. *An introduction to descriptive psychopathology*. Elsevier Science Ltd. Edinburgh.

Spitzer, R. & Williams, J.B.W. (1980). Classification of mental disorders and DSM. In: H.I. Kaplan, A.M. Freedman & B.K. Sadock (Eds.), *Comprehensive textbook of psychiatry*. Baltimore/London: Williams and Wilkins.

Stein, D.J., Phillips, K.A., Bolton, D., Fulford, K.W., Sadler, J.Z. & Kendler, K.S. (2010). What is a mental/psychiatric disorders. From DSM-IV to DSM-V. *Psychological Medicine, 40,* (11), 1759-1765.

Sunderland, T. (2005). Geriatric psychiatry: Coming of age in America. *Biological Psychiatry*, *58,* 263-264.

Wattis, J. & Church, M. (1986). *Practical psychiatry of old age*. New York: New York University Press.

Wolff, H.G. & Curran, D. (1935). Nature of delirium and allied states. *Archives of Neurology and Psychiatry*, *33,* 1175-1215.

World Health Organization (WHO). (1992). *The ICD-10 classification of mental and Behavioural disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva: WHO.

World Health Organization (WHO). (1992). *The ICD-10 classification of mental and Behavioural disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines.* Geneva: WHO (Hebrew translation: Israel Psychiatric Association [1955], Tel Aviv: Dionon Publishing, Tel Aviv University, 1995).

World Health Organization (WHO). (1993). *The ICD-10 classification of mental and Behavioural disorders. Diagnostic criteria for research.* Geneva: WHO.

World Health Organization (WHO). (2001). *The international classification of functioning, disability and health*. Geneva: WHO.

פרק 2: זיהוי והערכה של הפרעות נפשיות אצל הזקן

ירמיהו הייניק

מבוא

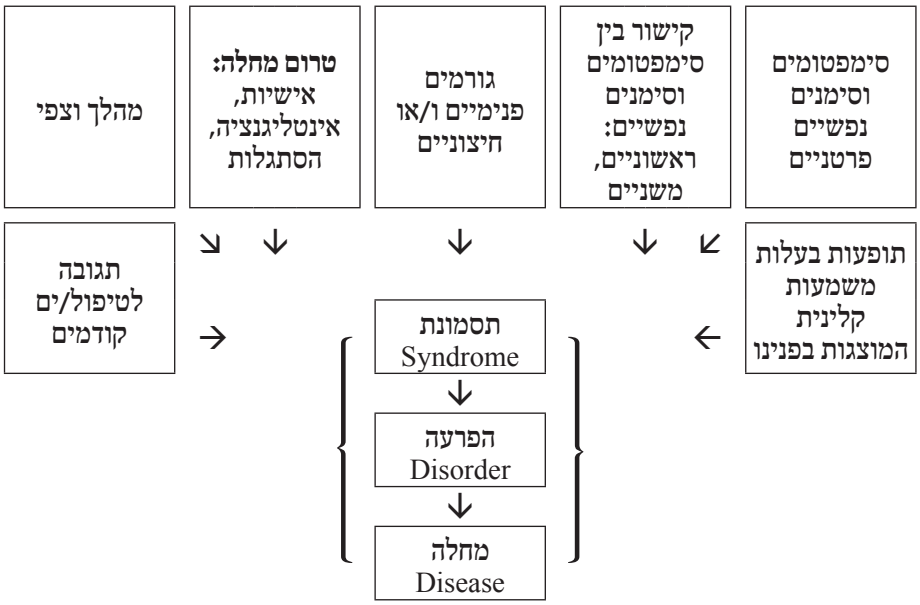
כפי שצוין בפרק הקודם, הפסיכיאטריה של הזיקנה עוסקת בזיהוי אנשים זקנים עם הפרעות פסיכיאטריות - קוגניטיביות ונפשיות, בהערכתם, בטיפול בהם ובהשגחה עליהם (Ames, Chiu, Lindesay et al., 2010). כתחום של ידע, מדע ופרקטיקה, הפסיכיאטריה של הזיקנה נמצאת בין תחומי ידע, מדע ופרקטיקה אחרים (ממש כמו הפסיכיאטריה, מקצוע האם) וחופפת ביניהם. כך, שבהסתכלות כוללנית אפשר למקם את הענף הפסיכיאטרי הזה בין מדע הפסיכופתולוגיה, העוסק בלימוד ובחקר שיטתיים של החוויות, הקוגניציות וההתנהגויות האבנורמליות, תוצרי הנפש שהשתנתה/חלתה (Oyebode, 2008) ושיטות הטיפול למיניהן (תרופתיות ושאינן תרופתיות, פסיכולוגיות, התנהגותיות, פארא-רפואיות וכדומה), מצד אחד, לבין ענפי הרפואה הנוירולוגית (מחלות מערכת העצבים) והגריאטרית (מחלות הזיקנה), מצד אחר. כמו כן, אפשר לומר, שהפסיכיאטריה של הזיקנה נעזרת בתגליות, ברעיונות ובידע מתחום מדעי המוח, הגרונטולוגיה והפסיכולוגיה. תפקידי הרופא בתחום זה, בדומה לעמיתיו בענפי הרפואה האחרים, הם אבחון, דהיינו נקיטת כל הצעדים הנדרשים להגעה לאבחנה ברורה של הבעיה או הבעיות של הפונה, וטיפול, דהיינו כל הצעדים הנדרשים לתיקון ולהקלה של הבעיה/הבעיות המאובחנות (Ludwig, 1980). כלל ידוע הוא, כי טיפול נכון מתבסס על אבחנה נכונה. הפרק שלפנינו עוסק בתהליכים ובשיטות כדי להגיע אל אותן אבחנות, אשר סיווגן ומהותן תוארו בפרק הקודם. הבדיקה הפסיכיאטרית הכוללנית של הזקן (שמקורה בבדיקה הרפואית ומהווה תת-סוג שלה), שמה דגש על אותן בעיות, תסמונות והפרעות המתפתחות או מתגלות בתקופת הזיקנה או שהן ייחודיות לה.

קביעת האבחנה או האבחנות הפסיכיאטריות, בין אם מדובר בתסמונת (לדוגמה, דליריום), בהפרעה (לדוגמה, הפרעה ביפולארית), במחלה (לדוגמה, אלצהיימר) או בתבנית התנהגותית וקווי אופי/אישיות (לדוגמה, הפרעות אישיות), מהווה את שיאו של התהליך האבחוני. ברם, תוך כדי התהליך הרופאים מזהים, מתייחסים ולמעשה מאבחנים את התופעות הקליניות המוצגות בפניהם ואת תלונות הנבדק ומגבשים אותן לכלל סימפטומים נפשיים. הם מחפשים סימנים נפשיים בבדיקה, מנסים לבדוק את קישורם אלה לאלה ולקבוע האם הם ראשוניים או משניים; הם מחפשים כל מיני גורמים פנימיים ו/או חיצוניים (גופניים, פסיכולוגיים, חברתיים-תרבותיים), שעשויים להיות ביסודם, משרטטים מהלך וצפי, תגובה לטיפולים קודמים אם יש, מצב נוכחי בהשוואה למצב קודם, כולל אישיות, אינטליגנציה והסתגלות קודמת. כל אלה נבדקים, תוך כדי תהליך האבחון (ראו שרטוט מספר 1).

פרופ' ירמיהו הייניק: מנהל המרכז הפסיכוגריאטרי ע"ש מרגולץ שליד בית החולים איכילוב, תל אביב, החוג לפסיכיאטריה, הפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל אביב.

שרטוט 1

מה אנחנו מאבחנים?



תהליך אבחוני זה, המסתמך על מסד הנתונים - קליניים ואחרים - הוא, למעשה, רפורמולציה של המתודה המדעית. מדובר בתהליך של חשיבה אינדוקטיבית-הגיונית, מהפרט אל הכלל, המנסה לייחס את ההיפותזה הטובה ביותר הקיימת (לדוגמה, תווית אבחנתית) לשלל הבעיות המוצגות על ידי האדם הפונה. הקלינאי בוחן היפותזה זו על ידי שימוש בטיפולים הטובים ביותר הידועים לו, כדי להקל על הבעיה, או אם אלה אינם בנמצא, הוא בוחר במעקב אחר התפתחות ההפרעה וניהול כללי, בלתי ייחודי, שלה. תהליך זה מחייב: (1) שמאגר המידע על אודות הפונה - קליני ואחר - לא יהיה רחב מידי, עד כדי כך שרמזים חשובים נטמעים בקרב שפע של מידע לא רלוונטי, לאתר "רעשי רקע" ושהמידע לא יהיה מועט מידי או מוטה; (2) שהקלינאי יישאר פתוח תמיד למקורות מידע חדשים ונוספים, ומכאן שיהיה מוכן לשנות בהתאם השערות קיימות ולהעלות השערות חלופיות (Ludwig, 1980) .

אבחנה של תסמונת, הפרעה או מחלה בפסיכיאטריה של הזיקנה מהווה ניסיון לקטגוריזציה של מידע ושל הצהרת הסתברויות, המתייחסת לאפשרויות משוערות של שילוב בין סימפטומים וסימנים נפשיים, מהלכם, ממצאים פתולוגיים הקשורים אליהם והבסיס האטיולוגי האפשרי שלהם. מעבר לכך, על האבחנה לאפיין באופן כוללני את כל ההתרחשות החולנית אשר פגעה בפרט (Jaspers, 1963).

סימפטומים וסימנים נפשיים ותחומי בדיקתם

האבחנה בפסיכיאטריה מתבססת על זיהויים של סימפטומים וסימנים נפשיים, המהווים את "יחידות הניתוח" בפסיכופתולוגיה. אנו מניחים שמדובר ב"צורות טבעיות," שהן אוסף של תופעות קליניות, שיש צורך לזהותן כדי לשער קיומה של אבחנה פסיכיאטרית. גם בשיטות הסיווג הפסיכיאטריות המודרניות, כגון אלה של ארגון הבריאות העולמי (WHO, 1992) ושל איגוד הפסיכיאטריה האמריקני (APA, 2013), הסימפטומים והסימנים הנפשיים משחקים תפקיד מרכזי. מצב זה שונה מהרפואה הכללית, שבה הסימפטומים והסימנים הרפואיים המסורתיים מוחלפים בהדרגה בסימנים ביולוגיים. ניתן להתייחס אל הסימפטומים והסימנים הנפשיים כאל "אובייקטים," שאינם אמיתיים לגמרי (בהשוואה, לדוגמה, לעץ, לבית) או שאינם מופשטים לגמרי (בהשוואה, לדוגמה, לצדק, לאמת), ולהתבונן בהם מנקודת ראות פנימית, כלומר, במונחים של איזה מין "אובייקטים" הם (הזיות, הפרעות חשיבה, דיס-אינהיביציה [חוסר עכבות] וכדומה) וכיצד הם מושווים במובן זה עם "אובייקטים" אחרים. אפשר גם להתבונן בהם מנקודת ראות חיצונית אשר דורשת ניתוח היסטורי ותפיסתי של מה שגרם להם להופיע ומעניק להם סטטוס "פתולוגי." בדומה לכל האובייקטים האחרים, אפשר גם לשרטטם ולהבינם מנקודות ראות שונות: צורה, מבנה, הגדרה, משמעות, רכיבים, יכולת ליצור הקשרים (יכולת קונטקסטואלית), ועוד (Markova & Berrios, 2009).

הסימפטום הנפשי הוא התלונה ה"סובייקטיבית" של הנבדק (הצהרה סובייקטיבית של מצב פתולוגי; סימפטומים המדווחים על ידי הפרט יותר מאשר נצפים על ידי הבודק (APA, 2013; Ludwig, 1980). לדוגמה: הזיכרון נחלש ופחות טוב, תחושות של חרדה, דיכאון, רגזנות, שמיעת קולות, ועוד. בין אם תיאור הסימפטומים נמסר מרצון ובשיתוף פעולה מלא ובין אם קשה "לשאוב" אותם מהחולה, הם מדווחים על שינויים במצב הפנימי של הפרט. מדובר במה שהנבדק אומר לנו בניסיונו לתאר את המצוקה, את אי הנוחות ואת חוסר התפקוד שלו. הדברים מושפעים מגורמים שונים: יכולת מילולית, אישיות, השכלה, אינטליגנציה, יכולת סימבולית, דמיון, יכולת הסתגלות, מצב כלכלי-חברתי ותרבות. כך שהדברים שהנבדקים אומרים מהווים "יצירות" פנומנולוגיות של מבנים אישיים. הפנומנולוגיה היא תחום הפסיכופתולוגיה המתאר את החוויות הסובייקטיביות של החולה וכל דבר אחר המתואר על ידו ונכלל בשדה המודעות שלו (Jaspers, 1963).

הסימן, ולעניינו הסימן הנפשי, הוא הממצא האובייקטיבי בבדיקה (הצהרה אובייקטיבית של מצב פתולוגי; סימנים נצפים על ידי הבודק יותר מאשר מדווחים על ידי הנבדק [APA, 2013; Ludwig, 1980]). לדוגמה: פגיעה בזיכרון וביכולת ההפשטה, מחשבות-שווא, הפרעות בהלך החשיבה, האטה פסיכומוטורית, אידשון (אפתיה), התנהגות חסרת עכבות (דיס-אינהיביציה), ועוד. מדובר במה שהקלינאי מוצא בבדיקה, ממצאים שקיימת עליהם הסכמה בין מומחים מנוסים והם מתייחסים לגוונים שונים של התנהגות אבנורמלית, סוטה או בלתי רגילה וכן ממצאים בסטטוס המנטלי. זאת, בדומה לממצאים המתגלים בבדיקה הגופנית והנוירולוגית או בתוצאות של מבחני מעבדה ומבחנים

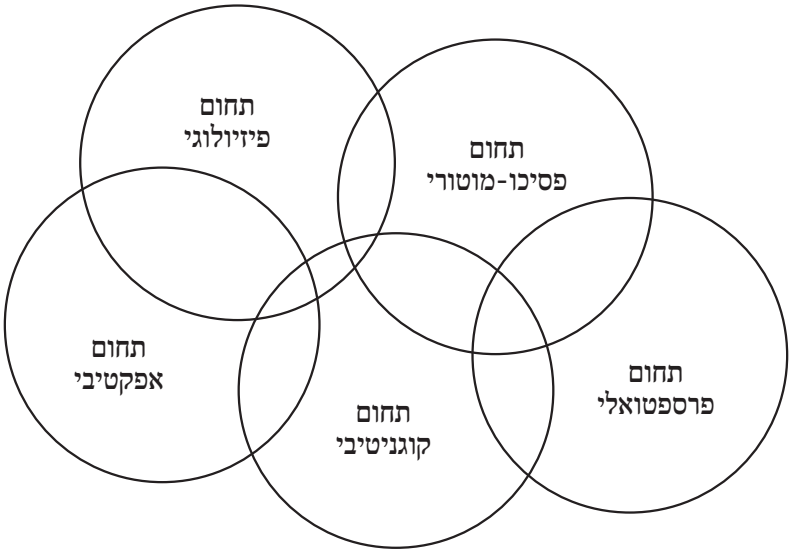
דיאגנוסטיים. בסימנים האובייקטיביים ניתן להבחין, אפשר למדוד אותם ולכמת אותם. ברם, יש להסתייג ולומר, כי אובייקטים, כמו סימנים נפשיים, ממוקמים בזמן (צריך לחכות כדי לראותם) והם חסרים מאפיינים מגדירים קבועים. אפשר לתארם במונחים של מבנים מופשטים, בעלי מכנה משותף ומדדים הגדרתיים (כפי שעושות שיטות הסיווג הנוכחיות), אשר גם הם תלויים בסופו של דבר בשיפוט האישי של הבודק. לדוגמה, לכנות התנהגות כחסרת עכבות יהיה תלוי בגורמים (ידע אישי, ניסיון, מצב רוח, נסיבות), שלא בהכרח קשורים לתופעה עצמה. כלומר, גם כאן יש צורך בהפעלת שיפוט מורכב כדי לאבחן את הסימנים וההתנהגויות, המהווים מבנים מורכבים (Markova & Berrios, 2009).

כאמור, יש להבחין בין סימפטומים וסימנים נפשיים ראשוניים למשניים (Jaspers, 1963; Ludwig, 1980; Oyebode, 2008). הראשונים מציינים שינוי ממצב של בריאות קודם (פרט למצבים גנטיים מולדים), מהווים סטייה/חריגה מקבוצת ייחוס מתאימה של הנבדק, מציגים הסתברויות שונות של אסוציאציות עם סימפטומים וסימנים נפשיים ראשוניים אחרים או כאלה הקשורים אליהם, נובעים מהם ישירות, או קרובים אליהם במידה כזאת או אחרת. תבניות חתך הרוחב שלהם עשויות להיות שונות מהתבניות שלהם לאורך זמן. הסימפטומים המשניים הם סימנים פחות ייחודיים או בלתי ייחודיים כלל, הקשורים לפגיעה בתפקוד הפסיכולוגי והחברתי. מאחר שלפעמים הם מהווים מדד אבחוני (לדוגמה, ירידה תפקודית ושינוי חברתי בדמנציה), חשוב לבודדם, כמו את הראשוניים, מכל אותם "רעשי רקע" מרובים הקיימים בפסיכיאטריה ונוטים להסוות את התמונה הקלינית האמיתית.

באופן מסורתי, הסימפטומים והסימנים הנפשיים נחלקים לפי תחומים של תפקוד: קוגניטיבי, אפקטיבי, פרספטואלי, פסיכו-מוטורי, פיזיולוגי (Ludwig, 1980) (ראו שרטוט מספר 2).

שרטוט 2

תחומי תפקוד בפסיכיאטריה



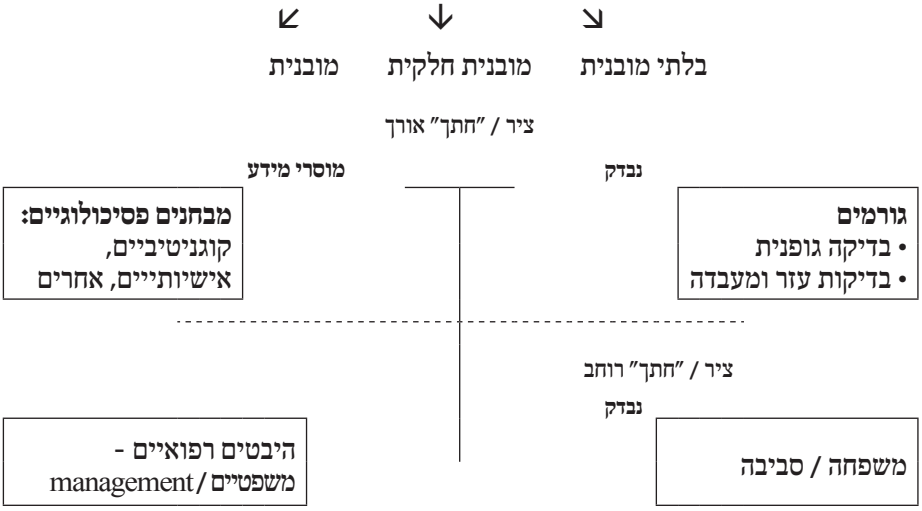
על אף שהחלוקה מלאכותית, היא יעילה מבחינה קלינית. כל אחד מהתחומים עצמאי יחסית ונשען על מבנים או על מערכות תפקודיות פחות או יותר שונות, אך כולם תלויים בשלמות התפקודית של האחד וזולתו וחופפים במידה כזאת או אחרת. רשימה של הסימפטומים והסימנים הנפשיים, לפי התחומים השונים, השכיחים יותר או פחות בפסיכיאטריית הזיקנה, מופיעה בטבלה מספר 1 (ראו בסוף הפרק). באופן כללי, הפסיכופתולוגיה עוסקת תחילה בניתוח התופעות הנפשיות הבודדות, כפי שהן עומדות בזכות עצמן (לדוגמה, הזיה, אמנזיה, מחשבת-שווא), ורק אחר כך מתחקה אחר המשותף להן - כלומר בסינתזה. למעשה, כל אחת מהתופעות הבודדות מגלה גוניות (ניואנסים) בהקשר של ההפרעות השונות שבהן אנו מוצאים אותן (לדוגמה, דיכאון בדמנציה מול דיכאון במלנכוליה). אין מדובר רק במידת התפתחות שונה (לדוגמה, מחשבות-שווא פשוטות של גניבה בדמנציה מול מחשבות-שווא מורכבות, עד כדי מערכת, בחולה הפרנואידי). אפילו במקרים שבהם קיימת אותה רמה של התפתחות, יש בהן שוני הנובע לא רק מאותם הבדלים אינדיבידואליים שהוזכרו קודם ולא רק מתהליך המחלה עצמה, אלא גם משינויים נפשיים כלליים המוליכים לכך שאת הגוניות האלה, לא אחת, נוכל רק להרגיש, מבלי יכולת להגדירה בדייקנות (Jaspers, 1963). זו אחת הסיבות לקושי העצום לפתח כלי הערכה מובנים, תקפים ומהימנים, לפסיכופתולוגיה בדמנציה, למשל.

הבדיקה הפסיכיאטרית הכוללנית של הזקן

גם בתקופתנו, שבה הרפואה מתבססת יותר ויותר על טכנולוגיות חדישות וסטנדרדיזציה של שיטות בדיקה, וגם בהתייחסות לאילוצי זמן ותקציב, אין תחליף לבדיקה פסיכיאטרית כוללנית של הזקן, המציגה תסמינים קוגניטיביים ונפשיים (רשימה של סימנים וסימפטומים פסיכיאטריים בחולה הזקן מופיעה בלוח שבסוף הפרק).

שרטוט 3

הבדיקה הפסיכיאטרית הכוללנית של הזקן



מעבר לשפע המידע הקליני והאחר, המתקבל על אודות הנבדק וסביבתו, הבדיקה חוסכת זמן ומשאבים בהמשך, משום שחלק ניכר מההפרעות הפסיכיאטריות מתפרסות לאורך מספר שנים. בדיקה זו עשויה להיות בלתי מובנית, מובנית באופן חלקי או באופן מלא. תחילה מתוארת הבדיקה הבלתי מובנית, השתיים האחרות מתוארות בהמשך. בכולן מבחינים באופן מעשי, אך גם באופן דידקטי, בין ציר/"חתך" אורך, המהווה הסתכלות אורכית על הנבדק ועל מחלתו (ראו שרטוט מספר 4).

שרטוט 4

הבדיקה הפסיכיאטרית הכוללנית של הזקן

ציר / "חתך" אורך

נבדק **מוסר/י מידע**

זיהוי; נתונים סוציו-דמוגרפיים; תולדות חיים מקוצרים

רקע; נסיבות; סיבות

מחלה נוכחית

עבר פסיכיאטרי

היסטוריה רפואית

תרופות

תפקוד נוכחי

טרום מחלה: אישיות; אינטליגנציה; הסתגלות

רקע משפחתי פסיכיאטרי

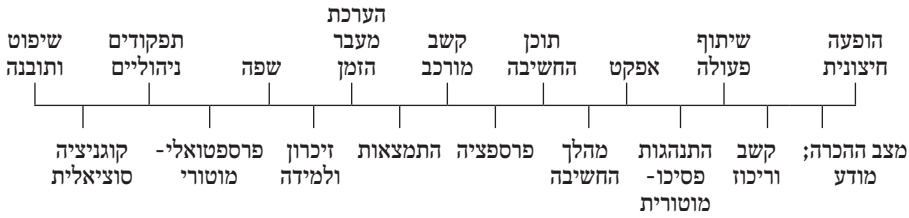
ציר/"חתך" רוחב (סטטוס מנטלי - mental state), מתייחס לנצפה ומושג בעת הבדיקה עצמה (ראו שרטוט מספר 5).

שרטוט 5

הבדיקה הפסיכיאטרית הכוללנית של הזקן

ציר / "חתך" רוחב

נבדק



את הבדיקות האלה משלימות בדיקה גופנית עם בדיקות עזר ובדיקות מעבדתיות, התרות אחר גורמים גופניים התורמים למצב הנפשי או שוללים אותם. בנוסף לכך, הבדיקה כוללת הערכת מצב קוגניטיבי ונפשי, בעת הצורך, בעזרת מבחנים פסיכולוגיים מקיפים יותר (קוגניטיביים, אישיותיים, אחרים), הערכת המשפחה והסביבה, והתייחסות, אם נדרשת או שבשגרה, להיבטים רפואיים, משפטיים וביצועיים שונים (ראו שרטוט מספר 3).

ציר/"חתך" האורך (שרטוט מספר 4)

ההסתכלות האורכית על הנבדק (Blazer, 2009; Ludwig, 1980; Oyebode, 2008; Silver & Herrmann, 2004; Thomas, 2008) מתבססת הן על דיווחי הנבדק והן על המידע אודותיו, המתקבל ממקורות אחרים - בני זוג, ילדים, בני משפחה אחרים, מכרים, מטפלים, ועוד. ישנה חשיבות רבה, בעיקר בהסתכלות על תלונות ועל בעיות שהתעוררו בזמן האחרון, למידת היכרותו של מוסר המידע את הנבדק בחיי היום-יום ולאו דווקא לכותרת הפורמלית של הקרבה ביניהם. לדוגמה, מטפל זר המתגורר עם הנבדק ומכיר את התנהגותו לאורך שעות היממה, יכול למסור מידע משמעותי יותר על בעיה שהתעוררה לאחרונה, מאשר בן/בת המתגוררים רחוק והקשר בינם לבין הנבדק הוא טלפוני או אף רדוד יותר. קרוב משפחה מבוגר יוכל למסור מידע משמעותי יותר על עברו הרחוק של הנבדק, למשל, מלפני עשר או עשרים שנים, בעוד שילדיו של הנבדק יתקשו למסור מידע כזה. לא פעם, בנים/בנות אינם יודעים למסור על אשפוז פסיכיאטרי של ההורה, שהתרחש בילדותם וייתכן שאף הוסתר מהם. לקבלת מידע

על טווח זמן הקשור בעברו הרחוק של הנבדק יש להיעזר במקורות אחרים אם ישנם (בן-זוג, אחים/אחיות, מכרים ותיקים).

בציר האורך נכלל גם מידע בכתב על אודות הנבדק המתקבל ממקורות אחרים, כגון, מכתב רפואי מרופא המשפחה, אבחונים קודמים, מכתבי שחרור מבית חולים, פרטים מלשכת הרווחה וכדומה. מידע מסוג זה צריך להיבחן בקפידה. לעתים, מאגרי מידע ממוחשבים אינם מדויקים או עדכניים, או שנוטים לעשות שימוש בכותרות שהושאלו ממקורות אחרים, מבלי שנבדקו לעומק.

במקרה המיטבי, קיים בידי הקלינאי מידע אורכי מהימן, המתבסס על מקורות מידע אחדים. במקרים אחרים, המידע מוגבל או שאינו מהימן ועל הבודק להצליב את מקורות המידע ולהשמיט את הנתונים שאינם תורמים או שאינם חיוניים לצורך אבחנה.

באופן מסורתי, השלב הראשון הוא **זיהויו** של הנבדק. זהו שלב חשוב ביותר, בעיקר כאשר לבדיקה יש משמעות רפואית-משפטית (לדוגמה, בעת שאלה של מינוי אפוטרופוס או לעניינים הקשורים למוסד לביטוח לאומי). לאחר מכן, יש לקבל **נתונים דמוגרפיים וסוציאליים** אחדים על הנבדק, על הסובבים אותו ועל המטפלים בו: גיל, מין, שנת לידה, ארץ לידה, שנת עלייה ארצה, השכלה (פורמלית וכן מסגרות לימודים שעבר, כולל השכלה לא פורמלית), מקצוע, משלח יד, שפה/שפות דיבור וכמה ידע יש לנבדק בכל אחת מהן, מידע על דת ודתיות, מקום מגורים (בית, מסגרת מוגנת, מסגרת לאשפוז ממושך), האם הוא מתגורר במקום קבוע או זמני (בבית של אחד הילדים), אם בבית - האם קיימת עזרה ביתית, עם מי הוא מתגורר. תכלול של כל המידע הזה לשורות אחדות המתמצתות את **תולדות החיים** מסייע מאוד לקבלת תמונה מקיפה על הנבדק. בשלב זה חשוב גם לדעת האם הנבדק הוא ניצול שואה (מחנה ריכוז, מחנה עבודה, פליט). לפעמים הפרטים האלה מופיעים בחלקם במכתב ההפניה, לפעמים הם מתקבלים ממוסר המידע ולפעמים מהנבדק עצמו. בכל מקרה, יש לאמתם. אם הנבדק הוא מקור המידע, אופן מסירתו נותן מדד ראשוני על היכולות הקוגניטיביות שלו, כגון זיכרון, הבנה ושפה.

כבר בשלב זה יש לשים דגש על מקורות המידע: מיהו המלווה מוסר המידע? האם הוא אחד או אחדים? האם קיימת תמימות דעים בין מוסרי המידע? שאלת אמינות המידע המתקבל מלווה את הבודק לאורך כל הבדיקה.

בשלב הבא, יש לציין את **הרקע** לבדיקה, מי מבקש אותה (הנבדק, המשפחה, רופא המשפחה, לשכת הרווחה), מהו מקום הבדיקה (בית, מרפאה, בית אבות, בית חולים), מהן **נסיבות** קיום הבדיקה (בהולה, יזומה, מרצון או כפויה, האם הנבדק נתן הסכמתו להיבדק) ומכאן - מהי **סיבת הבדיקה**. יש לציין את הסיבה המוצהרת לבדיקה (למשל, פגיעה בזיכרון, דיכאון, בלבול, חרדה, אי-שקט, תוקפנות, חשדנות, ירידה תפקודית, שאלה של אפוטרופסות) ועל ידי מי הוצהרה וזאת, במילותיו ובניסוחו של המצהיר. על הבודק להיות מודע לכך, שלא

תמיד קיימת תמימות דעים בין הנבדק לבין הגורם המפנה לבדיקה ולא תמיד הסיבה המוצהרת לבדיקה היא אכן הסיבה האמיתית.

השלבים עד כה מהווים שלבי "גישוש" והתרשמות כללית, כאשר הבודק מקבל באופן פורמלי מידע "מכל עבר." לפני המעבר לשלבים הייחודיים יותר, הקלינאי חייב להחליט האם הוא ממשיך באבחון, כשהנבדק ומוסרי המידע נמצאים ביחד או שהוא מעדיף להמשיך ולבדוק כל אחד מהם בנפרד. אין לכך כללים מוסכמים מראש. אפשר לתמרן על סמך הניסיון האישי, תמונת המצב וההתרשמות הראשונית (לדוגמה, אם נבדק חשדני מאוד עדיף להמשיך בבדיקה פרטנית; אצל נבדק ירוד מאוד מבחינה קוגניטיבית עדיף לקיים את הבדיקה בנוכחות המלווה).

בדיקת החולה ממשיכה כשהיא נשלטת על ידי שיטות קומוניקציה שונות וחמישה עקרונות (Ludwig, 1980; Oyebode,2008), המתקיימים בו-זמנית, שהם: האזנה, הערכה, חקירה, הסתכלות והבנה. האזנה - לתוכן החשיבה של הנבדק, לרציפות התקשורת המילולית שלו ולהערכתו את הבעיה. שאלות פתוחות ממלאות כאן תפקיד חשוב; הערכה - הקלינאי שופט ומעריך את מהימנות ועקביות הנמסר לו, בורר בין מה שרלוונטי ללא רלוונטי ומקצה משקל לקדימות למידע. את המידע המצטבר הוא משווה ומתאים לאבחנות נפוצות ולנורמות קיימות. התאמה או אי-התאמה משפיעים על אופי השאלות ועל כיוון הבדיקה בהמשך; חקירה - הקלינאי מעמיק באופן נמרץ יותר בתחומים מסוימים, כדי לקבל מידע שלא נמסר מרצון או באופן ספונטני. שאלות סגורות חשובות בשלב זה; הסתכלות - על חריגות בהתנהגות, אי-התאמות בהופעה, שינויים במצב הרוח. ההסתכלות צריכה להיות על כל אופני התקשורת הלא-מילולית, ללא קשר למה שהנבדק אומר או לא אומר, כי לעתים הוא אינו מסוגל לתקשר; הבנה - נקיטה של גישה אמפתית (שהיא יותר מסימפטיה). הקלינאי שם עצמו במקומו של הנבדק ומנסה להגיע להבנה של חוויותיו, אל הסובייקטיבי (פנומנולוגיה), כשהוא נעזר הן בהצהרות רפלקטיביות ואמפתיות והן במשפטים מסכמים (Oyebode, 2008).

המחלה הנוכחית (Blazer, 2009; Ludwig; 1980; Silver & Herrmann, 2004; Thomas, 2008)
השלב הבא מתייחס להתחקות אחר השתלשלות המחלה הנוכחית מרגע פריצתה. בעניין זה על הקלינאי לשאול מספר שאלות: מה קרה? הכוונה למאפיינים התיאוריים של התלונה או הבעיה, כפי שנמסרה (שמות תואר, אנלוגיות, תיאורים, מטאפורות. לדוגמה: הזיכרון נחלש, הנבדק שוכח דברים שקרו לפני זמן קצר, מצב רוחו לא טוב, הכול "נראה לו שחור"); מתי זה התרחש? שאלה זו מתייחסת למאפייני הזמן (מתי הבעיה התחילה, מתי היא מחמירה, מתי משתפרת); איך זה קרה? הכוונה לאופן התחלת הבעיה (האם התחילה בצורה חדה ופתאומית או באופן הדרגתי, איך היא נמשכת, האם ההתקדמות הדרגתית או ב"קפיצות," האם היא משתפרת או נותרת ללא שינוי); איפה זה קרה? השאלה מתייחסת למאפיינים ממקמים (איפה הבעיה מחמירה: בבית, בעבודה, בנסיבות חברתיות); איזה מאפיינים נלווים קיימים? (איזה תחומים אחרים/נוספים נפגעים על ידי הבעיה: פיזיולוגיים, פסיכולוגיים, סוציאליים, איך היא משפיעה על התפקוד האישי בחיי היום-יום); למי זה קשור? השאלה מתייחסת לאחרים

המשמעותיים, התורמים לבעיה או נפגעים ממנה (לדוגמה: האם מישהו מהקרובים שם לב לבעיות הזיכרון שלך ומעיר לך על כך?); מדוע זה קרה? הכוונה לאירועים או לגורמים מסוימים (האם התחלת המחלה או החמרתה קשורים לאירועים מסוימים, למצבים טיפוליים או לפעילויות גופניות). התשובה היא גם אינפורמטיבית, אך גם מרמזת על מידה התובנה להפרעה של הנשאל.

כדי לקבוע את האבחנה העיקרית או לשלול תופעות מסוימות (דמנציה וסוגים אחרים של ירידה קוגניטיבית, דיכאון, פסיכוזה, הפרעות חרדה, ועוד), יש לקבל פרטים (מהנבדק וממוסר מידע מהימן) ולהעריך את היסטוריית המחלה הנוכחית לפי התחומים הבאים:

זיכרון: האם יש לך בעיות עם הזיכרון? האם אתה שוכח יותר מבעבר איפה הנחת חפצים? האם אתה שוכח שמות של אנשים חדשים שהוצגו בפניך? שוכח שמות של מכרים, חברים או קרובי משפחה? מתי זה התחיל? האם זה התחיל באופן פתאומי או בהדרגה? האם זה השתפר או החמיר מאז ההתחלה? כיצד התופעה הזאת מתקדמת? (Roth, Huppert, Mountjoy et al., 1998). DSM-5 (APA, 2013) מבחין בין הפרעות למידה וזיכרון מינוריות למג'וריות (הבחנה דומה הוא עושה גם בתחומים קוגניטיביים נוספים - שפה, קשב מורכב, תפקודים ביצועיים, תפקודים פרספטואליים-מוטוריים, קוגניציה סוציאלית - שיתוארו בהמשך). הראשונות קלות יותר. הנבדק מתקשה להיזכר באירועים של הזמן האחרון וצריך להסתמך יותר ויותר על רשימות/לוח שנה, זקוק מידי פעם לתזכורת או לקריאה חוזרת כדי לעקוב אחר הכתוב בספר או בסרט. לפעמים, הוא חוזר על דברים שאמר לאדם מסוים בפרק זמן של שבועות אחדים ואינו זוכר, למשל, אם חשבונות כבר שולמו. בהפרעת למידה וזיכרון מג'ורית הפגיעה נראית ברורה יותר. הנבדק חוזר על עצמו בשיחות, לפעמים באותה שיחה, אינו יכול לזכור רשימות קצרות כאשר עורך קניות או תכניות לאותו יום וזקוק לתזכורות קרובות באשר למשימה שעליו לבצע.

שפה: בהפרעות שפה קלות מתוארים קשיים במציאת מילים מתאימות, הימנעות משימוש בשמות מכרים מסוימים, שימוש במונחים כלליים במקום ייחודיים וטעויות בשפה שלא היו קודם (בנקודה זו חשוב לזכור, כי חלק גדול מהזקנים בישראל אינו יליד הארץ, וחלק גדול מעולם לא למד לדבר עברית כהלכה). הפרעות שפה מג'וריות מעידות על קשיים משמעותיים בהבעה ובהבנה, החל משימוש כללי במונחים, דרך אי-יכולת לנקוב בשמות של קרובים ובני משפחה ועד טעויות שפתיות ניכרות, דיבור מתדלדל ועד כדי אילמות (מוטיזם).

קשב מורכב: בהפרעות קשב קלות נדרש זמן ביצוע רב יותר מבעבר, מתגלות טעויות ביצוע גם במטלות שגרתיות, ויש צורך לבדוק יותר את הנעשה, כדי לא לטעות. החשיבה קלה יותר כאשר אין גירויים/משימות אחרות באותו רגע (רדיו, שיחה אחרת, נהיגה, טלפון). בהפרעות קשב מג'וריות, דעתו של הנבדק מוסחת באופן ברור על ידי גירויים סביבתיים מתחרים (טלוויזיה, רדיו, שיחה), הוא אינו יכול לעקוב אחרי הנאמר לאורך זמן, אלא אם

כן המסר מצומצם ופשוט יותר, מתקשה לשמור בזיכרון ולהעלות מחדש מספרי טלפון או כתובות שכרגע הוצגו בפניו, אינו יכול לבצע בראש חישובים מתמטיים ובאופן כללי, הכול לוקח הרבה יותר זמן.

תפקודים ביצועיים: בהפרעות ניהוליות קלות לנבדק נדרש מאמץ רב יותר כדי להשלים מטלות בנות שלבים אחדים, קיים קושי לחזור למשימה אם זו מופרעת, קיימות תלונות על עייפות רבה עקב מאמץ יתר של הנבדק לארגן, לתכנן או להחליט החלטות. מפגשים חברתיים, שבהם משתתפים רבים, נתפסים כמעייפים ומצריכים מאמץ. בהפרעות ניהוליות מג'וריות, האדם נוטש את ביצוע המטלות המורכבות, חייב להתמקד במשימה אחת בזמן נתון ולסמוך על אחרים בקבלות החלטות או בתכנון פעילויות יום-יומיות.

תפקודים פרספטואליים-מוטוריים: בהפרעות הקלות, הנבדק נאלץ לסמוך יותר על מפות או על אחרים לכיוונים ולמציאת מקום חדש, הוא מוצא עצמו "מתברבר" אם אינו מתרכז, אם הוא נוהג - הוא מגלה קושי בחניה, נתקל בקשיים בביצוע פעילויות מרחביות, כגון נגרות, תפירה, סריגה. בהפרעות מג'וריות, מתואר קושי ניכר בביצוע פעולות מוכרות או בהתמצאות במקומות מוכרים. בלבול יתר בערב, בלילה או בערפל.

דיכאון: שאלות אופייניות בתחום זה הן: האם אתה מרגיש עצוב או אומלל? האם אתה חש פחות ביטחון עצמי מבעבר? האם אתה מגלה אבדן עניין או הנאה מפעולות שקודם עניינו אותך ושנהנית מהן? האם קיים קושי בקבלת החלטות? האם אתה חש שיש לך פחות אנרגיה? האם אתה מגלה קושי בריכוז? האם יש לך בעיות בשינה, חוסר תיאבון ואף ירידה במשקל? האם אתה חש האשמה עצמית? האם אתה חושב שהחיים אינם שווים, שלא כדאי לחיות? האם חולפות בראשך תכניות להתאבד? האם היו ניסיונות כאלה או אחרים שהם מסכני חיים? כמה זמן תופעות אלו נמשכות והאם יש להן סיבה מיוחדת? (Roth, Huppert, Mountjoy et al., 1998).

תחומים נפשיים נוספים: כגון אידשון (אפתיה), היפומניה/מניה, דאגה/חרדות, פוביה, התנהגות טורדנית-כפייתית, מחשבות-שווא ומאפיינים פסיכוטיים והתנהגותיים אחרים.

השתנות של האישיות: השאלות מופנות אל מוסר המידע, שנשאל גם בנוגע לאישיותו של הנבדק, כגון: האם שמת לב לשינויים באישיות או בהתנהגות החברתית שלו? כמה זמן תופעות אלו קיימות? האם הן התחילו בהדרגה או באופן פתאומי? (Roth et al., 1998). DSM-5 מכנה זאת "קוגניציה סוציאלית" (APA, 2013). אף כאן מבחינים בין שינויים מינוריים לבין שינויים מג'וריים. הראשונים באים לידי ביטוי בשינויים קלים בהתנהגות ובגישה, המתוארים, כאמור, כשינויים של האישיות, ובהם יכולת פחותה לזהות רמזים חברתיים או לקרוא ולפענח הבעות פנים, פחות הבנה והתחשבות כלפי רגשות וצרכים של אחרים הסובבים אותו, עלייה במופנמות או במוחצנות, התנהגות חסרת עכבות, אידשון או אי-מנוחה קלים או אפיזודיים. לעומת זאת, בהפרעות המג'וריות, ההתנהגות וההחלטות חורגים מטווח ההתנהגות החברתית

המקובלת. קיימת אי-רגישות לסטנדרטים חברתיים של צניעות בלבוש ולשיחה על נושאים פוליטיים, דתיים, מיניים, בולטת אי-התחשבות ברגשות של אחרים, ברמזים המתקבלים מאחרים ואין כמעט תובנה לשינויים אלה.

ערפול הכרה או דלירים: האם קיימים מצבים פתאומיים, קצרים וחולפים של בלבול או החמרה, שלאחריהם המצב חוזר לקדמותו? השאלה מופנית בעיקר אל מוסר המידע (Roth et al., 1998).

הפרעות התנהגות בחולה הדמנטי: בחולה הדמנטי, יש לחקור באופן מעמיק יותר את קיומה של קבוצה משמעותית (המתרחשת אצל מרבית החולים בשלב זה או אחר של התהליך הדמנטי) המכונה על ידי ארגון הפסיכוגריאטריה הבינלאומי (IPA): "סימפטומים התנהגותיים ופסיכולוגיים בדמנציה" (Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia - BPSD) (IPA, 2010). כינויים דומים, אף כי לא בהכרח זהים, מופיעים ב-ICD-10 (WHO, 1992) ומתייחסים למחשבות-שווא, להזיות ולדיכאון. ב-DSM-5 (APA, 2013) תופעות אלו מכונות "עם/ללא הפרעות התנהגותיות" (להרחבה ראו פרק 10 בספר זה).

IPA מבחין בין סימפטומים ההתנהגותיים (לדוגמה, תוקפנות גופנית, צעקות, אי-שקט, אגיטציה, שוטטות, התנהגויות חריגות מבחינה תרבותית, כולל אי-עכבות מיניות, אגירה, קללות) לבין סימפטומים פסיכולוגיים (לדוגמה, מחשבות-שווא, הזיות, דיכאון, חרדה). הואיל ואת חלקם הגדול אפשר לקבל ממוסר המידע ויש קושי לאתרן בעת הבדיקה, הן מתוארות בקטע המוקדש לסימפטומים.

הסימפטומים הפסיכולוגיים לבירור, כאשר קיים חשד שהנבדק הוא אדם עם דמנציה הם:

מחשבות-שווא: אלה מתייחסות בעיקר לרדיפה או לפרנואידיות. מחשבות אופייניות לדמנציה, בעיקר מסוג אלצהיימר, הן:

- גניבה (אפילו דברים חסרי ערך);
- "הבית שבו אני נמצא אינו ביתי האמיתי." תופעה זו עשויה להיחשב כפירוש שגוי (mis-interpretation) או כסוג של זיהוי שגוי (mis-identification). כתוצאה מכך החולה דורש, לפעמים תוך גילויי אי-שקט ותוקפנות, ללכת לביתו "האמיתי" (אשר ייתכן שהתגורר בו בעבר);
- בן הזוג או המטפל הוא מתחזה (גם תופעה זו עשויה להיחשב כסוג של זיהוי שגוי, המכונה Capgras syndrome והיא עלולה לגרור התנהגויות של אי-שקט ותוקפנות);
- נטישה, מזימות לאשפוז במוסד;
- חוסר נאמנות - מינית או אחרת.

זיהוי שגוי: ההזיות האופייניות לדמנציה הן בעיקר של ראייה ופחות של שמיעה והן כוללות הפרעות בתפיסה, המתייחסות לתפיסה לקויה של גירויים חיצוניים, כאשר אליהן

מתלווה אמונה או זיכרון, אשר החולה אוחז בהם בעצמה דלוזיונלית. התופעות העיקריות של זיהוי שגוי הן:

- קיומם של אנשים בבית (phantom border syndrome);
- החולה אינו מזהה את עצמו, גם לא בראי;
- טעות בזיהוי במראה או בלבוש של אנשים אחרים (תופעות המכונות גם "intermetamorphosis", "Fregoli syndrome");
- טעות בזיהוי של אירועים בטלוויזיה, החולה חושב כי סצנות טלוויזיוניות מתרחשות במציאות, בחדר.

האבחנה המבדלת בחולה הדמנטי בין הזיות, זיהוי שגוי ואילוזיות אינה פשוטה. לאלה יש להוסיף גם סימפטומים, כגון אגנוזיה ויזואלית (קושי לזהות פרצופים - אפרופוזואאגנוזיה או לזהות חפצים), הקיימת בדמנציה או בפגיעות מוחיות אחרות, וכן פגיעה ביכולת ההנגדה, המחייבת את המאבחנים להתייחס לחדות הראייה והשמיעה של הנבדק.

דיכאון ואידשון (אפתיה): שתי תופעות אלו שכיחות בדמנציה. האחרונה מאובחנת בהסתמך על ירידה באינטראקציה החברתית, בהבעות הפנים, בעצמת הקול ובגיוונו, בתגובה הרגשית וביוזמה. אבחנה מבדלת בין אפתיה לדיכאון אינה פשוטה. אופייניים לדיכאון: עצב, ייאוש, בכי, חשיבה עצובה המלווה לפעמים במחשבות של אבדנות, סימנים וגטטיביים - הפרעות בשינה ובאכילה (לאחרונים אבחנה מבדלת משלהם עם מחלות גופניות והפרעות יאטרוגניות). לעתים, ההתחלה אקוטית יותר ומלווה בירידה מהירה בקוגניציה.

חרדה: החולה הדמנטי נמצא בחרדה, מגלה יותר דאגות בנוגע למצבו הכלכלי, לעתידו ולבריאותו (כולל זיכרון), דאגה לדברים קטנים, שקודם לכן לא גרמו לו חרדה או דאגה. סוגי דאגה אופייניים לדמנציה הם: Godot syndrome, שבו החולה שואל שוב ושוב בנוגע לאירוע צפוי וכן פחד וחשש להישאר לבד. החולה קורא לבן הזוג/המטפל ברגע שעובר לחדר אחר. פוביות בדמנציה יכולות להיות מחושך, מנסיעה, מנהיגה ומההמון.

תגובה קטסטרופלית: מוגדרת כביטוי חריף של חרדה ותסכול, שהזרז לה הוא תסכול נוכח מטלות קוגניטיביות או ביצועיות, שהחולה מתקשה לבצען. אלו הן תגובות קצרות, מוגבלות, העלולות להיות מלוות בהתקפי זעם, בתוקפנות וביחס שלילי לכל דבר.

סימפטומים התנהגותיים שאת קיומם יש לברר:

- תסמונת "השקיעה" (sundowning), החמרה של תסמינים התנהגותיים ופסיכולוגיים בעת ערב ולילה;
- שוטטות, הליכה ללא סוף, החולה מחפש אחר דלתות ויציאות ומנסה לעזוב את הבית;
- התנגדות לקבלת טיפול ועזרה;

- התנהגות מינית לא-תואמת, הן מילולית והן גופנית (מכונות גם דיס-אינהיביציה סקסואלית או היפר-סקסואליות), הכוללות התנהגויות מיניות חסרות מעצורים ומתמשכות בעקביות, המכוונות כלפי החולה עצמו (לדוגמה, אוננות) או כלפי אחרים.

בחלק גדול מהמקרים, בעיקר כאשר מדובר בתהליך של ירידה קוגניטיבית ודמנציה, המחלה הנוכחית היא כל מה שעומד על הפרק. במקרים אחרים, הירידה הקוגניטיבית/הדמנציה מתרחשת אצל אדם עם עבר פסיכיאטרי (מחלה אפקטיבית, נוירוזה, הפרעת אישיות) או שמצב דלירנטי מתהווה אצל אדם עם דמנציה או אף שהפרעה נפשית מתחילה לראשונה בתקופת הזיקנה.

היבטים נוספים בציר האורך שעל הבודק לברר לצורך האבחנה הם (ראו שרטוט מספר 4 (Ames et al., 2010; Blazer, 2009; Silver & Herrmann, 2004; Thomas, 2008):

העבר הפסיכיאטרי של הנבדק: סימפטומים ואפיזודות שהיו לנבדק (אם היו) טרם המחלה הנוכחית. יש לבדוק האם מדובר בעבר פסיכיאטרי פורמלי (האם חווה אשפוז או אשפוזים פסיכיאטריים, האם האשפוז היה בהסכמה או כפוי, האם היה בטיפול מרפאתי פסיכיאטרי ויש מסמכים רפואיים, המאמתים זאת. יש לבדוק האם היו אפיזודות דומות בעבר, מה מספרן, כמה זמן נמשכו, האם התרחשו בסמוך לאיזה שהוא אירוע, האם הנבדק טופל באמצעות תרופות ואיזה, כיצד הגיב לתרופות). לעתים, מאתרים בעיה נפשית שלא טופלה באופן פורמלי (לדוגמה, אפיזודה דיכאונית בעלת משמעות קלינית, אשר חלפה באופן ספונטני, ללא טיפול), או אפילו אפיזודה פסיכוטית שחלפה באופן מלא (רמיסיה מלאה) או חלקית (הותירה סימנים שרק כעת מזהים אותם, סימני "ליקוי" או אחרים) וכן כל מיני מצבים נוירוטיים שזכו להתייחסות חצי-פורמלית (לדוגמה טיפול בנוגדי חרדה לאורך זמן על ידי רופא משפחה, מבלי שהושמה "תווית" אבחונית מתאימה, גם בגלל שלפעמים הסימפטומים הגופניים הם אלה שבקדמת הבמה) או בעיות התנהגותיות/אישיות, שבאו לידי ביטוי בחוסר הסתגלות למסגרות, באי-עמידה במסלול חיים רגיל, בהתנגשות עם החוק, בבריחה לשימוש באלכוהול ואף בסמים, אם כי האחרון פחות שכיח בזיקנה. בעניין זה, ראוי לציין, פעם נוספת, כי מידע מגורם או מגורמים המכירים את הנבדק לאורך תקופה ארוכה הוא חשוב ביותר. החולה הזקן נוטה, לעתים קרובות, שלא לקשר את המצב הנוכחי לאפיזודות קודמות או להמעיט בערכן (לדוגמה, אצל חולה זקן עם אפיזודה דיכאונית נוכחית, תמיד זו הנוכחית תתואר כקשה ביותר, למרות שאובייקטיבית ייתכן שאפיזודות קודמות היו קשות יותר או ממושכות יותר). לעתים, החולה הזקן נוטה להסתיר את מצבו הנוכחי.

ההיסטוריה הרפואית של הנבדק: בעניין זה, המאבחנים מחפשים סיבות גופניות אפשריות לבעיה הפסיכיאטרית הנוכחית: אירועים ואסקולריים מוחיים או דימום, מחלות נוירולוגיות (לדוגמה, מחלת פרקינסון וחוץ-פירמידליות אחרות, הצטברות נוזלים - NPH, גידולים, דלקות), גורמי סיכון ואסקולריים (יתר לחץ דם, סוכרת, שומני דם מוגברים, מחלת לב

איסכמית, אי-ספיקת לב, הפרעות קצב), מחלות אנדוקריניות ומטבוליות אחרות - הפרעות תירואיד, חוסר ויטמינים - B12, Folic acid, D, B1 - הפרעות אלקטרוליטים, אי-ספיקת כליות או כבד. זה הזמן גם לחקור בנוגע לשימוש מוגזם באלכוהול או בסמים וסיבוכים אפשריים כתוצאה מכך. במרבית המקרים, המידע הגופני יהיה בידי המאבחן כבר בעת הבדיקה. רק במקרים מעטים יש צורך בשאלות, כגון: האם קרה שהייתה לך חולשה בצד אחד? האם סבלת מהפרעת דיבור ו/או ראייה ו/או סחרחורת אשר חלפו לאחר מכן? האם חווית נפילות? כאבי ראש שאינם מגיבים לטיפול אנלגטי עם בחילות והקאות? כל אלה יכוונו את המאבחן לבעיה גופנית אפשרית. חשוב להדגיש, שאין זה מספיק לקבוע שקיימות בעיות גופניות (קו-מורבידיות שכיחה בקרב זקנים), אלא יש להוכיח את הקשר האטיולוגי שבין הבעיה הגופנית לבין הממצא הנפשי, דבר שהוא לא קל בחלק גדול של מקרים (להרחבה ראו פרק 4 בספר זה).

היסטוריה תרופתית: ברור מדוקדק בעניין זה חיוני הן לאבחנה והן לטיפול. יש לערוך רשימה של כל התרופות (פסיכיאטריות וגופניות) הניטלות (עם מרשם וללא מרשם), זמני הנטילה, המינון וכמה זמן הן בשימוש על ידי הנבדק, מי מכין ומסדר אותן ואופן הנטילה (תחת פיקוח או באופן עצמאי). אם ישנן תרופות שנלקחו אך הופסקו, יש לברר לגבי תופעות-לוואי או לגבי יעילותן. חשוב לדעת גם מה היה המינון של תרופות שלא עזרו (מינון תת-טיפולי הוא תופעה רווחת).

התפקוד הנוכחי של הנבדק: תיאור התפקוד הנוכחי של הנבדק חשוב הן למטרה אבחונית (לדוגמה, מהווה קריטריון לדמנציה) והן למעקב ולטיפול בהמשך. המאבחן חייב לשאול לגבי התפקודים הביצועיים (יכולות פיננסיות, נטילת תרופות, שימוש בטלפון ובתחבורה, עריכת קניות, בישול) והבסיסיים (אכילה, היגיינה אישית, רחצה, תנועתיות). בתפקודים הביצועיים נבדק האם קיים שינוי/הידרדרות בהשוואה לביצועים קודמים. אם אפשר, מומלץ לבדוק מעשית את הידע התפקודי. לדוגמה, נושא נטילת תרופות יכול להיבדק במישרין באמצעות שאלות, כמו: איזה תרופות אתה נוטל, לשם מה, באיזה מינון ומתי. כל זאת, כאשר התרופות הניטלות על ידי הנבדק נמצאות מול הבודק והנבדק. יכולת פיננסית יכולה להיבדק בקצרה על ידי השאלה: ממה אתה מתקיים? תוך כדי בדיקת ידע על מקורות הכנסה והוצאה עיקריים.

רקע משפחתי: נושא זה מתייחס לסימפטומים ולהפרעות נפשיות הקיימות במשפחה ולקבלת מידע על כך יש חשיבות אבחונית וטיפולית. לחלק מההפרעות קיים רכיב תורשתי ידוע (לדוגמה, הפרעה ביפולארית), לחלקן שכיחות גבוהה יותר במשפחה (לדוגמה, דמנציה מסוג אלצהיימר), בחלקן (בעיקר בדיכאון) טיפול שעזר לבן משפחה מדור קודם עשוי להיות היעיל ביותר אצל החולה הנוכחי. לכן, על האנמנזה המשפחתית להיות עד כמה שיותר מפורטת ולכלול מידע רפואי לגבי הורים, אחים ואחיות, דודים/דודות ובעלי קשר דם אחרים, מידע על אשפוז פסיכיאטרי ו/או מוסדי אחר, טיפול פסיכיאטרי מרפאתי, קיומן של הפרעות עם בעיות זיכרון, האם ידוע על אבחנות פורמליות שניתנו, ניסיונות אבדניים, טיפול בנזעי חשמל, שימוש באלכוהול או בסמים.

מצב הנבדק טרום מחלה: ההסתכלות האורכית על הנבדק מסתיימת בבירור בנוגע לאישיות הטרום-מחלתית (או הפרעת האישיות), לרמת האינטליגנציה הקודמת, הפרה-מורבידית (אשר אם אינה משתנה על ידי תהליך המחלה הנוכחי הרי שהיא זהה או דומה לזו הנוכחית. זיקנה לכשעצמה עלולה להחליש ביצועים מסוימים בתחומים קוגניטיביים אחדים); להסתגלות של הנבדק ולדרך שבה התמודד עם קשיים בעבר. מדובר בקביעות קשות מאוד לביצוע בקרב נבדקים זקנים, הן מפני שלרוב חסר מידע מתאים או שאין לקלינאי מספיק זמן לאסוף אותו, והן מפני שהסטטוס הנוכחי המורכב של הזקן עלול לעוות ולהסתיר את הקביעות הללו. כך שיש להתייחס בעירבון מוגבל למידע שמתקבל. הפרעת אישיות קשה לקביעה אצל אדם זקן, למעט במקרים שבהם האבחנה נעשתה שנים רבות קודם, על ידי גורם מקצועי, וקיים תיעוד שלה (למשל, הפרעת אישיות אנטי-סוציאלית). הדבר דומה לקביעת רמת האינטליגנציה הפרה-מורבידית. מעטים המקרים כיום (ייתכן שמצב זה ישתנה בעתיד) שיש בידי המאבחנים אנמנזה או ממצאים של מבדקים אובייקטיביים של רמת האינטליגנציה (לדוגמה, הנבדק אובחן כסובל מפיגור שכלי קל). לשם הערכה עקיפה הוצעו מבחנים דוגמת National Adult Reading Test - NART. מבחן זה מסתמך על כך, כי יכולות קוגניטיביות אחדות, הנשמרות בדמנציה, למשל יכולת לשונית, עשויות לנבא את רמת האינטליגנציה קודם המחלה (McGurn et al., 2004). ג'ספרס (Jaspers, 1963) הגדיר אינטליגנציה בתור סך כל היכולות של הפרט, הן בביצוע והן במטרה, המאפשרות לו להסתגל לחיים. בבדיקה בקליניקה הוא הציע לשים דגש על יכולת השיפוט, החשיבה, העיסוק, הבנת נקודות ההשקפה ודעות שונות, ספונטניות ויוזמה. הבדיקה מסתמכת על היסטוריית החיים האישית ועל הביצוע. מכאן, שבעזרת אנמנזה מדוקדקת ושאלות מכוונות אפשר לגבש דעה, אם כי כללית, על רמת האינטליגנציה הטרום-מחלתית של הנבדק. יש לציין, כי ידע כללי וניסיון חיים אינם בהכרח זהים לאינטליגנציה.

רמת הסתגלות קודמת ניתנת לקביעה בעקיפין באמצעות שאלות, כמו: איך הנבדק תפקד בעת שירותו הצבאי ובמצבים קודמים הדורשים הסתגלות (מתי יצא לגמלאות, כיצד הגיב לכך, איך הגיב למחלות שונות, לפטירת בני זוג, לתקופת הזיקנה על כל האבדנים המאפיינים אותה, האם היה ניסיון להיכנס לבית אבות, וכדומה). העלייה בתוחלת החיים מאפשרת התייחסות אורכית, המקיפה טווח בן עשרות שנים, המשתרע משנות ה-60 ועד לשנות ה-80 לחיים ואף למעלה מזה.

ציר/"חתך" הרוחב (ראו שרטוט מספר 5)

בהסתכלות הרוחבית (סטטוס מנטלי) המאבחנים מחפשים סימנים נפשיים אצל הנבדק, בתחומים שהוזכרו לעיל (ראו שרטוט מספר 2). בחלקם, סימנים אלה מופיעים בחלק הימני של "חתך" הרוחב (שרטוט 5), המושג בעיקר באמצעות הסתכלות והאזנה לנבדק. באחרים,

יש צורך לבצע בדיקה מעמיקה וממוקדת יותר. החלק הימני מכונה באופן מסורתי החלק ה"פונקציונלי," הלא מובנה בעיקרו (אף כי קיימים כיום כלי מדידה המתייחסים לרכיביו השונים באופן מובנה וכמותי). בתחומים האחרים, בחלק השמאלי של "חתך" הרוחב, הקוגניטיבי, יהיה צורך להיעזר בשאלות מובנות, שאותן אפשר לכמת. ברם, התרשמות מסוימת בתחומים אלה מושגת גם באופן בלתי ישיר, בהסתמך על האזנה והסתכלות בלבד. להלן סקירה של הסימנים הנפשיים, לפי תחומים, שאותם מחפשים בבדיקת ציר/"חתך" הרוחב, ואשר מתבססים על המקורות המופיעים לעיל (הייניק והס, 1991; הייניק והס, 1992; APA, Ames et al., 2010; 2000; 2013; Berrios, 1996; Blazer, 2009; Bush et al., 1996; Eastley & Wilcock, 2010; Flicker, 2010; Oyebode, 2008; Silver & Herrmann, 2004; Slater & Roth, 1977; Taylor & Vaidya, 2009; Thomas, 2008). יש לציין, כי סימנים מסוימים המתוארים בבדיקה עלולים שלא להתגלות בעת בדיקת "חתך" הרוחב (לדוגמה, מחשבות-שווא בחולה דמנטי), או להימצא בדרגות חומרה שונות. יש סימנים שאותם רצוי לקבוע רק לאחר חלוף זמן מה מתחילת הבדיקה (לדוגמה, חרדה), ויש סימנים הנצפים ביתר קלות בפרקי זמן מסוימים של היממה (לדוגמה, סימני מלנכוליה הברורים יותר בשעות הבוקר, סימנים קוגניטיביים של "בלבול" בחולה הדמנטי הברורים יותר בשעות הערב והלילה). אי לכך, רצוי לציין תמיד את שעת הבדיקה, וכן במידת האפשר לקיים בדיקות עוקבות בשעה קבועה.

הופעה חיצונית ושיתוף פעולה: אלה מתייחסים למראה של הנבדק (לבוש, חזות, תנוחה, הבעת פנים, היגיינה אישית) והאם הופעתו החיצונית תואמת או לא, מבנה הגוף (עודף משקל, רזון ניכר, נורמלי), קשר עין (נמנע, תקין, עודף), "שפת" הגוף. התרשמות ראשונית ממידת שיתוף הפעולה בבדיקה - מלאה, חלקית, ללא שיתוף פעולה.

מצב ההכרה: זו מוגדרת כמודעות לעצמי, לאחרים ולסביבה ונמצאת בבסיס פעילויות קוגניטיביות ונפשיות אחרות. אדם שהוא רדום, קשה להערה או בחצי-קומה, כמובן שיתקשה לתפקד במישורים הקוגניטיביים העליונים (יש המציינים "היררכיה של תפקודים קוגניטיביים," שבה ההכרה נמצאת בבסיס הפירמידה, קשב/ריכוז מעליה, ולמעלה יותר זיכרון/התמצאות, שפה/ביצוע/זיהוי, ובקצה שיפוט/תובנה. בעת השמטת הבסיס, כפי שמתרחש בדליריום, כל הפירמידה הקוגניטיבית קורסת) (Ludwig, 1980). לכן, דבר ראשון, יש לבדוק אם הנבדק ער ומגיב: מהי תגובתו לפנייה אליו, לקריאה בשמו, לרעש, לנגיעה, לטלטול ואף לגירוי מכאיב, אם יש צורך בכך. אם הנבדק ער ומגיב, סימן שההכרה צלולה והמודע צלול. המונחים ערות-קשב-ריכוז במובן הבסיסי קשורים למצב ההכרה. ערות - יכולת הנבדק לתת תשובה ממוקדת לכל גירוי בעל משמעות רגשית, מזיקה, מאיימת או חדשה; קשב - היכולת להתמקד באופן ממושך יותר על גירוי או על פעילות ייחודית. מי שאינו מסוגל לשמור קשב, עובר מתחום אחד או מנושא אחד לאחר בעקבות הסטה מינימלית ותשומת הלב מוסחת בנקל ולעתים קרובות מידי לגירויים לא חשובים או בלתי רלוונטיים. במצב זה מתקבלת תמונה שהנבדק לא-קשוב או דיסטרקטיבילי; ערנות - היכולת לקשב חיצוני ממושך לאורך פרק זמן שרירותי; ריכוז

- היכולת לקשב ממושך על פעולה מנטלית פנימית לאורך פרק זמן שרירותי; ערנות יתר - תגובת יתר ("קפיציות") לגירויים רגילים. האדם הער אינו בהכרח קשוב, והקשוב אינו בהכרח ערני יתר. בבדיקה אפשר להתרשם מכל אלה. תיאור נוסף של בדיקת תחום זה מופיע בהמשך, בסעיף הדן בקשב המורכב. מבחינה תפעולית, אנו מבחינים בתת-תגובה ובתגובת יתר לגירויים חיצוניים בהשוואה לתגובה למצבים רגילים. לא כל השינויים במצב ההכרה הם פתולוגיים. חלקם פיזיולוגיים (עייפות, ישנוניות כשלבי ביניים בדרך להירדמות ושינה, ערנות יתר בעת סכנה), אחרים מושגים באופן מלאכותי (היפנוזה, מדיטציה, מצבים טרנסנדטיאליים בעת טקסים דתיים, שימוש בסמים). ערנות יתר (ביחד עם סימנים אחרים) יש במניה/היפומניה, בעקבות תופעות לוואי של תרופות, סמים מעוררים, סוגים מסוימים של סכיזופרניה וגם בסוגים מסוימים של דליריום. ערות מופחתת יש בדליריום, בדיכאון, בעקבות תופעת לוואי של תרופות, כחלק ממצבים דיסוציאטיביים, נרקולפסיה והפרעות שינה אחרות, אנצפליטיס, פגיעות היפותלמיות ומוחיות אחרות. ערפול או קהות של ההכרה מתייחסים למצב של ירידה בתגובה לגירויים סביבתיים. זהו סימן מרכזי בתסמונת הדליריום, אך גם עלול להופיע במצבים פסיכיאטריים קשים, כגון קטטוניה, מלנכוליה, ומצב של מניה קיצונית ("מניה דליריוזה"). כאמור, עקב הירידה בערות ובקשב כל התפקודים הקוגניטיביים נפגעים. באופן משני, עלולים להיפגע גם תפקודים פרספטואליים, אפקטיביים ופסיכומוטוריים (ראו שרטוט מספר 2), ומכאן התמונה הקלינית של דליריום (ראו פרק 5 בספר זה).

בקלסיפיקציית ה-DSM חלק מהמונחים הללו עבר שינוי במהלך הזמן (ראו לוח מספר 1 בפרק 1). DSM-5 (APA, 2013) מוותר על המונח "הכרה מעורפלת" ובמקומו מדבר על הפרעת קשב (attention) (דהיינו, יכולת מופחתת לכוון, למקד, לשמור ולהסיר קשב) ועל הפרעה במודע (awareness) (ירידה באוריינטציה לסביבה) כמאפיינים המרכזיים של דליריום. בנוסף לכך, DSM-5 מסייג וקובע, כי הפרעות הקשב והמודע שבדליריום וכן ההפרעות הקוגניטיביות האחרות שבו (לדוגמה, זיכרון, התמצאות, שפה, פרספציה ויזואו-מרחבית), אינן מתרחשות בהקשר של ירידה חמורה ברמת ה-arousal, כמו בקומה. הפרעות בקשב ובמודע בדליריום, בשונה מההפרעות הפסיכיאטריות הקשות שהוזכרו קודם, מתפתחות תוך פרק זמן קצר - שעות, ימים - לרוב ללא סימנים מקדימים (פרודרומליים), ונוטים לאי-אחידות (פלוקטואציות) במהלך היממה.

המונח "סטופור" (קשה להערה) נחשב על ידי אחדים בתור שלב בירידה הכמותית במצב ההכרה מערות דרך לטרגיות (ישנוני, קל להערה), סמי-קומה או סטופור (קשה להערה) ועד קומה (לא ניתן להערה). הפסיכופתולוגיה רואה בסטופור תסמונת, אשר המאפיין העיקרי שלה הוא הפחתה או חוסר בתפקודי הקשר: פעולה ודיבור (Berrios, 1996; Oyebode, 2008). כלומר, חוסר מוחלט של תנועה רצונית או דיבור, שבולט כשהמודע צלול (אי לכך, בלוח מספר 1 סטופור מופיע גם תחת "שינויי במצב ההכרה/מודעות לסביבה" וגם בתחום ה"פסיכומוטורי/התנהגותי"). לכן, מצב זה לא מתאים לדליריום, ואיננו נמצא על הרצף שבין

ערות לקומה. הוא עלול להתרחש בהפרעות פונקציונליות כגון סכיזופרניה, הפרעה אפקטיבית קשה, דיכאון מניה, הפרעה דיסוציאטיבית, אך גם אורגניות, כמו פגיעה בדיאנצפלון ובגזע מוח עליון, באונה פרונטלית ובגרעיני הבסיס, מוטיזם אקינטי (תסמונת ה"נעילה בפנים," בפי הנוירולוגים) עקב פגיעה בפונס הקדמי. לפעמים, בזמן הבדיקה קשה לדעת אם המודע פגוע או צלול, ולפעמים גם בסטופור פונקציונלי יש אמנזיה לאחר מכן.

התנהגות פסיכו-מוטורית (APA, 2013; Bush et al., 1996; Ludwig, 1980): בתחום זה ההבחנה היא בין שינויים כמותיים (עלייה, ירידה) ואיכותיים, התנהגות עם מטרה וללא מטרה, יעילה או בלתי יעילה, בתדירות או חד-פעמית וקצרה, חוזרת על עצמה או לפרק זמן ממושך יותר. את הסימנים הפסיכו-מוטוריים וההתנהגותיים נמצא במגוון רחב של הפרעות, החל מדליריום ודמנציה ועד להפרעות אפקטיביות (מניה, דיכאון), סכיזופרניה (סימנים קטטוניים, תסמונת קטטונית), הרעלות והפרעות נוירוטיות. חולה עם פעילות יתר (היפראקטיביות) מבצע פעולות רבות בו-זמנית ובפרק זמן קצר. הן מכוונות מטרה, אך במקרים קיצוניים אין החולה מצליח להשלים אפילו פעולות פשוטות. התופעה אופיינית למניה ולהרעלה עם סטימולנטים. אי-שקט או אגיטציה פסיכו-מוטורית (קלה, בינונית, קשה) היא עלייה בתדירות של תנועות ושל פעילות מוטורית עודפת, שאינן מכוונות מטרה. פעילות מוטורית עודפת, מכוונת ויעילה או ללא כיוון, החוזרת על עצמה (הליכה הנה והנה, פרכוס ידיים, הורדת בגדים, שפשוף הפנים והגוף, חוסר יכולת לשבת במנוחה) נצפית בדיכאון, בחרדה, בהפרעות מעורבות של מצב הרוח, בדליריום, בהרעלה מתרופות או מסמים. אגיטציה מהווה ביטוי מוטורי של אמוציות עזות, ובכך נבדלת מאקטיזיה, שבה קיים חוסר מנוחה מוטורי, אך החולה מתאר את תחושת חוסר היכולת לשבת או לעמוד במקום, את הקפיציות ואת "אי השקט של השרירים," אך ללא תחושת חרדה נלווית. תרופות אנטי-פסיכוטיות ואנטי-דיכאוניות מעכבות סרוטונין עשויות להיות סיבה לכך. אקסיטציה היא אי-שקט מוטורי קבוע וחסר מטרה. גם כאן קיימות דרגות שונות. במקרים קשים, התנועה היא בלתי פוסקת ועד לאקסיטציה הקטטונית עם פעילות מוטורית קיצונית, שאיננה מסתיימת. התנהגות לוחמנית (תוקפנות), לרוב בלתי מכוונת, ללא הסבר, או שההסבר שטחי ולא מתאים. גם כאן קיימות דרגות שונות, ממכה פה ושם, עד לתוקפנות פיזית קבועה עם סכנה רצינית לאחרים. בהתנהגות אימפולסיבית החולה מתחיל פתאום בהתנהגות לא תואמת (לדוגמה, רץ במסדרון, מתחיל לצעוק ולקלל, פושט את בגדיו) ללא התגרות. לאחר מכן, הוא מספק הסבר שטחי או לא מתאים. בהתנהגות אימפולסיבית ישנה חלוקה לפי תדירות ומשך ההתנהגות. בדיס-אינהיביציה ההתנהגות מכוונת, אך איננה עומדת בסטנדרטים חברתיים והתנהגותיים מקובלים. החולה בתת-פעילות (היפואקטיביות) מבצע מעט פעולות. בריטרדציה פסיכו-מוטורית קיימת האטה נצפית של התנועות והדיבור. בנסיגה/התכנסות (withdrawl) קיים סירוב לאכול, לשתות או לקשר עין. התופעה ניכרת כאשר היא נמשכת יותר מיום אחד. בנגטיביזם יש התנגדות, שנראית חסרת סיבה, להוראות שניתנות, לניסיון להזיז את החולה או למנוע את תזוזתו. התנהגות דווקאית עושה את ההפך

מהנאמר. קיימות דרגות חומרה עד להתנגדות קשה ו/או עשיית ההיפך באופן קבוע. חוסר תנועה/סטופור הוא תת-פעילות ניכרת, ללא תנועה עם תגובה מינימלית לגירויים. גם בתופעה זו קיימות דרגות שונות, מישיבה בקשת אבנורמלית עם תגובה קצרה מידי פעם, דרך חוסר תגובה, ועד לסטופור, ללא תגובה אפילו לגירויי כאב. באבוליה (abulia) נצפה חוסר תמריץ קיצוני לפעילות כל שהיא עקב אפתיה ניכרת. ב-avolition נצפית אי-יכולת להתחיל ולהמשיך בפעילויות מכוונות מטרה מסוימת, כגון עבודה, משימות אינטלקטואליות, טיפול עצמי. במוטיזם הנבדק אינו מגיב מילולית או שמגיב באופן מינימלי. קיימות דרגות חומרה, מתגובה חלקית פה ושם, דיבור בלחישה לא מובנת, דרך אמירה של פחות מ-20 מילים במשך חמש דקות, ועד לאי-דיבור. בסטרינג (staring) נעיצת מבט קבוע, ללא סקירה של הסביבה או סקירה מועטה בלבד והמעטה במצמוץ. גם בתופעה זו קיימות דרגות חומרה עד למבט קבוע, בוהה, לא מגיב. בפוסטורינג/קטלפסיה (posturing/catalepsy) החולה דבק ספונטנית בתנוחה, כולל mundane posturing (יושב או עומד זמן ממושך ללא תגובה). דרגות החומרה נעות מפחות מדקה, בין דקה ל-15 דקות, תנוחה ביזארית, או מונדנה למעלה מ-15 דקות. בריגידיות, שמירה על תנוחה נוקשה למרות המאמצים להזזה. בפלקסיביליות ה"שעווה," החולה, לאחר התנגדות התחלתית, מאפשר לשים אותו בכל תנוחה שרוצים. בפרסברציה, החולה חוזר על אותו נושא, או ממשיך בתנועה/התנהגות גם לאחר שהגירוי הרלוונטי נפסק או הסתיים והיא איננה יעילה או ממלאת תפקיד כל שהוא. בסטריאוטיפיות, ההתנהגות ללא גירוי חוזרת על עצמה, ללא מטרה (משחק עם האצבעות, נוגע שוב ושוב, מסתרק, משתפשף). האבנורמלי היא לא הפעולה עצמה, כי אם התדירות שלה. דרגות החומרה משתנות, החל מפעמים מעטות ועד לאופן קבוע. במנייריזמים, התנועות מכוונות, אך מוזרות (הליכה על קצות האצבעות, ברכת עוברים ושבים, קריקטורה של תנועות מונדנה). האבנורמליות היא בפעולה עצמה. גרימסינג (grimacing), הבעות פנים מוזרות. ורביגרציות (verbigeration), חזרה על ביטויים או על משפטים כמו תקליט שחוק. באקופרקסיה/אקולאליה, החולה מחקה את התנועות/הדיבור של הבודק. אמביטנדנסי (ambitendency), החולה נראה "תקוע" מבחינה מוטורית, לא החלטי, מהסס. גגנהאלטן (gegenhalten), התנגדות לתנועה פסיבית אשר פרופורציונלית לעצמת הגירוי נראית אוטומטית יותר מרצונית. ציות אוטומטי, שיתוף פעולה מוגזם עם בקשות הבודק או המשכיות ספונטנית של הפעולה הנדרשת. mitgehen, לחיצה קלה על אצבע גורמת להרמת היד.

בכל המקרים הללו יש לשלול אקטיזיה, דיסקינזיה ותנועות בלתי רצוניות, טיקים (tics), דיסטוניה, שיתוק, סימני פרקינסון או בעיה נוירולוגית אחרת (ראו פרק 4 בספר זה).

דיבור: כמות, מהירות (נורמלי, יותר מידי, פחות מידי) ואיכות (עצמה - קול רם עד חרישי), ארטיקולציה - דיוק. באפוניה, אי-יכולת להפיק צלילי דיבור עקב פגיעה בגרון. דיסארטריה, ארטיקולציה פגועה עקב פגיעה בבקרת שרירים.

אפקט: (APA, 2013; Blazer, 2009; Ludwig, 1980; Oyebode, 2008; Taylor & Vaidya, 2009; Thomas, 2008): המונחים "אפקט" (affect), "מצב רוח" (mood), "אמוציה" (emotion) "רגש" הם אבסטרקציות, אשר מניחים את קיומם בהתבסס על דיווח מילולי על תחושותיו הסובייקטיביות של החולה, צפייה בהתנהגותו ותגובותיו הפיזיולוגיות. אמוציות (הבסיסיות שבהן הן עצב, פחד, כעס, שמחה) נחוות (במערכת העצבים המרכזית) ומובעות באמצעות תגובות גופניות ואוטונומיות. בוחנים אותן בהיבטים של:

- עצמה;
- התאמה (לגירוי, לחשיבה, לסיטואציה);
- תדירות;
- משך;
- סיום.

אמוציות הן נורמליות (בתגובה לסיטואציה, למחשבה, לצפייה) גם אם הן חזקות, בתנאי שהן חולפות תוך פרק זמן סביר. הן מופרעות אם הן מופיעות כתגובה לא צפויה למצבים מסוימים, לגירוי קל/לא מספיק או ללא גירוי, בתדירות רבה יותר, נמשכות זמן רב מהצפוי ומסתיימות באמוציה אחרת, העומדת באותם קריטריונים לאבנורמליות. אמוציות עזות, גם בפרקי זמן קצרים, עלולות לסכן את האדם ו/או את סביבתו (דיכאון עז שמסתיים בהתאבדות, כעס עז שמסתיים בפגיעה באחרים). האפקט הוא האמוציה הנצפית בעת הבדיקה הפסיכיאטרית, שעשויה להשתנות בהתאם לנחשב, לנאמר ולסיטואציה. מצב הרוח הוא מצב אמוציונלי חודרני, מקיף, כוללני וממושך יותר, אשר צובע את תפיסת העולם (דיכאון, התרוממות [אלציה], כעס, חרדה). הקשר בין אפקט למצב רוח הוא כמו בין מזג אוויר לאקלים.

לאפקט (גילויי האפקט) יש טווח, תדירות, משך, עצמה והתאמה, והוא עשוי להיות קהה (ירידה משמעותית בעצמה של ההבעה הרגשית), רדוד/שטחי (לא עמוק), מצומצם (ירידה קלה בטווח ובעצמה של התגובה הרגשית), שטוח (חוסר או כמעט חוסר של סימן כלשהו של הבעה רגשית), לבילי (ואריביליות אבנורמלית של רגשות עם מעברים חוזרים ונשנים, מהירים ופתאומיים, מרגש אחד למשנהו. כאשר תופעה זו קיימת ללא כל גירוי משמעותי, התייחסות של המאבחן היא כאל אינקונטיננטיות אמוציונלית), לא תואם (לתוכן הנאמר, לחשיבה, להתנהגות). אפתיה היא חוסר רגש מכל סוג שהוא, שלא תמיד החולה מודע לה. כאשר מסבים את תשומת לבו לכך, הוא יסכים, אך זה לא יפריע לו. באנהדוניה, החולה מגלה אבדן יכולת ליהנות, לשמוח, לגלות עניין, והוא מוטרד מכך. רגזנות (אירריטביליות) היא ביטוי של כעס, כאשר חלה ירידה בשליטה על הכעס, סובייקטיבי או אובייקטיבי, כאשר באחרון התופעה עשויה לבוא לידי ביטוי בהתנהגות. באפקט "דביק" חלה העמקה והתעבות של תגובה אפקטיבית נורמלית. בבדחנות טיפשית (ויצלזוכט) האפקט אאופורי קמעא, לא תואם.

מצב הרוח עלול להיות דיכאוני, דיספורי (מצב רוח לא נעים, כגון עצב, חרדה או רגזנות), מני/מרומם (תחושה מוגזמת של "להרגיש טוב," או אופוריה או אלאציה), אקספנסיבי (חוסר מחסום בהבעת רגשות, בדרך כלל יחד עם הערכת יתר של החשיבות העצמית), אאוטימי (מצב הרוח בטווח הנורמלי, ללא דיכאון או מצב רוח מרומם). פגיעה באמוציה, באפקט ובמצב הרוח קיימת במידה זו אחרת, במרבית ההפרעות הפסיכיאטריות בזיקנה. כאשר היא עומדת במרכז התמונה, ההתייחסות היא כאל "הפרעות של מצב הרוח," "הפרעות חרדה."

חשיבה: בהסתמך על הקומוניקציה המילולית או הכתובה, המאבחנים מניחים הנחות באשר להלכי החשיבה של הנבדק (APA, 2013; Blazer, 2009; Jaspers, 1963; Ludwig, 1980; Oyebode, 2008; Silver & Herrmann, 2004; Thomas, 2008). הנחות אלו הן שיפוטיות בנוגע לשני היבטים של החשיבה: הדרך שבה הנבדק מדבר או כותב (הלך החשיבה) ומה שהנבדק אומר (תוכן החשיבה). אם הקלינאי מתקשה לעקוב אחרי המהלך, הרצף, ההיגיון, החיבורים או הכיוון של הקומוניקציה עם הנבדק (כלומר, ההיבטים ה"פורמליים" של השפה), אזי קיימת הפרעת חשיבה פורמלית. אם התוכן של הקומוניקציה של הנבדק הוא בלתי רגיל, מוזר או ביזארי, אפילו שניתן לעקוב אחר הלך החשיבה שלו, אזי ההנחה היא שקיימת הפרעה בתוכן החשיבה. ג'ספרס (Jaspers, 1963) הבחין בין צורה (form) לתוכן (content) של התופעות החולניות (לדוגמה, מחשבות-שווא, הזיות), כאשר הצורה היא עקרונית ומוכתבת על ידי סוג המחלה (החולה מגלה או לא מגלה מחשבת-שווא? יש או אין הזיה?) וגוברת בחשיבותה, מבחינה פסיכופתולוגית טהורה, על התוכן (של רדיפה, של גדלות, ועוד), אשר נקבע על ידי הרקע הרגשי, החברתי והתרבותי של החולה. האחרון (התוכן) מקבל חשיבות מכרעת כאשר מדובר באינטרפרטציות דינמיות, בטיפול, בהיבטים משפטיים, ועוד.

לחשיבה נורמלית יש את ההיבטים הבאים: החיבורים בין המילים, הביטויים והמשפטים הגיוניים ומכוונים למטרה; אין סטיות, השמטות או תוספות רבות מידי שעלולות לגרום קושי למאזין לעקוב אחר הלך החשיבה; כמויות המידע הנמסרות בקטע זמן נתון אינן רבות מידי או מועטות מידי ואינן פוגעות בתשומת הלב או בהבנה של המאזין; המילים, הביטויים והמשפטים שבהם נעשה שימוש מתאימים ומעבירים תוכן משמעותי; הקומוניקציה מכוונת באופן ייחודי למאזין, זורמת באופן קצבי ואיננה מתנתקת או נקטעת.

בהפרעות חשיבה פורמליות, כלומר בהפרעות במהלך החשיבה, נפגעות אחת עד כל התופעות הנ"ל. חשוב להדגיש, כי אין סוג של פגיעה בחשיבה פורמלית שהוא פתוגנומוני או באופן ברור מאבחן קטגוריה אבחנתית מסוימת. לפעמים, אפילו אנשים "נורמלים" עלולים לגלות הפרעת חשיבה במצבים של פחד או של טיפול אנליטי ("אסוציאציות חופשיות"). כמו כן, הפרעה זו אינה קיימת כל הזמן אצל החולה. עשויים להיות לחולה פרקי זמן, שבהם הלך החשיבה הוא נורמלי ויכולים להיות גם סוגים שונים של פגיעה בהלך החשיבה. שילובים אחדים שלהם עשויים להיות יותר משמעותיים לאבחנה מאשר סוג אחד בלבד. בכל אופן, מאחר שהפרעות בחשיבה הפורמלית קיימות בתופעות שבהן המאבחנים עוסקים (דליריום,

דמנציה, שלא לדבר על ההפרעות הפונקציונליות, דיכאון, מניה, סכיזופרניה, נוירוזות), הרי שקביעת סוגן מסייעת לאבחנה מבדלת. להלן נתאר את סוגיהן הרלוונטיים לענייננו.

הפרעות הלך החשיבה: חשיבה אינקוהרנטית היא חשיבה שאיננה מכוונת למטרה ואיננה הגיונית או יעילה. מספר המילים ביחידת זמן יכול להיות גבוה או נמוך. קיימות השמטות או תוספות ובסופו של דבר המטרה התקשורתית אינה מושגת. הדיבור נראה חסר משמעות, ללא קשר לגירויים חיצוניים או לתכני חשיבה פנימיים. המילים וחלקי המשפטים מחוברים באופן לא הגיוני או משמעותי, כך שהדיבור או החשיבה אינם מובנים לאחרים. חשיבה כזו קיימת בדלירים, באפזיה סנסורית ("סלט מילים"), בדמנציה ולעתים בסכיזופרניה. יש לציין, כי ב-DSM-5 מוצע שלא להשתמש במונח זה כאשר מדובר באפזיה (APA, 2013). בחשיבה לא מאורגנת יש מטרה, אך גם היא אינה הגיונית או יעילה. מספר המילים ביחידת זמן הוא סטנדרטי ואין תוספות רבות מידי, אך יש השמטות והמטרה, בסופו של דבר, אינה מושגת. לנאמר יש משמעות אישית עבור החולה, אשר מנותקת מהמאזין. תופעה זו קיימת בעיקר בסכיזופרניה, אך גם בדלירים ולעתים רחוקות יותר בדמנציה, באפזיה סנסורית ובהתקפי חרדה. בעוני של החשיבה המטרה קיימת והיא הגיונית, אך היא אינה יעילה. מספר המילים ביחידת זמן נמוך ויש השמטות, ללא תוספות. זוהי חשיבה איטית, מאומצת, המכילה מספר מילים מועט, אך בסופו של דבר המטרה מושגת. התופעה קיימת בדיכאון, בדמנציה ובדלירים, אך גם בסכיזופרניה ובעת התקף חרדה. במוטיזם אין או כמעט שאין תקשורת. תופעה זו מתרחשת בדמנציה מתקדמת, בקטטוניה, בדלירים ופחות באפזיה אקספרסיבית. בפרסברציה קיימת חזרה שוב ושוב על אותו מידע גם לאחר שהתשובה המתבקשת חדלה להיות פונקציונלית או רלוונטית. קיימת מטרה, אך החשיבה אינה יעילה. מספר המילים ביחידת זמן מועט, יש השמטות, ללא תוספות, והמטרה (תשובה לשאלה) אינה מושגת. התופעה קיימת בדמנציה ובדלירים, פחות בסכיזופרניה ובדיכאון פסיכוטי. בחשיבה העקיפנית, הקצב טוב יותר, אין השמטות, אך יש תוספות מפורטות עם הרבה פרטים שוליים וסטיות. בחשיבה מסוג זה, המטרה מושגת בסופו של דבר. התופעה קיימת בדמנציה, בדלירים, בנוירוזה כפייתית-טורדנית ולפעמים באפזיה אקספרסיבית, בסכיזופרניה ובהתקף חרדה. כאשר המטרה אינה מושגת, המאבחנים מדברים על טנגנציאליות. גם בצירקומלוקוציה יש דיבור סחור סחור, קושי במציאת מילים ופאראפזיה. גם כאן החשיבה הגיונית, מכוונת למטרה, אך לא יעילה. הקצב תקין, יש השמטות ותוספות מרובות. לא ברור אם המטרה מושגת לבסוף. התופעה קיימת בדמנציה, באפזיה אקספרסיבית ופחות בדלירים. בלחץ דיבור, יש מטרה והיגיון, הקצב גבוה ולחוץ, אין השמטות, יש תוספות, היעילות משתנה והמטרה עשויה להיות מושגת או שאינה מושגת. התופעה קיימת במניה, פחות בדלירים, בדמנציה ובסכיזופרניה. במעוף מחשבות יש שטף, הדיבור מואץ ומתמשך, עם מעבר פתאומי מנושא לנושא, המתבסס על אסוציאציות ברורות, גירויים המסיחים את הדעת או משחקי מילים. התופעה קיימת במניה, בסכיזופרניה, לפעמים גם בדלירים ובדמנציה. בבלוקינג קיימת עצירה פתאומית של הלך החשיבה ואחר

כך התחלה של חשיבה אחרת. התופעה קיימת בסכיזופרניה ובדלירים, לפעמים גם בדמנציה ובדיכאון פסיכוטי.

הפרעות תוכן החשיבה: בבדיקה זו המאבחנים תרים אחר קיומן של מחשבות-שווא (אמיתיות - proper, ראשוניות או רעיונות דמויי מחשבות-שווא - delusion-like, משניות), overvalued ideas, מחשבות יחס, אידיאציה פאראנואידלית, מיס-אינטרפרטציות, פוביות, מחשבות טורדניות, תלונות גופניות. באבחנה המבדלת יש אמונות (מחשבות) אחרות, אידיאולוגיות או דתיות, שאינן פתולוגיות וכן מחשבות קיצוניות אחרות מבחינת תוכנן (אבדניות, פגיעה באחרים). לגבי כל אחת מהפרעות תוכן החשיבה יש לבדוק האם קיים לכך בסיס הגיוני או מציאותי? האם הפרט מגלה משוכנעות רגשית ניכרת בנוגע לאמיתות המחשבה או לבסיס ההגיוני שלה? האם ניתן לשכנע את הנבדק באי-נכונותה של המחשבה? האם האמונה מזוהה על ידי הנבדק כשייכת אליו (אגו-סינטונית) או זרה (אגו-דיסטונית) לו? האם המחשבה המובעת משותפת גם לאנשים אחרים בסביבה המשפחתית ו/או החברתית? האם המחשבה תורמת באופן חלקי או בצורה ניכרת לפגיעה בתפקוד האישי והחברתי של הנבדק? (Ludwig, 1980).

מחשבות-שווא נוצרות רק כאשר מתקיימים תהליכים של חשיבה ושיפוט. במחשבות-שווא חסר הבסיס המציאותי, ההגיוני, השיפוטי. קיימת משוכנעות רגשית סובייקטיבית יוצאת מגדר הרגיל באמיתותן של המחשבות ולא ניתן לשכנע את הנבדק, בעזרת נימוקים נגדיים או חוויות אחרות, שהוא טועה. המחשבות הן אגו-סינטוניות, אינן משותפות לסביבה (למעט, מצב נדיר של folie a deaux) ופוגעות באופן ניכר או לפחות חלקי בתפקוד האישי והחברתי שלו. הוצע כי מקורן של מחשבות השווא האמיתיות/ראשוניות הוא בחוויות ראשוניות, שבלתי אפשרי להבינן או לחלק אותן הלאה (Jaspers,1963). הן מהוות סימפטום ראשוני, שכדי להסבירו יש להניח השתנות של האישיות או מנגנון אחר (אינטואיציה דלוזיונלית, פרספט דלוזיונלי, אווירה או מצב רוח דלוזיונלי, זיכרון דלוזיונלי). ברעיונות דמויות מחשבות-שווא אפשר לנסות להבין את מקורן באפקט (לדוגמה, מחשבות-שווא של ניהיליזם או אשמה בחולה הדיכאוני, מחשבות-שווא של גדלות בחולה עם מניה), בדחפים, בשאיפות, בפחדים, בהפרעות של הקשב והמודע ובפרספציה (לדוגמה, דלירים) וכן בהפרעות קוגניטיביות (לדוגמה, דמנציה). באופן גס ניתן לחלק את מחשבות השווא לפי רמת הארגון הפנימי של החשיבה (בלתי מאורגנות מול מאורגנות יותר, עד כדי מערכת), ולפי הנושאים העיקריים המובעים בהן. הן עשויות להכיל גוונים שונים, למשל של רמת המשוכנעות. כשהיא פחותה יותר - מדברים על overvalued ideas, מחשבות יחס, אידיציה פאראנואידלית או מיס-אינטרפרטציות. מחשבות-שווא בלתי מאורגנות מופיעות, בדרך כלל, במצבים אקוטיים ועם מהלך מהיר (בדלירים, באפיזודה פסיכוטית חריפה, במניה, בסמים ובאלכוהול, אך גם בדמנציה), והן משתנות כל הזמן, בהתבסס על הרמזים המשתנים מהסביבה. הן גלובליות ומתייחסות לכל תחומי החיים, ולרוב הן כרוכות בסימנים בולטים אחרים (אי-התמצאות,

הלך חשיבה לא מאורגנת, קשב פגוע, הזיות נלוות - ראייה, שמיעה ואחרות, אפקט לבילי, חרדה שכיחה, אגיטציה פסיכומוטורית, הפרעות שינה). לעומתן, מחשבות-שווא מאורגנות מופיעות במחלות עם התחלה ומהלך איטיים יותר (דמנציה, מצבים פארנואידליים, דיכאון פסיכוטי, סכיזופרניה פאראנואידלית, אלכוהוליזם) והן מאורגנות למערכת העוסקת בנושאים מתוחמים יותר, בעיקר בתחומים בין-אישיים. הסימנים הנלווים שונים (הלך החשיבה מאורגן יותר, ההתמצאות שמורה יותר, הקשב שמור יותר, הזיות נדירות ולא של ראייה, האפקט בעיקר דיכאוני, חרדה ואריבילית, פחות אגיטציה, יותר ריטרדציה פסיכומוטורית, הפרעות שינה משתנות).

מבחינת תוכן החשיבה, סכימה מוצעת (Ludwig, 1980) גורסת, כי ניתן לחלק את התכנים לתחומי עניין/דאגה אוניברסליים המשותפים לכל, ללא הבדל מין, דת, תרבות או גזע: ביטחון, חשיבות עצמית, בריאות, ביטחון כלכלי, אבדן שליטה, ערך מורלי, אמונה, שאיפות ארוטיות. בהתאם לכך, המאבחנים מחפשים בבדיקה אחר מחשבות-שווא עם תוכן כדלקמן:

- רדיפה (כולל מחשבות שווא של יחס, של דעה קדומה);
- אי-נאמנות, בגידה, על רקע קנאה חולנית;
- אהבה (ארוטומניה): לרוב אישה המאמינה כי גבר מבוגר ממנה וממעמד חברתי גבוה יותר, התאהב בה;
- הפרעה בזיהוי (misidentification): תסמונת Capgras, תסמונת Fregoli, ו-intermetamorfosis;
- גדלות;
- אשמה וחוסר ערך;
- עוני וניהיליסטיות (תסמונת Cotard);
- דתיות;
- תופעות גופניות (היפוכונדריות, סומטיות);
- הדבקה (infestation) על ידי אורגניזמים קטנים (תולעים, עכבישים, ועוד);
- folie a deaux: חולה דומיננטי עם קרוב (בן זוג, אח) פסיבי, המאמץ את תוכן מחשבות השווא של החולה (שם נרדף: communicated insanity);
- שליטה: חוויות פסיביות; החדרת מחשבות; קריאת מחשבות; שידור מחשבות).

מחשבות-שווא קיימות בהפרעות רבות. המאפיינים למעלה מכוונים לאבחנה המתאימה. לדוגמה, מחשבות-שווא של גניבה - בחולה הדמנטי; מחשבות-שווא גופניות, של אשמה וחוסר ערך, עוני, ניהיליסטיות - בדיכאון הפסיכוטי; מחשבות-שווא של גדלות וכתוצאה מכך של רדיפה - בחולה המני; מחשבות-שווא (לא מאורגנות) של רדיפה, יחס וניהיליזם - בחולה הדלירנטי. מחשבות השווא עשויות להיות ביזאריות (באופן ברור ביותר אף אחד בסביבה או

בתרבות אינו חולק אותן עם החולה בהיותן נתפסות כבלתי אפשריות לחלוטין), תואמות-אפקט או שאינן תואמות אפקט. ב-overvalued ideas לפרט יש מחשבה או דעה לא הגיונית, לאורך זמן, שאינה מקובלת על ידי אחרים בסביבת החולה, אך הוא אינו אוחז בה באותה עצמה וחוזק של החולה עם מחשבות-שווא והוא מסוגל לפעמים להכיר באפשרות, כי ייתכן שהאמונה איננה נכונה. ברקע קיימת בדרך כלל הפרעת אישיות. במחשבות יחס קיימת התחושה, כי לאירועים מקריים ולהתרחשויות חיצוניות יש משמעות מיוחדת לאדם. באידיאציה פאראנואידלית קיים חשד או אמונה, כי הפרט מאוים, עוקבים אחריו או מתייחסים אליו באופן לא הוגן. בשתי האחרונות, הפרופורציה והעצמה פחותות מזו של מחשבות-שווא. במיס-אינטרפרטציות יש פירושים לא נכונים של המציאות, בעיקר עקב פגמים סנסוריאליים (של ראייה ושל שמיעה), של אפקט או של קוגניציה. עם השיפור במצב הסנסוריאלי, האפקטיבי, הקוגניטיבי או באמצעות שכנוע, הנבדק מוותר על טענותיו.

כאשר החולה מנסה להסתיר את תוכן חשיבתו, את עצם קיומן של מחשבות השווא, הרי שמדברים על דיסימולציה. ההיפך מכך - סימולציה.

בפוביה קיים פחד נמשך, בלתי הגיוני או עם בסיס הגיוני מסוים, אך קלוש, נוכח אובייקט, פעילות או מצב (הגירוי הפובי) או שצופים אותם (אנטיציפציה). מכאן השאיפה האדירה (קומפלינג) להימנע מהפחד, באמצעות התנהגויות של הימנעות הנובעות מכך, או לעמוד מולו, דבר המלווה בחרדה לפעמים קשה ביותר. כאמור, בסיס הגיוני קיים בתיאוריה וקיימת משוכנעות רגשית. ניתן לשכנע, ולו לפרקי זמן קצרים, חלק מהאנשים באי הנכונות, באמונה אגו-דיסטונית, שאיננה משותפת לסובבים. פגיעה בתפקוד חלקי תמיד קיימת ובמקרים קשים היא ניכרת, כי יש התנהגות מניעתית או פחד עז, לפעמים משתק בנוכחותו. כך גם במחשבות הטורדניות (רעיונות, מחשבות, דחפים או דמויות חודרניות אינטרוסיביות ובלתי רצויות או מתאימות, שנחוות באופן נמשך. אלה גורמים לחרדה ניכרת, למצוקה ולהתנהגות קומפולסיבית. התכנים חודרים לחשיבה של החולה), על אף שאין להם בסיס מציאותי או הגיוני. המחשבות הן אגו-דיסטוניות, נעדרות משוכנעות רגשית ואינן משותפות לסביבה. פגיעה מסוימת בתפקוד תמיד קיימת. במקרים קשים, הפגיעה התפקודית ניכרת. DSM-5 (APA, 2013) מבחין, לראשונה, בצורות הבאות של הפרעה טורדנית-כפייתית: עם תובנה טובה או סבירה, עם תובנה גרועה, וחוסר תובנה/חשיבה דלוזיונלית. התלונות הגופניות מגוונות ורבות, ללא ממצא פתולוגי-גופני ביסודן, החל מדאגת יתר לתפקודי הגוף, דרך פוביה ממחלות ועד לשכנוע דלוזיונלי בקיומה של מחלה גופנית.

פרספציה: יש להבחין בין פרספציה נורמלית (על שלביה: sensation, perception, apperception) לבין פרספציה מסוג imagery (image or idea). (Jaspers, 1963; Oyebode, 2008). פרספציות נורמליות הן:

- בעלות מציאות קונקרטית;
- מתרחשות בחלל האובייקטיבי החיצוני;
- מתוחמות בצורה ברורה;
- הרכיבים הסנסוריים מלאים וברורים;
- הן קבועות ובלתי משתנות;
- אינן תלויות ברצון העצמאי של האדם.

לעומתן, פרספציות מסוג imagery (הממלאות תפקיד חיוני בביצועים קוגניטיביים, כגון חישובים, היזכרות ראייתית ומילולית) הן:

- פיגורטיביות ובעלות אופי סובייקטיבי;
- מתרחשות בחלל הסובייקטיבי הפנימי;
- אינן שלמות, מתוחמות או מוגדרות היטב;
- הרכיבים הסנסוריים בלתי מספיקים יחסית;
- נמוגות ויש ליצור אותן מחדש;
- תלויות ברצון של האדם.

ההפרעות בפרספציה (פרספציות אבנורמליות) נחלקות באופן מסורתי לשתי קבוצות:

- עיוותי תפיסה (sensory distortion), שבהן האובייקט התפיסתי אמיתי, קיים, אך נתפס בצורה מעוותת, מסולפת.
- פרספציות מדומות (false perceptions), שבהן מדובר בפרספציה חדשה, לא אמיתית ולא קיימת במציאות, אשר עשויה להיות תגובה לגירוי, לאובייקט תפיסתי חיצוני. הקבוצה כוללת: אילוזיות, הזיות ופסוידו-הזיות.

בקבוצה הראשונה האובייקט מזוהה ומוכר אך נראה שונה ומזויף. החריגה היא ברכיבים או בהיבטים אלמנטריים של הפרספציה: בגודל (נראה גדול יותר - macropsia, קטן יותר - micropsia, מופיע בכל או רק בחלק משדה הראייה - hemimicropsia), בצורה (שינוי באספקט הרגיל - metamorphopsia, האובייקט נראה הפוך, הפנים נראות אחרת - paraprosopia), בצבע (צבע האובייקט נראה בעל עצמה חזקה ונוצצת יותר, או שונה, או אחיד, או עם הילה צבעונית סביב האובייקט, או חסר צבע - achromatopsia), במשקל (קל יותר, כבד יותר), במיקום במרחב (קרוב מהאמיתי - pelopsia, רחוק מהאמיתי - teleopsia, במיקום שונה - alloaesthesia), בתנועה (הפרט אינו מסוגל להבחין בתנועתיות של האובייקט - akinetopsia), בייחודיות שלו (תפיסת האובייקט נמשכת גם לאחר שהגירוי הסתיים), או באיכות הכללית של הפרספציה, כאשר הכול נראה שונה מהמצופה: הסביבה - דריאליזציה, נראית זרה, לא אמיתית, נעדרת כל משמעות רגשית, ה"אני" - דפרסונליזציה, הפרט תופס

עצמו זר למחשבותיו, לרגשותיו, לאחרים או למצבים מוכרים, או תחושה מזויפת של היכרות - déjà vu, או ההיפך מכך -jaimais vu.

עיוותי התפיסה או אנומליות של פרספציה נגרמות על ידי הפרעות במצב המנטלי, בין אם על רקע פתולוגיה אורגנית מוחית או בלעדיה, הנובעת מגורמים נפשיים "פונקציונליים."

בקבוצה השנייה, כאמור, הפרספציות חדשות, יש מאין, פרספציה של אובייקטים לא קיימים. מאז Esquirol מבחינים בין אילוזיות, פרספציות אשר הן טרנספוזיציה או דיסטורסיה של פרספציות אמיתיות, לבין הזיות, שאינן טרנספוזיציה או דיסטורסיה של פרספציה אמיתית, כי אם פרספציות ללא אובייקט אשר מופיעות ומתרחשות בדרך ראשונית. יש להדגיש, כי הזיות מתרחשות בו-זמנית לצד פרספציות אמיתיות. לפי DSM-5 (APA, 2013), אשר מגדיר שתי הפרעות פרספציה בלבד, באילוזיה קיים גירוי חיצוני אקטואלי/ממשי אשר נתפס שלא כהלכה (misperceived) או מפורש שלא כהלכה (misinterpreted), בעוד שהזיה היא חוויה דמויית פרספציה עם הבהירות והאימפקט של פרספציה אמיתית, אך ללא הגירוי החיצוני של איבר חישה רלוונטי.

באופן מסורתי, מבחינים בין שלושה סוגים של אילוזיות:

- אילוזיות עקב הסחת דעת/חוסר קשב או completion illusion;
- אילוזיות עקב מצב אפקטיבי;
- pareidolia.

בראשונות (עקב הסחת דעת/חוסר קשב או completion illusion), כאשר הקשב מועט, נחלש (לדוגמה, עייפות, שעמום, חדגוניות, חוסר שינה) ויש פחות גירויים חיצוניים, אזי האחרונים מושלמים/ממולאים (completed) בצורה כזו או אחרת עקב נטייה אנושית ל-closure (פסיכולוגיית הגשטלט) של דבר מוכר אך לא שלם. אילוזיות מסוג זה מתוקנות מיידית, אם תשומת הלב ממוקדת אליהן. טעויות זיהוי בדליריום ובדמנציה שייכות במידת מה לקטגוריה זו.

בשניות (עקב מצב אפקטיבי), אילוזיות חולפות, מוסברות בנקל על ידי מצב הרוח (פחד, חרדה, דיכאון), שבו שרוי האדם באותו זמן. לדוגמה, הזקנה הבודדה בלילה הטועה בפירוש רעשי מים זורמים בצנרת או וילון מתנופף ברוח.

בעוד ששני הסוגים האלה נעלמים כאשר תשומת הלב מכוונת אליהם או כאשר האפקט שביסודן חולף, הרי שהסוג השלישי של האילוזיות (pareidolia), המתרחש גם אצל לא מעט אנשים נורמלים, הוא קבוע ואפילו מתחדד עם קשב, משום שהוא נוצר מ-sensory percepts שאינם מוגדרים היטב, המעורבים עם הדמיון. לדוגמה, עננים בשמיים נדמים לבעלי חיים, קמט בסדין לנחש או לחרקים. האדם החווה אילוזיה כזאת יודע שהיא אינה אמיתית, אך

אינו יכול לפתור אותה בקלות. היא מופיעה במצבים פסיכופתולוגיים מגוונים: בפסיכוזה, בדלירים, בדמנציה, בסמים, ועוד.

את האילוזיות יש להבדיל: מ-(1) perceptual misinterpretation, שהיא הסקת מסקנות מוטעית. הפרספט שמור, אך האינטרפרטציה שלו מוטעית (לדוגמה, בחולה הדלירנטי הרופא נתפס כאדם בעל כוונות זדון); (2) הזיות פונקציונליות, המתרחשות כאשר יש צורך בהתרחשות של פרספט מסוים, כדי ליצור הזיה, אבל ההזיה חולפת עם הפסקת הפרספט. לדוגמה, מים זורמים בכיור - פרספט אמיתי - גורמים לשמיעת קולות המדברים עליו ומאיימים עליו - הזיה. כאשר סוגרים את הברז, הזיית השמיעה חולפת. גם סינאסטזיות, במובן בסיסי, שייכות לכאן. תחושה בו-זמנית של גירוי במודליטי מסוים, שלא עבר גירוי למעשה, במקביל לתחושת הגירוי במודליטי אחר שכן גורה. לדוגמה, בתסמונת תלמית - מגע או רעש יגרמו לכאב.

הזיות (hallucinations proper על פי ג'ספרס [Jaspers, 1963] כאשר proper מתייחס להגדרה, לא לפרספציה) ופסוידו-הזיות הן פרספציות לא אמיתיות, ללא קיומם למעשה של אובייקטים אמיתיים או מצבי גירוי. בשתיהן, הפרספציה מתבססת על מקור מידע פנימי, ללא אובייקט גירוי חיצוני. האבחנה ביניהן חשובה. בעוד שהזיה אמיתית היא פתוגנומונית תמיד למצב נפשי חולני, הפסוידו-הזיה אינה בהכרח מרמזת על פסיכופתולוגיה. הזיות הן חוויות עזות, אינטרוסיביות, בעלות חיות, שהחולה מחשיב כאמיתיות. פסוידו-הזיות הן חוויות דומות, אשר החולה יודע שהן אינן אמיתיות, הזיות עם תובנה (Hare, 1973). ג'ספרס (Jaspers, 1963) הסתמך על תיאוריו של Kandinsky, פסיכיאטר רוסי אשר חלה בעצמו ותיאר את הפרעות הפרספציה שלו, והגדיר פסוידו-הזיות כחוויה פרספטואלית פיגורטיבית, המתרחשות בחלל הסובייקטיבי הפנימי (ובכך דומות ל-imagery), אך עם בהירות וחיות של פרספציה נורמלית, ונשמרות כמותן ללא שינויים.

הזיות אמיתיות קיימות לרוב במצבים שבהם בוחן המציאות נפגע בצורה ניכרת, כמו, למשל, בפסיכוזות ובהפרעות אורגניות מוחיות. הן בעיקר הפרעות של שמיעה וראייה, אך כוללות גם טעם, ריח, מגע וחוויות תחושתיות. לרוב הן לא מובנות, או מובנות חלקית, פשוטות או מורכבות. כך שאם חוקרים מעבר שאלות הסינון של "האם החולה שומע קולות" או "רואה דברים" נמצא הרבה כתמים עיוורים, הבזקים, צפצופים, רעשים, תחושות שזוחלים עליך, נימול, ריחות לא מוגדרים, תחושות של כאבים או הבזקי צבע ואור. הזיות מובנות חלקית כוללות צורות גיאומטריות, קטעי מנגינה, ריחות מוכרים, חרקים הזוחלים על העור, ריחות סירחון.

ההזיות המובנות השכיחות ביותר הן של שמיעה והן מילוליות. מקורן יכול להיות חיצוני ("מבחוץ") או מראשו של החולה ("מבפנים"). הן עשויות להיות ברורות או לא ברורות, מטושטשות, קשורות לאנשים מוכרים או לא מוכרים, אימפרטיביות, שהחולה מרגיש שהוא חייב לבצע את הנאמר או לא, ממושכות או קצרות, כאלה הפונות לחולה ישירות או

מדברות אליו בגוף שלישי, מבקרות את מעשיו. התוכן שלהן עשוי להיות מאיים ומעניש או ידידותי ומנחם ובמקרים מסוימים הן מעין הד של המחשבה. הזיות ראייה מובנות הן בצורה של תבניות צבע ברורות, של פרצופים, בעלי חיים או אנשים. לפעמים הן נעימות, אך לרוב מאיימות ומפחידות. הצורה והגודל שלהן שונים ומעוותים. גוונים לא שכיחים הן כפילויות, שלישיות, תסמונת Capgras - אשליית הכפיל, ועוד. הזיות של ריח, טעם ומגע אינן מובנות כמו הקודמות ולרוב אינן נעימות. הן מלוות בתחושות של ריח מסריח, רעל, חרקים זוחלים (פורמיקציה) וקשורות למחשבות-שווא. תיאור ההזיות לא תלוי בהן בלבד, אלא גם ברכיבים לשוניים, אישיותיים ותרבותיים של הנבדק. גם תוכן מחשבות השווא הנלוות להזיות משפיע. במרבית המקרים, שבהם יש הזיות, יש גם מחשבות-שווא. ההפך נכון בהרבה פחות מקרים. קל יותר לתאר הזיות שמיעה וראייה ופחות הזיות בתחומים אחרים. הזיות ראייה שכיחות יותר בהפרעות אורגניות (לדוגמה, בדלירים, בדמנציה עם גופיפי לווי) והזיות שמיעה בהפרעות פונקציונליות (סכיזופרניה). ככל שההזיה פחות מובנית, כך ניתן לחשוד בקיומו של נזק מבני, ביוכימי או נוירופיזיולוגי. הדרך הבדוקה ביותר לדעת עליהן היא לשאול. פסוידו-הזיות, לרוב של שמיעה וראייה, קיימות במצבים של שקיעה בשינה (היפנגוגיות) והתעוררות (היפנופומפיות), בעת עייפות, חוסר בשינה, במצבי טראנס עם היבטים אתניים-תרבותיים, ובשימוש בסמים (LSD, חשיש). לקבוצה זו ניתן לשייך גם את הזיות האלמנות (hallucinations of widowhood), שבהן בני זוג אלמנים/ות חשים לפרקים בנוכחות המנוח (אילוזיה), רואים, שומעים, מדברים או נוגעים במנוח (Rees, 1974), ואפילו חלק מהזיות הראייה בתסמונת Charles Bonnet (הזיות ראייה יותר או פחות מורכבות, אצל זקנים ללא ירידה קוגניטיבית, עם מודע צלול, ושאינם פסיכוטיים, אך עם הפרעות ראייה. נעלמות עם עצימת העיניים) (Oyebode, 2008).

באדם הזקן, כאשר טרם נקבע כי מדובר בהזיות, פסוידו-הזיות, אילוזיות או בהפרעות פרספציה אחרות שתוארו, חיוני לעשות אבחנה מבדלת אם אותם מצבים הם מולדים או נרכשים, נוירולוגיים, של איברי חישה או מצבים מטבוליים ותרופות הפוגעים באיבר הסנסורי או במסילות שלהם (לדוגמה, הינתקות הרשתית, הרעלת דיגוקסין, סאליצילטיים, תסמונת מנייר, חירשות מולדת, עיוורון צבעים, אנאוסמיה, פרסטזיות, אנאסטזיות, פגיעה בשדות הראייה ועוד רבים אחרים).

קשב מורכב: DSM-5 ממליץ לבדוק את רכיבי הקשב המורכב הבאים: קשב ממושך - היכולת להתמקד בגירוי מסוים לאורך זמן; קשב סלקטיבי - היכולת להתמקד בגירוי מסוים למרות קיומם בו-זמנית של גירויים ומסיחי דעת אחרים; קשב מפוצל - ביצוע שתי פעולות שונות באותו פרק זמן; מהירות העיבוד - הזמן הנדרש לביצוע הפעולות הללו.

פגיעה בקשב מורכב (כולל מהירות עיבוד) עשויה להיות סימן מרכזי בהפרעה נוירוקוגניטיבית ואסקולרית, בהפרעה נוירוקוגניטיבית עם גופיפי לווי וכן במצבים של דלירים קל או חלקי (Attenuated delirium syndrome) (APA, 2013).

התמצאות: יש להבחין בין התמצאות בזמן להתמצאות במקום, התמצאות ב"אני" והתמצאות בנוגע לאחרים. השאלות הבודקות את ההתמצאות הן בהתאם לכך (איזה יום היום? מה התאריך? מהי העונה? איפה אתה נמצא? מהי הכתובת? באיזה קומה? איך קוראים לך? בן כמה אתה? מזהה קרובי משפחה נוכחים?). אי-התמצאות או חוסר התמצאות אינו סימן פתוגנומוני. התמצאות בכיוון אחד יכולה להיות תקינה ופגועה בכיוונים אחרים. לדוגמה, אצל החולה הדמנטי נפגעת קודם ההתמצאות בזמן ואחר כך במקום. התמצאות ב"אני" נותרת שמורה זמן רב יותר. מאחר שביסוד אי ההתמצאות קיימים מנגנונים שונים ואחדים, חשוב לשים לב אליהם מיד בבדיקה למטרות קישור. לדוגמה, אי-התמצאות על רקע פגיעה בזיכרון (למידה, זיכרון לטווח קצר), עקב הכרה מעורפלת או פגיעה בקשב ובמודע מופיעה בדליריום, על רקע דיכאון או אפתיה; אי-התמצאות דמויית מחשבות-שווא או התמצאות כפולה (double orientation) (קיימת התמצאות פורמלית, אך בו-זמנית גם טענה, כי נמצאים בזמן אחר ובמקום אחר), מתגלה אצל החולה הפסיכוטי (Berrios, 1982). תשובות לא נכונות בבדיקת ההתמצאות עשויות להינתן גם על ידי נבדקים שאינם משתפים פעולה, או לעתים רחוקות תשובות גנסריאניות, "כמעט נכונות," בהפרעות מדומות (Factitious Disorders).

הערכה של מעבר הזמן: הערכה זו נבדקת באמצעות השאלה: "כמה זמן אתה חושב שאנחנו מדברים?" בתחום הקליני, הערכה זו מתייחסת לפרקי זמן של עשרות דקות אחדות. התחושה הסובייקטיבית של מעבר הזמן של הנבדק מושווית לפרק הזמן האמיתי שחלף ונבדקת באופן אובייקטיבי (Heinik, 2012). יכולת זו, הקשורה באופן הפוך לפגיעה בשיפוט/בתובנה ולחומרת האבחנה של דיכאון, נפגעת בחולים דמנטים ודיכאוניים, אך שמורה בנבדקים ללא ירידה קוגניטיבית. בדיקתה מאפשרת, בעקיפין, את הערכת המהירות הפסיכומוטורית של הנבדק. יש להבחין בין הערכה על מעבר הזמן, שהיא רכיב של "ידיעת הזמן" וניתנת, כאמור, לבדיקה באופן אובייקטיבי, לבין "חווית הזמן," שהיא המודעות הכללית לזמן, ומהווה תופעה סובייקטיבית ואישית (לדוגמה, הזמן כמעט שלא "זז," "קפא," או הזמן "רץ" מהר מידי), גם בבריאות וגם בחולי.

זיכרון ולמידה (Ames et al., 2010; APA, 2013; Ludwig, 1980; Silver & Herrmann, 2004; Oyebode, 2008; Thomas, 2008): נבדקים למעשה השלבים המשוערים של הזיכרון הנורמלי: רישום, שינון, שמירה, העלאה מחדש. ברישום, המנגנונים של קליטה חושית, העברה למוח ורישום החוויה בו, צריכים להיות תקינים. מיד לאחר שהמידע נרשם וסווג, הוא נשמר, באמצעות שינון במאגר זיכרון לטווח קצר (זיכרון "טלפוני"). אם אינו נשמר - אזי הוא נמחק. אם המידע נשמר, הוא מקודד ונשמר באמצעות קונסולידציה במאגר הזיכרון לטווח ארוך. מידע אשר נדרש בהמשך מועלה מחדש ממאגרי הזיכרון המתאימים. בהיבט המעשי, מוצע להשתמש בשתי שיטות סיווג לזיכרון - האחת למטרת בדיקתו הפורמלית, והשנייה לשם הערכה קלינית גסה (Ludwig, 1980). בבדיקה הפורמלית מבחינים בין סוגי זיכרון: מיידי (5-10 שניות לערך), קצר-טווח (5-10 דקות לערך), ארוך-טווח (מ-30 דקות ועד לימים). מציגים לנבדק מספר משתנה (3 - 5 - 10) של ספרות/מילים/חפצים/צורות גיאומטריות לא

קשורות אחד לשני, ומבקשים שיחזור עליהן לאחר שניות אחדות (זיכרון מיידי), לאחר דקות אחדות (זיכרון קצר-טווח) או לאחר מחצית השעה (זיכרון ארוך-טווח), בדיבור (זיכרון מילולי למספרים, למילים), או בדיבור ובציור (זיכרון ראייתי לחפצים ולצורות גיאומטריות). בשיפוט קליני גם מספיקה ההבחנה בין זיכרון רצנטי/קרוב לזיכרון רחוק. זיכרון רצנטי מתייחס לרכישה ולשימוש במידע חדש, המשמש אותנו בתפקוד היומי. זיכרון רחוק מתייחס להעלאה מחדש של אירועים אשר התרחשו לפני ימים ושנים. הקלינאי בודק את הזיכרון באופן ישיר או עקיף. כבר בדיקת ההתמצאות מספקת לו מידע על הזיכרון הרצנטי (אם הנבדק יודע מה השעה של היום, מהו היום והיכן הוא נמצא בעת הבדיקה). אפשר להוסיף ולשאול את הנבדק מי מלווה אותו לבדיקה, כיצד הגיע או מה עשה בדקות, בשעות או בימים שקדמו לבדיקה. את הזיכרון הרחוק בודקים באמצעות הצגת שאלות על אירועים אישיים (תאריך לידה, עלייה ארצה, מתי התחתן, כמה ילדים/נכדים יש וכדומה) והיסטוריים (שנת הכרזת המדינה, תאריכי מלחמות, שמות אישים מפורסמים).

תוך כדי הבדיקה, ובדיקת הזיכרון בפרט, הקלינאי מנסה לאפיין את הפרעת הזיכרון, מאחר שסוגים מסוימים של פגיעה מהווים סמן לסוגים מסוימים של הפרעות או מחלות. כך נבדק האם יש אמנזיה (אבדן זיכרון גלובלי של פרק זמן מסוים) או שהפגיעה בזיכרון אינה שווה ואינה עקבית; האם האמנזיה היא אנטרוגרדית (קדימה, של למידה) או רטרוגרדית; האם יש פגיעה בזיכרון לטווח קצר (המקביל באופן גס לזיכרון הרנצטי), כמו בשלבים ראשונים של מחלת אלצהיימר, או בזיכרון לטווח ארוך (המקביל באופן גס לזיכרון הרחוק); האם הזיכרון "חזק מאוד" (יכולות זיכרון בסיסיות מעולות, אנשים עם זיכרון פוטוגרפי, זיכרון אידטי, אנשים עם אינטליגנציה טובה יותר או אפילו פחות טובה [לאינטליגנציה תפקיד חשוב בזיכרון, אך לא מכריע. למשל, הזיכרון הטוב של האידיוט סבאנט],שימוש בסמים [אמפטמינים], מצבים פארנואידליים) או שהוא "חלש" (אנשים עם אינטליגנציה גבולית, אנשים מאוד אינטליגנטים, אך "מפוזרים", הפרעות קשב); האם הזיכרון מסולף (עקב מחשבות-שווא, הפרעות האפקט, מיס-אידנטיפיקציות, הזיות), או שמדובר בשקרנים פתולוגים (סוציופאתים, הפרעות אישיות). בקונפבולציות מבחינים בשני סוגים: בראשון, החולה מנסה לעשות פיצוי (קומפנסציה) של הליקויים בזיכרון שלו על ידי כך שהוא ממלא, באופן מודע (מבחינה קונצפטואלית מתעוררת שאלת האבחנה המבדלת עם שקר אצל אנשים עם נטייה לשקר, קו אופי) או שלא במודע, את החסר במידע לא נכון (החל מקונפבולציות פשוטות "של מבוכה" וכלה בקונפבולציות מורכבות יותר), כאשר המודע צלול (דמנציה, תסמונת קורסקוף, תסמונת אמנסטית). קונפבולציות אלה לרוב אינן ספונטניות, מופיעות בסיטואציות של דיאלוג, ונגרמות/מועלות על ידי הבודק. החולה ניתן לשכנוע, לא נוטה במיוחד להחזיק בהן. מכאן האמירה כי לקונפבולציות נלווית סוגסטיביליות. בסוג השני, הקונפבולציות הן בעלות תוכן פנטסטי והחולה משוכנע מאוד באמיתותן (מה שמעלה מבחינה קונצפטואלית את האבחנה המבדלת עם מחשבת-שווא), אצל אנשים עם פסיכוזה פונקציונלית, עם ליקוי קל בזיכרון או ללא ליקוי כלל (Berrios, 1998).

בקליניקה, קיימים מקרי ביניים. לדוגמה, חולה אלצהיימר בשלב בינוני, אשר לשאלה בדבר אשתו (שנפטרה לפני שנים רבות), משיב כי נסעה לבקר את הוריה בארץ אחרת. לאחר שאלות הבהרה הוא מסכים כי נפטרה, אך בבדיקות עוקבות חוזר שוב, ושוב על אותה קונפבולציה.

DSM-5 (APA, 2013) מציע לבדוק את רכיבי הלמידה והזיכרון כדלהלן: בטווח זיכרון מיידי (immediate memory span), נבדקת היכולת לחזור על רשימה של מילים או מספרים. זיכרון רצנטי (recent memory) - לאחר עיכוב מסוים לבדוק יכולת העלאה מחדש חופשית (free recall). דהיינו, לבקש מהנבדק לחזור על כמה שיותר מילים שהוא זוכר מתוך רשימת המילים שהוצגה בפניו (לחלופין, להציג בפניו סיפור ולבקש ממנו להעלות מחדש כמה שיותר פרטים הקשורים בו). להעלאה מחדש עם רמזים (cued recall), אפשר לספק רמז סמנטי (לדוגמה, "האם יש צבע ברשימת המילים?" או "האם מופיע סוג של בעל חיים בסיפור?"). לשם בדיקת זיכרון מזהה (recognition memory), יש לשאול בנוגע לפריטים ייחודיים שהופיעו ברשימת המילים או בסיפור. היבטים נוספים של זיכרון הניתנים לבדיקה כוללים: זיכרון סמנטי (זיכרון לעובדות), זיכרון אוטוביוגרפי (זיכרון לאירועים אישיים או לאנשים), ולמידה אימפליציטית (פרוצדורלית) - למידה לא מודעת של מיומנויות.

שפה: לאיתור פגיעה בשפה (אפזיה) נבדקים הבנה והבעה של שפה מדוברת. באופן גס מבדילים בין שני סוגים של אפזיה, כל אחד עם מאפיינים קליניים: רצפטיבית (סנוסורית) ואקספרסיבית (מוטורית). הערכת תפקודי השפה כוללת גם קריאה וכתיבה. אי-יכולת לקרוא (להבין) מילה, אלקסיה, מהווה סוג של אפזיה סנסורית (רצפטיבית). אי-יכולת לבטא מילה בכתיבה (אגרפיה), מהווה סוג של פגיעה מוטורית (אקספרסיבית). גם DSM-5 (APA, 2013) מציע להבחין בין שפה אקספרסיבית לרצפטיבית. הראשונה נבדקת באמצעות שיום בקונפרונטציה (confrontational naming), כאשר הנבדק מתבקש לשיים חפצים או תמונות. לאיתור פגיעה מינורית של השיום אין זה מספיק לשיים חפצים מאוד שכיחים. שטף (fluency) יכול להיות סמנטי (לדוגמה, כמה שיותר שמות של בעלי חיים שונים בדקה) או פונמי (לדוגמה, כמה שיותר מילים, המתחילות באות ב' בדקה). טעויות בדקדוק ובתחביר, דהיינו השמטה או שימוש לא נכון במילים, בתארים, בפעלי עזר וכדומה - ניתן לראות תוך כדי המטלות הקודמות של שיום ושל מבחני שיום. אפשר להשוות את התוצאות עם נורמות מקובלות, כדי לראות שכיחות של טעויות וגם להשוות עם "החלקות לשון" נפוצות. יש להביא בחשבון, כי עברית אינה שפת האם של מרבית הנבדקים הזקנים וכי רובם לא רכשו את השפה העברית בצורה מסודרת. השפה הרצפטיבית נבדקת באמצעות מטלות הבודקות הבנה (לדוגמה, להגדיר מילים, להראות כל מיני חפצים חיים ודוממים, לבצע פעולות על פי הוראה מילולית).

ביצוע פעולות מוטוריות וזיהוי: הכוונה לפגיעה ביכולת לבצע פעולות מוטוריות, אף על פי שכישורים מוטוריים, תפקודים סנסוריים והבנה של המשימה שמורים (אפרקסיה). כמו כן, מדובר בפגיעה ביכולת לזהות/להכיר אובייקטים, למרות פונקציות סנסוריות שמורות

(אגנוזיה). אנשים עם אפרקסיה פגועים ביכולתם לחקות (בפנטומימה) את השימוש באובייקטים שונים (לדוגמה, להסתרק, לגזור במספריים) או לבצע פעולות מוטוריות ידועות (לנופף לשלום, לצחצח שיניים עם מברשת שיניים, ללבוש מעיל). אנו בודקים זאת גם על ידי כך, שאנו מבקשים להעתיק פנטגונים חופפים, להעתיק ציור של שעון, לסדר קוביות, לסדר מקלות בצורות מסוימות. אנשים עם אגנוזיה, למרות ראייה תקינה, לא יהיו מסוגלים לזהות חפצים, כמו כיסא או עט, או פנים מוכרות של אנשים מפורסמים, או חפצים המצולמים מזווית לא-רגילה. לפעמים, הם לא יצליחו לזהות בני משפחה או אפילו את דמותם שלהם, כפי שמשתקפת במראה. אגנוזיה בתחומים סנסוריים אחרים כוללת, למשל, אי-יכולת לזהות חפצים מוכרים, המונחים בידם באמצעות מגע בלבד (לדוגמה, טבעת, מטבעות, מפתחות) או מספרים הנרשמים על גב היד. אגנוזיה יכולה גם לבוא לידי ביטוי בליקויי התמצאות במרחב, בזיהוי חלק גוף (אצבעות, למשל), בהבחנה בין ימין לשמאל, וכמו כן בחוסר תשומת-לב חושי או בהכחשה של מחלה או פגם של צד אחד (אנוסוגנוסיה), תופעה המקושרת לתובנה (insight). הבדיקה הפשוטה ביותר של יכולת זו תכלול, אפוא, בקשה לבצע פעולה שגרתית (לדוגמה, להדליק גפרור), לחקות פעולה דמיונית (לדוגמה, להשחיל חוט במחט), לבנות צורה פשוטה (לדוגמה, צורת משולש משלושה עפרונות) או לבקש להרים אצבע (אגודל) של יד ימין ולשים אותו על אוזן שמאל.

DSM-5 מדבר על יכולת פרספטואלית-מוטורית, הכוללת יכולות המתומצתות תחת המונחים: פרספציה ויזואלית - מועברות משימות חציית-קווים (bisection) לאיתור פגם ויזואלי בסיסי או של attentional neglect; ויזואו-קונסטרוקציונלי - הנבדק מתבקש לעשות תצריף של חפצים הדורשים תיאום עין-יד (ציור, העתקה, block assembly); פרספטואלי-מוטורי - אינטגרציה של פרספציה עם תנועות מכוונות (לדוגמה, לשים קוביות בתוך a form board) ללא רמזים ויזואליים; פרקסיס - אינטגרציה של תנועות נלמדות, כגון היכולת לחקות תנועות (לנופף לשלום) או פנטומימה של שימוש באובייקטים לפי הוראות (הראה לי כיצד תשתמש בפטיש?); גנוזיס - אינטגרציה פרצפטואלית של מודעות לאובייקט וזיהויו (לדוגמה, זיהוי פנים וצבעים) (APA, 2013).

תפקודים ביצועיים: זו הקבוצה הגבוהה ביותר של התפקוד המנטלי הניתן לבדיקה פורמלית. תפקודים אלה מתייחסים לפעולות מנטליות מורכבות, הכוללות אינטגרציה ומניפולציה של מידע, שימוש בסמלים, התבוננות באפשרי, שימוש בקואורדינציות של זמן (מה קודם ומה אחר כך), הכללה ויכולת תפיסתית (Ludwig, 1980). תפקודים אלה כוללים גם את היכולת לחשוב בצורה מופשטת, לתכנן פעילות והתנהגות מורכבת, ליזום את התחלתה, להמשיך באופן עקבי ולהפסיקה לפי הצורך (APA, 2000). לפי DSM-5 קיימים כאן הרכיבים של תכנון, יכולת לקבל החלטה, זיכרון עבודה, יכולת משוב, תיקון טעויות, יכולת להתגבר על הנטייה לפעול לפי הרגלים קודמים, וגמישות מנטלית (APA, 2013). את יכולת ההפשטה יש לבדוק באופן פורמלי באמצעות מציאת הדומה והשונה בין מילים (לדוגמה, מה משותף לתפוח ולבננה,

במה נבדלים גדר וחומה) או פירוש פתגמים (לדוגמה, התפוח אינו נופל רחוק מהעץ). מבחנים פשוטים של תפקודים ביצועיים כוללים: לספור עד 10, לומר את האלף בית, להחסיר 7 מ-100 באופן סדרתי, לציין כמה שיותר שמות של בעלי חיים שונים, או מילים המתחילות באות מסוימת, בדקה, לצייר קו רצוף המורכב ממרובעים וממשולשים חלקיים. מבחנים מורכבים יותר מתוארים בפרק 3, הדן בהערכה הקוגניטיבית.

קוגניציה סוציאלית: לפי ה-DSM-5 (APA, 2013) מונח זה כולל את היכולת להבחין במגוון של רגשות (חיוביים ושליליים), בדמויות או בפרצופים של אחרים, וכן את היכולת להעריך את המצב המנטלי (מחשבות, שאיפות, כוונות) או חווייתי של אדם אחר (theory of mind) ואת היכולת לוויסות התנהגותי של דיס-אינהיביציה ואימפולסיביות. אף כי DSM-5 מציע שיטות מובנות לבדיקת הקוגניציה הסוציאלית, ניתן להעריך אותה באופן בלתי ישיר בעת הבדיקה עצמה, באינטראקציה עם הנבדק ועם משפחתו. בדיקה זו דומה לבדיקת האפקט וההתנהגות. פגיעה בקוגניציה סוציאלית ובהתנהגות כבר בשלב מוקדם של תהליך דמנטיבי אופיינית להפרעה נוירוקוגניטיבית פרונטו-טמפורלית.

שיפוט ותובנה למחלה: הכוונה לתפקודים קוגניטיביים, שיש להם חשיבות גם אבחונית וגם טיפולית. שיפוט מתייחס להבנה בסיסית של חוקי הטבע, האדם והחברה (Ludwig, 1980). תובנה למחלה, שהיא מקרה פרטי של שיפוט, מתייחסת ליכולת כללית להכיר בקיומה של הבעיה ולהבין (בגבולות מציאותיים, השכלה, שפה, ידע) את האופי של הבעיה והגורמים לה. ה"מעבדה" הטובה ביותר לבדיקת שיפוט ותובנה הם החיים עצמם. כלומר, כיצד הנבדק מגיב לאתגרים, כיצד הוא מטמיע מידע חדש ומתכונן לעתיד. שיפוט ותובנה הם חשיבה (בשניהם קיים גם רכיב של פעולה, של התנהגות למעשה), הנבדקת כנגד אמת אובייקטיבית. חשיבה קיימת בכל אחד מהתפקודים, החל מתפיסה ועד הדיבור עצמו. באופן מיטבי שיפוט ותובנה מוערכים במלואם כאשר תפיסה, התמצאות, זיכרון, מוטוריקה ושפה הם תקינים או (וזה המצב בהפרעות בתחום הזיקנה) כאשר אפשר להבחין בין הפרעה ייחודית באחד מהנ"ל לבין מה שגרם לשיפוט הלקוי. כאשר השיפוט והתובנה של אדם חורגים ממה שבאופן כללי נתפס כתקף והוא אוחז בעקשנות בחשיבה זו, על אף שהיא פוגעת בהסתגלות, נשאלת השאלה - האם בין כל מיני סיבות אפשריות קיימת גם סיבה מורבידית, הפוגעת בשיפוט ובתובנה עצמם (Jaspers, 1963).

יש לזכור, כי המושג "שיפוט" מוזכר בהקשרים אחדים: בתור מדד אבחוני של תסמונות והפרעות נפשיות אחדות. לדוגמה, הפרעת אישיות אורגנית, מצבי הרעלה הקשורים לחומרים פסיכואקטיביים. בעבר, המושג הוזכר אף בהקשר לדמנציה, עד שהוחלף על ידי תפקודים ביצועיים, בתור רכיב של בדיקת המצב הנפשי. בהקשר זה, שיפוט נתפס כפונקציה קוגניטיבית, הנבדקת באופן עצמאי וישיר, וממוקמת בפסגת "היררכיה" משוערת של פונקציות קוגניטיביות, יחד עם בוננות, צפיית הנולד, יצירתיות. בנוסף לכך, שיפוט מהווה גם סימן נפשי, המוסק מבדיקתם של רכיבים אחרים הקשורים לבדיקת המצב הנפשי והוא חלק

אינהרנטי מהגדרתם. לדוגמה, מחשבות-שווא, הזיות, בדחנות בלתי תואמת. שיפוט נבדק גם בהקשר ליכולת נפשית, המקבילה הרפואית למונח המשפטי של מסוגלות (קומפטנטיות), שאותה קלינאים נדרשים, לעתים מזומנות, להעריך למטרות משפטיות.

בדיקה ישירה של השיפוט תעריך ידע, פעולה ותגובה של הנבדק למצבים דמיוניים משוערים (כגון: "מדוע הכוכבים יוצאים בלילה?", "מדוע הממשלה גובה מיסים?", "מה תעשה אם תמצא מעטפה חתומה ומבוילת ברחוב?", "כיצד תגיב אם אתה מהלך ליד האגם ורואה ילד כבן שנתיים משחק לבדו בקצה המזח?"). על שאלות אלה נמתחה ביקורת (הן בודקות למעשה אינטליגנציה או יכולת מילולית ותלויות בהשכלה), משום שבהן נבדק רק ממד אחד של השיפוט ולא אחרים: השיפוט האתי-חברתי יכול להיות שמור, בעוד שהכשרים האנאליטיים פגועים, ולהיפך. לטעמנו, עדיף להיעזר בשאלות שימושיות ועניינִיות יותר בדבר תכניות הנבדק לעתיד, כיצד הוא מסתדר בחיי היום-יום, מהם הצרכים הפסיכו-חברתיים שלו, וכדומה (הייניק והס, 1992).

התובנה למחלה יכולה להיות פגועה לחלוטין (הכחשה, רציונליזציה, אנוסוגנוזיה בפגיעה מוחית ימנית), פגועה חלקית או שמורה. גם את התובנה אפשר להעריך בעיקר באופן לא פורמלי, אם כי הוצעו שאלונים הבודקים תובנה (בעיקר בפסיכוזה) באופן מובנה.

בדיקות משלימות ל"חתכים" של האורך והרוחב

עם השגת מידע "אורך" ומידע "רוחב" על אודות הנבדק וכדי להשלים את תהליך האבחון, יש לקבל מידע על תחומים אלה: (1) הגופני; (2) הנוירופסיכולוגי; (3) המשפחתי; (4) הרפואי-משפטי והניהולי (management).

1. לגבי בדיקה גופנית ובדיקות עזר מעבדתיות: ראו פרק 4 בספר זה.
2. לגבי הערכה נוירופסיכולוגית: ראו פרק 3, העוסק באבחון קוגניטיבי.
3. לגבי התחום המשפחתי: פסיכוגריאטריה, כמעט לפי הגדרתה, היא פסיכיאטריה של המשפחה (Blazer & Steffens, 2009). הקלינאי מעריך (בנפרד מהעובד הסוציאלי שהערכה מקיפה של המשפחה היא תחום התמחותו) עד כמה שניתן את הפונקציונליות של המשפחה ואת הפוטנציאל שלה לשמש מקור של טיפול ותמיכה. האבחנה המדויקת ביותר והטיפול המשובח ביותר יהיו ללא ערך ממשי אם לא יהיה מישהו שידאג לספקם ולהשגיח על כך לאורך זמן. לשם כך, הקלינאי בודק במישרין מיהו קרוב המשפחה שאחראי על יישום הטיפול הניתן לטווח הקצר ולטווח הארוך ורושם אותו בתור המטפל העיקרי. בנוסף לכך, נבדקת יכולתו של המטפל העיקרי לספק את הטיפול הדרוש. בן זוג זקן עלול, למרות רצונו, להיות לא בריא אף הוא, לא לנהוג, לא להיות מסוגל לדאוג לקבלת תרופות, להשגת שירותים אחרים, לעזור פיזית לזקן החולה, לגלות קושי

נפשי ושחיקה בהמשך; ילדים עשויים שלא להיות יעילים עקב ריחוק גיאוגרפי, בעיות משפחתיות ואישיות (דור "הסנדוויץ") ועקב קושי נפשי לקבל את ההורה הזקן והחולה ואת הטיפול בו. אם אין משפחה, או שהקלינאי מעריך, כי היא אינה פונקציונלית, מתעוררת השאלה לגבי עזרה ביתית ואפילו השמה מוסדית. סביבת המגורים של הזקן, התנהגותו ותפקודו בה מוערכים באופן היעיל ביותר על ידי ביקור בית. ביקור מעין זה מגלה כל מיני ליקויים אשר אינם מתגלים בעת הבדיקה במרפאה, ואשר תיקונם מאפשר את נוחות הטיפול לאורך זמן, וכן התנהגויות חריגות (לדוגמה, רצון לצאת החוצה, תוקפנות ואי-שקט) ובעיות תפקוד (לדוגמה, קשיי רחצה, הלבשה, הכנת אוכל), אשר קשה יותר להעריכם במרפאה. ביקור כזה, המתבצע על ידי אחות או עובדת סוציאלית או מרפאה בעיסוק, משמש גם אמצעי להדרכת המשפחה והמטפלים. הקלינאי צריך להיות מדווח על תוצאות הביקור, כדי שהמעקב המרפאתי או כל מעקב דרוש אחר החולה יהיה יעיל יותר.

4. לגבי התחום הרפואי-משפטי והניהולי (management): ראו פרקים 18, 19 ו-20, העוסקים בשירותים ובמסגרות טיפול בפסיכוגריאטריה ובהיבטים רפואיים משפטיים.

הבדיקה הפסיכיאטרית הכוללנית המובנית חלקית של הזקן

מסיבות של זמן, משאבים ושימושיות, את מרבית הבדיקות הפסיכיאטריות הכוללניות של הזקן ניתן לסווג תחת הכותרת של בדיקה חלקית. דהיינו, מתקיימת בהן פחות או יותר המסגרת של בדיקה פסיכיאטרית מסורתית, לפי הקווים המתוארים למעלה, עם תוספת של כלי אבחוני מובנה, המתייחס לרוב להיבט הקוגניטיבי, בעיקר נוכח נבדק עם חשד לירידה קוגניטיבית (Eastley & Wilcock, 2010) לפעמים, נוסף כלי המתייחס להיבטים לא-קוגניטיביים.

מבחן מיני-מנטל של פולסטיין ואח' (Mini-Mental State Examination - MMSE) (Folstein, Folstein & McHugh, 1975) ומבחן ציור-שעון (Clock Drawing Test - CDT) (הייניק, 1998; Shulman, 2000) הם שני המבחנים הנפוצים ביותר מתוך קבוצה גדולה של מבחנים קוגניטיביים, שפורסמו בעשורים האחרונים והוכנסו לשימוש בתור מבחני סינון קוגניטיביים קצרים לבדיקת ירידה קוגניטיבית ודמנציה. שני מבחנים אלה הם כלי עזר לאלה הניצבים בקו הראשון בקהילה, במסגרות קליניות, עקב היותם קצרים, נוחים להפעלה, רגישים, סגוליים, מהימנים, תקפים וזולים. מבחנים אלה הפכו במרוצת השנים לנפוצים ביותר, ולצערנו, לפעמים הם היחידים הבודקים את חתך הרוחב הקוגניטיבי, על חשבון בדיקת התחומים האחרים שתוארו עד כה.

חסרונם, בדומה לכלל מבחני הסינון הקוגניטיביים הקצרים, באי-רגישותם לשלבים המוקדמים של ירידה קוגניטיבית, לתחומים קוגניטיביים מסוימים (לדוגמה, מיני-מנטל אינו רגיש לפגיעה בתפקודים הביצועיים, אינו כולל פריטים לבדיקת זיכרון רחוק), היותם

מושפעים על ידי משתנים דמוגרפיים (גיל, השכלה, תעסוקה), אתניים-תרבותיים (לדוגמה, ידיעת שפה) וקליניים (לדוגמה, דיכאון, פסיכוזה, דרגת שיתוף הפעולה מכל סיבה שהיא, ראייה, שמיעה, פגמים מוטוריים) (Ames et al., 2010; Flicker, 2010). (פרק 3 עוסק בהרחבה במבחנים אלה).

כדי להתגבר על פגמים אלה פורסם מבחן ה-Montreal Cognitive Assessment - MoCA (Nasredine et al., 2005), אשר מכסה באופן שיטתי יותר תחומים קוגניטיביים, כגון, זיכרון, שפה, קשב מורכב וגם כאלה שאינם נבדקים על ידי קודמיו (לדוגמה, תפקוד ניהולי, הפשטה). מבחן זה נועד להיות כלי עזר בסינון ובאיתור של נבדקים עם ירידה קוגניטיבית קלה ובשלבים מוקדמים של דמנציה (פרק 3 עוסק גם במבחן זה, ובגרסה המתוקפת שלו בשפה העברית).

כלי סינון והערכה לא-קוגניטיביים בזיקנה כוללים את:

- Geriatric Depression Scale - GPS
- Center for Epidemiologic Studies Depression Scale - CES-D
- Beck Depression Inventory - BDI

שלושת הראשונים בודקים דיכאון (Blazer & Steffens, 2009);

- Neuro-Psychiatric Inventory - NPI
- The behaviour pathology in Alzheimer's disease rating scale - BEHAVE-AD

שני האחרונים מיועדים להערכת סימפטומים נפשיים והתנהגותיים בדמנציה ואילו - Cohen-Mansfield Agitation Scale - CMAS - להערכת אי-שקט בחולי דמנציה. אלה ורבים אחרים נדונו אצל ברנס ואח' (Burns et al., 1999).

הבדיקה הפסיכיאטרית הכוללנית והמובנית של הזקן

קיימים ראיונות אבחוניים מובנים אחדים, שבהם נעשה שימוש בעיקר למטרות מחקר והוראה. העברת ריאיון פסיכיאטרי מובנה מהווה פעולה צורכת-זמן, בעיקר אצל הנבדק הזקן, ואופן העברתו הנוקשה גורם לאבדן הגמישות ועושר המידע של הריאיון הבלתי מובנה. מתוך הראיונות המובנים, שבהם נעשה שימוש בארצות הברית בצעירים, ובמידת מה גם בזקנים, ניתן להזכיר את ה-Structured Clinical Interview for DSM-IV- SCID ואת Diagnostic Interview Schedule - DIS (Blazer & Steffens, 2009), ובבריטניה את ה-Comprehensive Assessment and Referral Evaluation - CARE, ובעיקר את ה-The Cambridge examination for mental disorders of the elderly - CAMDEX

(הייניק, 2008; 1988 ;Roth, Tym, Mountjoy et al., 1986; Roth et al., 1998). נעסוק בכלי האחרון.

בפיתוח CAMDEX שאפו המחברים ליצור כלי אבחוני כוללני, בעל הרכיבים העיקריים הבאים:

1. ריאיון פסיכיאטרי מובנה עם הנבדק, הכולל שאלות המתייחסות להפרעה הנפשית הנוכחית ולהיסטוריה של הפרעות נפשיות בעבר אצל הנבדק ומשפחתו (Section A).
2. בדיקה אובייקטיבית של טווח נרחב של תפקודים קוגניטיביים (Section B), מכונה Cambridge Cognitive Examination - CAMCOG (עוד על בדיקה זו, אשר תורגמה ותוקפה בשפה העברית, ראו פרק 3 וכן: הייניק, 2008).
3. גיליון לרישום סטנדרטי של ממצאי התצפית על ההתנהגות, ההופעה החיצונית והגישה, כפי שאלה באות לידי ביטוי בעת הריאיון והבדיקה (Section C).
4. ריאיון מובנה עם קרוב משפחה או מוסר מידע אחר, אשר נשאל באופן עצמאי לגבי מצבו הנוכחי של הנבדק, שינויים באישיותו ובפעילותו בחיי היום-יום, היסטוריה של הפרעות בעבר אצלו או במשפחתו (Section H).
5. בדיקה גופנית קצרה, הכוללת בדיקה נוירולוגית (Section D).
6. רישום של ממצאי בדיקות עזר מעבדתיות והדמיה וכן תרופות הניטלות על ידי החולה (Section E + F).

בהתאם לכך, תבנית CAMDEX כוללת סעיפים אחדים. בסופו של הריאיון, שאורכו הכולל כ-80 עד 90 דקות, הקלינאי קובע אבחנה פסיכיאטרית-קוגניטיבית, המתבססת על כל המידע הרלוונטי והנגיש, כשהוא מסתמך על קריטריונים אבחוניים תפעוליים, המופיעים ב-CAMDEX. קיימות קטגוריות לדמנציה, לדליריום, לדיכאון, להפרעות חרדה, להפרעה פרנואידית או פארפרנית ולהפרעות פסיכיאטריות אחרות, עם אפשרות לשילובים ביניהן. בנוסף לכך, הנבדקים מסווגים לדרגות חומרה של דמנציה ושל דיכאון, על סמך סולם בן חמש דרגות חומרה. בין הכלים האבחוניים שסקרנו, CAMDEX הוא הקרוב ביותר לדרישות שמציבה הבדיקה הפסיכיאטרית השלמה והכוללנית של הזקן, כפי שתוארה עד כה וכפי שמתואר בשרטוטים 3, 4 ו-5.

CAMDEX זכה למחקרים מקיפים, נמצא מקובל על החולים, מהימן ותקף והוא תורגם לשפות אחדות, עם שימוש במסגרות מחקריות, אפידמיולוגיות וקליניות (הייניק, 2008). בשנת 1998 פורסמה הגרסה המעודכנת CAMDEX-Revised (CAMDEX-R) (Roth et al., 1998) ובה, בנוסף לתוספת שאלות בסקציות השונות והרחבה של הבדיקה הקוגניטיבית (לדוגמה, הוסף סולם להערכת תפקודים ביצועיים) (Heinik & Solomesh, 2007), גם התייחסות לסוגי דמנציה, שהקריטריונים להם גובשו בין ההופעה הראשונה של הכלי לבין זו המעודכנת, כמו דמנציה מסוג גופיפי לווי ודמנציה פרונטו-טמפורלית. כמו כן, מופיעה התאמה של האבחנות הקוגניטיביות והפסיכיאטריות של CAMDEX-R לקריטריונים המופיעים בשיטות

הסיווג של ארגון הפסיכיאטריה האמריקני (DSM-IV) וארגון הבריאות העולמי (ICD-10). יש להדגיש, כי למרות כוללנותו, אין הכלי מתיימר לכסות את כל טווח הסיווג של האבחנות הפסיכיאטריות של גיל הזיקנה.

לוח מספר 1: סימנים וסימפטומים פסיכיאטריים בחולה הזקן

תחום קוגניטיבי

*הפרעות זיכרון

זיכרון מידי

זיכרון קצר-טווח

זיכרון ארוך-טווח

זיכרון רצנטי

זיכרון רחוק

העלאה מחדש ללא רמזים

העלאה מחדש עם רמזים

זיכרון מזהה

זיכרון סמנטי

זיכרון אוטוביוגרפי

זיכרון אימפליסיטי, פרוצדורלי

אמנזיה

קונפבולציות

זיכרון "חלש"

היפרמנזיה

*פגיעה בהתמצאות

זמן

מקום

אדם

*פגיעה בהערכת

מעבר הזמן

*שינוי במצב ההכרה /

מודעות לסביבה

ערפול או קהות של ההכרה

ערות; ישנוניות (לטרגיות)

סמי-קומה;

(סטופור); קומה

ערנות; ערנות יתר

פלוקטואציות

*קשב

קשב בסיסי; ריכוז

(כיוון, מיקוד, משך, הטיה)

דיסטרבקטיביליות

קשב מורכב (ממושך,

סלקטיבי, מפוצל, מהירות

עיבוד)

*פגיעה בביצוע פעולות

מוטוריות וזיהוי

אפרקסיות

אגנוזיות; אנוסוגנוזיה

ויזואו-קונסטרוקציה

פרספציה ויזואלית

*פגיעה בשפה/דיבור

אפאזיה (שפה

אקספרסיבית: שיום,

פלואנטיות / שטף,

דקדוק וסינטקס;

שפה רצפטיבית/הבנה)

אפוניה, דיספוניה

(עוצמת הקול);

דיסארטריה (ארטיקולציה)

*פגיעה בתפקודים ביצועיים

חשיבה מופשטת / סימבולית

קונקרטית

תכנון, קבלת החלטות

זיכרון עבודה, תיקון טעויות

(ספונטנית או עם משוב)

גמישות מנטלית

*קוגניציה סוציאלית

זיהוי רגשות

theory of mind

ויסות התנהגות

*שיפוט ותובנה

*תוכן החשיבה

מחשבות שווא (ראשוניות,

משניות); מחשבות יחס

overvalued ideas

אידאציה פאראנואידית

misinterpretation

פוביות

אובסיות

תלונות גופניות

מחשבות ואמונות קיצוניות

דיסימולציה; סימולציה

*מהלך החשיבה

אינקוהרנטית

לא מאורגנת

לחץ דיבור

מעוף מחשבות

ענייה

מוטיזם

בלוקינג

פרסברציה (חשיבתית)

עקיפנות; טנגנציאליות

צירקומלוקציה

תחום אפקטיבי

דיכאון; דיספוריה

אנהדוניה

אלציה; אאופוריה

בדחנות

טיפשית (ויצלזוכט)

רגזנות

חרדה; תגובה קטסטרופלית

אפתיה (אידשון)

קהות

צמצום

רדידות

השטחה

אי-התאמה

לביליות ואינקונטיננטיות

"דביקות"

תחום פרספטואלי

הזיות; פסודו-הזיות

אילוזיות;

misidentification

דראליזציה; דפרסונליזציה

jamais vu - déjà vu

סילוף תדמית בגוף

מיקרופסיה-מקרופסיה

סקוטומטה

סינאסטזיות

תחום פסיכו-מוטורי/התנהגותי

פעילות יתר (היפראקטיביות)

אגיטציה, אקסיטציה,

לוחמנות (תוקפנות)

אימפולסיביות; דיס-אינבציה

תת-פעילות (היפואקטיביות)

האטה (ריטרדציה)

אבוליה; avolition

נגטיביזם; נסיגה

חוסר תנועה; סטופור

staring

posturing / catalepsy

פלקסיבילות "השעווה"

פרסברציה (מוטורית)

סטראוטיפיות

מניריזמים

grimacing

verbigeration

אקופרקסיה; אקולליה

ambitendency

ציות אוטומטי

mitgehen

gegenhalten

קומפולסיביות

wandering

התנהגות אובדנית

התנהגות מינית בלתי תואמת

התנגדות לקבלת טיפול ועזרה

sundowning

תחום פיזיולוגי

הפרעות שינה

הפרעות תיאבון

חולשה, חוסר אנרגיה

הזעה מוגברת; היפר-ונטילציה;

דופק מואץ

הפרעות בתחום המיני

עצירות-שלשול

אנסטזיה, אנלגזיה; כאב

מקורות

הייניק, י. והס, י.צ. (1991). בדיקת המצב הנפשי בפסיכיאטריה של גיל הזיקנה: לקראת בדיקה תקיפה וכוללנית. *הרפואה, 120*: 459-465.

הייניק, י. והס, י.צ. (1992). הערכת השיפוט בחולה השיטיוני. *הרפואה, 123*: 25-29.

הייניק, י. (1998). מבחן ציור-שעון בשיטיון במחלת אלצהיימר. *הרפואה, 134*: 143-148.

הייניק, י. וורנר, פ. (2000). תבחין Mini-Mental State: סקירת הכלי ותיאור תרגומיו לשפות אחדות. *הרפואה, 138*: 253-258.

הייניק, י. (2008). המבחן הקוגניטיבי של קמברידג'. היסטוריה, סקירה ועדכון. *גרונטולוגיה, לה* (1), 79-94.

American Psychiatric Association (APA). (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th Ed. Text revision). *DSM-IV-TR*. Washington DC: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association (APA). (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-5* (5th Ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Association.

Ames, D., Chiu, A., Lindesay, J. & Shulman, K.I. (2010). *Guide to the psychiatry of old age*. Cambridge: Cambridge University Press.

Berrios, G.E. (1982). Disorientation states and psychiatry. *Comprehensive Psychiatry 23* (5), 479-491.

Berrios, G.E. (1996). *The history of mental symptoms*. *Descriptive psychopathology since the nineteenth century*. Cambridge: Cambridge University Press.

Berrios, G.E. (1998). Confabulations: a conceptual history. *Journal of the History of the Neurosciences*, *7*, 225-241.

Blazer, D. (2009). The psychiatric interview of older adults. In: D.G. Blazer & D.C. Steffens (Eds.), *The American psychiatric publishing textbook of geriatric psychiatry* (4th Ed.). Washington DC: American Psychiatric Publishing. Inc.

Burns, A., Lawlor, B. & Craig, S. (1999). *Assessment scales in old age psychiatry.* London: Martin Dunitz, Ltd.

Bush., G. et al. (1996). Catatonia. I. Rating scale and standardized examination. *Acta Psychiatrica Scandinava*, *93* (2), 129-136.

Eastley, R. & Wilcock, G. (2010). Assessment of the patient with apparent dementia.*In: Dementia* (4th Ed.). D. Ames, A. Burns & J. O`Brien (Eds.), London: Hodder Arnold. An Hachette UK Company.

Flicker, L. (2010). Screening and assessment instruments for the detection and measurement of cognitive impairment. In: D. Ames, A. Burns & J. O`Brien (Eds.), *Dementia* (4th Ed.). London: Hodder Arnold. An Hachette UK Company.

Folstein, M.F., Folstein, S.E. & McHugh, P.R. (1975). `Mini-Mental State`: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, *12*, 189-198.

Hare, E.H. (1973). A short note on pseudohallucinations. *British Journal of Psychiatry*, *122*, 469-476.

Heinik, J. & Solomesh, I. (2007). Validity of the Cambridge Cognitive Examination – Revised new executive function scores in the diagnosis of dementia: Some early findings. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *20* (1), 22-28.

Heinik, J. (2012). Accuracy of estimation of time-intervals in psychogeriatric outpatients. *International Psychogeriatrics*, *24* (5), 809-821.

International Psychogeriatric Association. (2010). *The IPA complete guide to Behavioural and psychological symptoms of dementia* (BPSD). www.ipa-online.org

Jaspers, K. (1963). *General psychopathology*. Chicago: University of Chicago Press

Ludwig, A.M. (1980). *Principles of Clinical Psychiatry*. New York: The Free Press. A Division of Macmillan Publishing Co, Inc.

Markova, I.S. & Berrios, G.E. (2009). Epistemology of mental symptoms. *Psychopathology*, *42* (6), 343-349.

McGurn, et al. (2004). Pronunciation of irregular words is preserved in dementia, validating premorbid IQ estimation. *Neurology, 62* (7), 1184-1186.

Nasreddine, Z. et al. (2005). The Montreal cognitive assessment. MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, *53* (4), 695-699.

Oyebode, F. (2008). *Sims' Symptoms in the Mind. An Introduction to Descriptive Psychopathology* (4th Ed.). Edinburgh: Saunders Elsevier.

Rees, W.D. (1971). The hallucinations of widowhood. *British Medical Journal, 778* (4), 37-41.

Roth, M., Tym, E., Mountjoy, C.Q., Huppert, F.A., Hendrie, H., Verma, S. & Goddard, R. (1986). CAMDEX. A standardized instrument for the diagnosis of mental disorders in the elderly with special reference to the early detection of dementia. *British Journal of Psychiatry*, *149*, 698-709.

Roth, M., Huppert, F.A., Tym, E. & Mountjoy, C.O. (1988). *CAMDEX: The Cambridge examination for mental disorders of the elderly*. Cambridge: Cambridge University Press.

Roth, M., Huppert, F.A., Mountjoy, C.Q. & Tym, E. (1998). *CAMDEX-R: The Cambridge examination for mental disorders of the elderly* – revised. Cambridge: Cambridge University Press.

Silver, I.L. & Herrmann, N. (2004). Comprehensive psychiatric evaluation. In: K. Sadavoy, L.F. Jarvik, G.T. Grossberg & B.S. Meyers (Eds.), *Comprehensive textbook of geriatric psychiatry*. New York: W.W. Norton and Company.

Shulman, K.I. (2000). Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? *International Journal of Geriatric Psychiatry, 15* (6), 548-561.

Slater, E. & Roth, M. (1977). *Clinical psychiatry* (3rd Ed.). London: Bailliere Tindell.

Taylor, M.A. & Vaidya, N.A. (2009). *Descriptive psycghopathology. The signs and symptoms of behavioural disorders.* Cambridge: Cambridge University Press.

Thomas, A. (2008). Psychiatric assessment of older people. In: R. Jacoby, C. Oppenheimer, T. Dening & A. Thomas (Eds.), *Oxford textbook of old age psychiatry.* Oxford: Oxford University Press.

World Health Organization (WHO). (1992). *The ICD-10 classification of mental and Behavioural disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines.* Geneva: WHO (Hebrew edition by Dionon – Tel Aviv University, 1995).

פרק 3: אבחון קוגניטיבי בגיל המבוגר

אלה הולצמן, צבי דוולצקי

מבוא

דמנציה היא סינדרום, בדרך כלל פרוגרסיבי וכרוני, המתאר דפוס אופייני של סימפטומים, שהגורם לו הן מחלות מוחיות שונות. אבחנה של דמנציה נקבעת על פי אמות מידה, כגון אלו המופיעות ב-DSM-IV או ב-ICD-10 ומבוססת על קריטריונים קליניים, הכוללים ליקויים קוגניטיביים, כולל ליקוי בזיכרון. ליקויים אלה נקשרים לירידה ביכולת לבצע פעילויות יום-יומיות ולעתים קרובות לשינויים אישיותיים והתנהגותיים. הליקויים חייבים לייצג ירידה מרמת התפקוד הקודמת וכאשר זוהו נדרשת הערכה נוספת, כדי לזהות את תת הסינדרום הסביר (Bayer, 2010). זיהוי ואבחנה מוקדמים רלוונטיים לטיפול במצבים הפיכים, לבניית התערבות מתאימה, להאטת הידרדרות קוגניטיבית, לקידום יכולת תפקודית, להדרכת החולה והמשפחה בנוגע לשינויים בקוגניציה, בהתנהגות ובתפקודי היום-יום, כמו גם לתכנון ולקבלת החלטות לגבי העתיד (Mitrushina, 2009).

אבחון קוגניטיבי, או נוירופסיכולוגי, משמש חלק מהתהליך הדיאגנוסטי של דמנציה, שהוא רחב יותר וכולל גם בדיקה פיזיקלית ונוירולוגית, בדיקות מעבדה וממצאי הדמיה, הערכה תפקודית ואיסוף מידע מסוגים שונים. אבחון קוגניטיבי אינו מספיק לקביעת דיאגנוזה, אלא מסייע לזיהוי מוקדם, לאבחנה ולאבחנה מבדלת, כמו גם לבניית תכניות התערבות. האבחון יכול לנוע ממבחן סינון קוגניטיבי קצר, שנמשך דקות אחדות ועד להערכה נוירופסיכולוגית מקיפה, שעשויה להימשך מספר שעות. קיים מגוון גדול של כלי אבחון קוגניטיביים ונוירופסיכולוגיים, השונים זה מזה בייעודם, בהיקף הבדיקה ובמשך ההעברה, בתכונותיהם הפסיכומטריות, כמו גם ברמת ההכשרה והמומחיות הדרושות להעברתם ולפירוש הממצאים, שהם מאפשרים להשיג. ריבוי משתנים זה משתקף גם בסקירות ספרות, המשתמשות בקריטריונים שונים לסיווג כלי האבחון בדמנציה (למשל: Ismail, Rajji & Shulman, 2010). מעטים מהם בלבד נבחנו ותוקפו באופן הולם בגרסה העברית שלהם, אם קיימת כזו.

אפשר לסווג את כלי האבחון הקוגניטיביים והנוירופסיכולוגיים, המשמשים לזיהוי ולהערכה של ליקוי קוגניטיבי ודמנציה, לשלוש רמות של היקף והתמחות מקצועית

אלה הולצמן: מנהלת מקצועית, השירות הנוירופסיכולוגי, המרכז לבריאות הנפש, באר שבע, פסיכולוגית שיקומית מומחית, מדריכה.

פרופ' צבי דוולצקי: מנהל השירות הגריאטרי, הקריה לבריאות האדם רמב"ם, הפקולטה למדעי הבריאות, אוניברסיטת בן גוריון בנגב, הפקולטה לרפואה ע"ש רות וברוך רפפורט, הטכניון, חיפה.

(Jacova, Kertesz, Blair et al., 2007). בהתאם להן, ניתן גם ליישם מודל היררכי של תהליך האבחון (למשל: Fillit, Simon, Doniger et al., 2008). שלוש הרמות הן:

1. **רמה בסיסית:** מבחנים קוגניטיביים קצרים (brief cognitive tests) או מבחני סינון קצרים (screening tests), הנותנים התוויה גסה למדי של הסטטוס הקוגניטיבי ובודקים טווח מצומצם של תחומים קוגניטיביים. הם דורשים ידע תיאורטי ורמת הכשרה בסיסיים ביותר להעברה ומיושמים בקהילה או ברפואה ראשונית, כאשר מופיעות תלונות של החולה/בן המשפחה או כאשר מתעורר חשד קליני של הרופא. מבחנים אלה אינם מובילים לדיאגנוזה, אלא צריכים לתת עדות לנוכחות של ליקוי מובהק מבחינה קלינית ובהתאם נעשית הפניה למומחים (Lonie, Tierney & Ebmeier, 2009). המבחנים מייצגים את השלב הראשון בתהליך ההערכה ומסייעים בזיהוי מוקדם של דמנציה. חלקם יעיל גם למעקב.
2. **רמת ביניים:** מבחנים קוגניטיביים מקיפים, הבודקים טווח רחב יותר של תפקודים קוגניטיביים. חלקם מאפשרים להפיק ציוני אינדקס לתפקוד בתחומים שנבדקו (Jacova et al., 2007). נדרשים ידע תיאורטי ומומחיות מקצועית להעברת מבחנים אלה ולפרשנות נכונה של הממצאים. לעתים, מתייחסים אליהם ככלי סינון קוגניטיבי מקיף (comprehensive cognitive screening) (Lonie et al., 2009), אם כי חלקם מהווים בטריות נוירופסיכולוגיות (Lezak, Howieson & Loring, 2004). מבחנים אלה מתאימים יותר ליישום במסגרות של מומחים וכן במסגרות שניוניות או שלישוניות (Lonie et al., 2009). בפרקטיקה הנוירופסיכולוגית הם משמשים כדי לענות על מגוון שאלות קליניות, כולל נושאי אבחנה מבדלת (Jacova et al., 2007). כיום, נמצאים בתנופת פיתוח גם מבחנים קוגניטיביים ממוחשבים, המיועדים ליישום ברמת מומחיות זו (למשל: Fillit et al., 2008). בחלק מהמקרים, שימוש בכלים אלה יספיק לקביעת דיאגנוזה. האבחנה הסופית מתבצעת בדרך כלל על ידי נוירולוגים, גריאטרים או פסיכוגריאטרים (Brodaty, Low, Gibson et al., 2006). כאשר הממצאים אינם ברורים, עשויה להידרש הפניה להערכה נוירופסיכולוגית מלאה.
3. **רמה מתקדמת:** הערכה נוירופסיכולוגית קלינית, הכוללת, על פי הצורך, כלי סינון קצרים וארוכים, בטריות ומבחנים נוירופסיכולוגים ייעודיים, שאלונים, ראיונות קליניים והערכה פרה-מורבידית. הערכה כזו מאפשרת הפקת פרופיל של חוזקות וחולשות אצל הנבדק, בהתייחס להיבטים קוגניטיביים, התנהגותיים, רגשיים ולעתים גם מוטוריים וסנסוריים, תוך לקיחה בחשבון של רמת התפקוד הפרה-מורבידית המשוערת שלו. הערכה זו אינה מחליפה את ההערכה הרפואית הקלינית, אלא משלימה אותה, במטרה לגבש חוות דעת דיאגנוסטית והמלצות לניהול מחלה ולהתערבות (Jacova et al., 2007). מידע זה מאפשר מענה על שאלות ברמות הבסיסיות יותר ועשוי לשמש גם לבניית

תכניות התערבות, כגון תיווך קוגניטיבי, המלצות להתערבות פסיכולוגית-שיקומית ו/או פסיכו-סוציאלית עבור החולה ובני המשפחה/המטפלים (Mitrushina, 2009).

בתוך כל אחת מרמות אלו קיים מגוון רב של מבחנים, עם שונות רבה במשך ההעברה, במבנה המבחן, בתחומים שנבדקים, בתקפות המבחן לגבי אוכלוסיות שונות ובמאפיינים פסיכומטריים של המדידה המסוימת. כל כלי האבחון דורשים ראיות של תקפות ושימוש קליני, כשלמטרות שונות יודגשו מאפיינים פסיכומטריים שונים. בבחירת כלי האבחון המתאימים ביותר למסגרת נתונה יש להתחשב בגורמים רבים ואין כלי סינון (או מבחן נוירופסיכולוגי) יחיד, העונה על כל הקריטריונים (Mitrushina, 2009). בחירה אידיאלית של המבחנים המתאימים תיגזר משאלת ההפניה ומההסתמנות של החולה (Jamora, Ruff & Connor, 2008).

מטרת פרק זה להתמקד ברמה הבסיסית של האבחון הקוגניטיבי, המיושמת בעיקר במרפאות ראשוניות ולסקור, יחסית בקצרה, גם את רמת הביניים. המיקוד יהיה על כלים להערכת היכולת או התפקוד הקוגניטיבי ולא על מדידות נוירופסיכולוגיות, שנועדו להעריך גם השלכות התנהגותיות, רגשיות ומוטוריות של נזק מוחי, מה שמאפיין במידות ובהיקפים שונים תתי-סינדרומים של דמנציה. הצגת הרמה המתקדמת של הערכה נוירופסיכולוגית ראויה לדיון נפרד. עם זאת, כיוון שהאבחון הנוירופסיכולוגי כולל בתוכו את הרמות הבסיסיות יותר, מידע על רבים מהמבחנים, מאפייניהם ויישומם, אפשר למצוא בספרות נוירופסיכולוגית.

היבטים ייחודיים להערכה קוגניטיבית בגיל המבוגר

ביצועי קשישים במבחן קוגניטיבי עשויים להיות מושפעים ממגוון מאפיינים המייחדים את הגיל המבוגר, לגרום להנמכת הציון במבחן הקוגניטיבי ולתרום לפרשנות שגויה שלו. לפיכך, בהערכת אוכלוסייה זו חשוב לקחת בחשבון מספר היבטים ייחודיים:

1. **ליקויים סנסוריים:** כגון בשמיעה ו/או בראייה, אשר שכיחותם גוברת אחרי גיל 65. חשוב לוודא את מצב תפקודי הראייה והשמיעה ואם קיימים קשיים, אזי לסייע לאדם לעקוף אותם כדי שיוכל לבצע את המטלה האבחונית (Lezak et al., 2004).
2. **קשיים מוטוריים:** עשויים להיות שונים מאוד מבחינת סוג וחומרה. ייתכנו חולשת צד או שיתוק על רקע שבץ, הנמכת מהירות ומיומנות על רקע דלקת פרקים, ועוד. אם אדם אינו יכול לצייר או להעתיק צורה עקב ליקוי מוטורי או שיתוק, עשויה להידרש בדיקה חליפית, כדי לבדוק תפקודים קוגניטיביים מסוימים, כגון זיכרון חזותי (Potter & Attix, 2006).
3. **עייפות והתעייפות:** בקבוצת הגיל המבוגר שכיחות הפרעות שינה ובעקבותיהן עייפות במשך היום. חולה המבצע אבחון בשעות הצהריים, כשהוא ער כבר משעה שלוש לפנות בוקר, עשוי לבצע את המטלה בצורה לא מיטבית עקב עייפות, הפוגעת, למשל, בקשב

ובריכוז. בנוסף לכך, קיימת נטייה להתעייפות מהירה, מה שעשוי גם כן להשפיע על הביצוע. לכן, חשוב לוודא את מצב העייפות הכללי ולשאוף למפגש אבחוני קצר, ממוקד ופחות מפרך (Potter & Attix, 2006).

4. **אנרגיה, מוטיבציה וקשב:** האנרגיה והמוטיבציה עשויות לרדת במהלך האבחון עקב התעייפות, תסכול, חוסר נוחות, כאב על רקע מצב רפואי, דיכאון קל ולא מאובחן או חרדה. מצבים אלה גוזלים משאבי קשב הדרושים לביצוע מיטבי של מטלות אבחון קוגניטיביות. חלק מהאנשים אף עשוי לבצע את האבחון עקב לחץ של בני משפחה וללא מוטיבציה מעצמו (Lezak et al., 2004; Potter & Attix, 2006).
5. **גורמים אחרים** שעשויים להשפיע על הביצוע במבחן כוללים תופעות לוואי של תרופות, שליטה ירודה בשפה, אי-ידיעת קרוא וכתוב או רמת השכלה נמוכה (Lezak et al., 2004; Potter & Attix, 2006). חלקם ואחרים, יידונו בהמשך בהקשרים אחרים.

כל אחד ממאפיינים אלה ולעתים קרובות שילוב של אחדים מהם, עלול לגרום להנמכת הביצוע באבחון ולא עקב בעיה בתפקוד המוחי. כתוצאה מכך, נפגעות גם מהימנות ציוני המבחן והייחודיות שלו כמדידה של דיספונקציה מוחית (Hebben & Milberg, 2009). חשוב לברר מצבים אלה ולהתאים את תנאי הבחינה ליכולות הפיזיות של האדם, כמו גם להתחשב בהשפעתם בפרשנות הממצאים. בפגישה אבחונית יש לוודא, שהאדם הביא איתו משקפיים ומכשיר שמיעה ולדאוג שהתנאים בחדר יהיו נוחים, במטרה לאפשר לו להתרכז ולצמצם מוסחות על ידי גירויים שונים (תאורה, צורת ישיבה, אוורור, רעשים מחוץ לחדר). גיוס שיתוף הפעולה חשוב במיוחד, כדי לעודד את האדם לרמה מרבית של ביצוע. לחלק מהאנשים אין כל התנסות קודמת במבחן, או שמודעותם לליקויים מוגבלת והם יעדיפו להימנע ממצב זה. חשוב שהנבדק יבין את הסיבות להערכה, מה מצופה ממנו ושחלק ממטרת הבדיקה היא גם זיהוי תפקודים תקינים. יחס ידידותי ותומך, עם הקדשת זמן בתחילת המפגש לנרמול ולהסבר על המצופה, תורמים לצמצום האיום והחרדה (Potter & Attix, 2006). במהלך הביצוע, יש לשים לב לעייפות, למוסחות או לטווח קשב קצר ולתמוך כאשר האדם מתקשה או נכשל בביצוע. יעזרו לכך גם מפגשי אבחון קצרים, הכוללים מבחנים רלוונטיים, קצרים ויעילים ובמידת הצורך הפסקות במצב של תסכול והתעייפות (Hebben & Milberg, 2009; Lezak et al., 2004; Woodward, 2010). בביצוע מבחנים מקיפים יותר מומלץ להתחיל את ההערכה עם מדידות יחסית פשוטות. מדידות אלו יתנו לקלינאי מידע כללי לגבי רמת התפקוד של הנבדק וימנעו מהחולה חוויית תסכול. אפשר להתקדם בהדרגה ולכלול פריטים מאתגרים יותר, כדי לחשוף דמנציה, אך לא מתסכלים מדי. בשלב של דמנציה ידועה וחמורה, חשוב יותר לחשוף אלו תפקודים שמורים ומה החולה כן יכול לעשות (Rabin, Wishart, Fields et al., 2006).

שינויים קוגניטיביים בהזדקנות 'נורמלית'

שינויים בקוגניציה הם חלק נורמלי של הזדקנות ותלונות סובייקטיביות עשויות להצביע על חוויית אבדן תפקודים הצפויה בגיל המבוגר. זו אינה בהכרח מסמנת תחילת דמנציה, אם כי לסימפטומים המוקדמים של דמנציה חפיפה ניכרת עם שינויים קוגניטיביים האופייניים לזיקנה 'נורמלית'. מבחינת תחומי התפקוד הקוגניטיביים, באופן כללי, ירידה הקשורה לאינטליגנציה נוטה להיות מינימלית עד העשור השמיני לחיים ואינה תוצאה הכרחית של הגיל (Ball, Ross & Viamonte, 2010). יכולות המאופיינות כ'קריסטליות' נוטות להישאר יציבות (מיומנויות וידע מוכרים, שנלמדו היטב, כגון: אוצר מילים או אריתמטיקה פשוטה), בעוד שירידה נפוצה יותר ביכולות המאופיינות כ'פלואידיות' (התמודדות עם מצבים לא מוכרים או מורכבים, כגון הסקה, פתרון בעיות) (Lezak et al., 2004). להבדלים אלה הוצעו הסברים שונים, באמצעות שינוי ביכולות ייחודיות, היורדות עם העלייה בגיל (Lezak et al., 2004), כגון: האטה בקצב עיבוד המידע, ירידה בתפקוד זיכרון העבודה, בקשב הסלקטיבי, בתפקוד הניהולי עם בולטות של ירידה ביכולת עיכוב תגובה, במידה מסוימת היחלשות הזיכרון הדקלרטיבי האפיזודי, יחד עם תפקוד שמור של הזיכרון הסמנטי והזיכרון הלא-דקלרטיבי (ראו נספח 1 בסוף הפרק) (Ball et al., 2010). בדפוסי השינוי הקוגניטיבי הנורמלי קיימים הבדלים פרטניים רבים, כשהדפוס השכיח של תפקוד קוגניטיבי בזיקנה נקשר לזה שנמצא בדמנציה תת-קורטיקלית. עם זאת, ירידה קוגניטיבית בזיקנה משפיעה רק על חלק מהתפקודים וירידות בביצוע במבחנים אינן מופיעות כליקוי בחיי היום-יום (Lezak et al., 2004).

ליקוי קוגניטיבי שאינו חמור (Mild Cognitive Impairment - MCI)

MCI מתאר ליקוי קוגניטיבי שאינו חמור דיו, כדי לענות על קריטריונים של דמנציה לפי ה-DSM-IV או לפי ה-ICD-10 ועם תפקוד יום-יום בסיסי שמור, או ליקוי קל בלבד בתפקודים אינסטרומנטליים מורכבים. אנשים עם MCI מראים ליקוי קוגניטיבי גדול מהמצופה לגילם, אך הם מתפקדים עצמאית ואינם עונים על הקריטריונים המוסכמים לדמנציה. הראיה לירידה קוגניטיבית מבוססת על דיווח עצמי או על דיווח של קרוב, יחד עם ליקוי אובייקטיבי במטלה אבחונית ו/או על ירידה לאורך זמן, כפי שנמדדת במטלה קוגניטיבית אובייקטיבית (Winblad, Palmer, Kivipelto et al., 2004). הסימפטומים הקוגניטיביים עשויים להופיע בזיכרון בלבד (amnestic MCI), בזיכרון ובתחומים קוגניטיביים נוספים (amnestic MCI multi domain), בתחום קוגניטיבי יחיד, שאינו זיכרון (non-amnestic MCI single domain), או ביותר מתחום אחד ושאינו זיכרון (non-amnestic MCI multiple domain) (Geda, Negash & Petersen, 2009; Winblad et al., 2004).

השימוש ב-MCI כישות קלינית שנוי במחלוקת, אך מהווה מעין 'תחום אפור', שבין הזדקנות קוגניטיבית נורמלית לבין שלב מוקדם של דמנציה (Early Dementia). ניתן להתייחס לאנשים עם MCI כאוכלוסייה הנמצאת בסיכון מוגבר לפתח דמנציה, כאשר נוכחות של ליקוי בזיכרון מעלה את הסיכוי לכך, שמדובר בשלב פרודרומלי של AD, בעוד שליקויים בתחומים קוגניטיביים, שאינם זיכרון, מגבירים את הסיכוי להתקדם לדמנציות אחרות (Geda et al., 2009). בהגדרות המחודשות ל-AD מתוארים שלב פרה-קליני א-סימפטומטי או שמאופיין בסימפטומים גלויים קלים ביותר; שלב של פרה-דמנציה, שהוא סימפטומטי ומבחינה קלינית חופף להגדרות MCI ולבסוף שלב של דמנציה (Cliford, Albert, Knopman et al., 2011). לכן, ביצוע ירוד באבחון קוגניטיבי פורמלי, ללא ליקוי תפקודי, אמנם אינו מספיק לדיאגנוזה של דמנציה, אך עלול להצביע על מצב של פרה-דמנציה (Bayer, 2010). עם זאת, נוכחות MCI לא בהכרח מצביעה על דמנציה. שכיחות MCI נעה בין 1% עד 40% באוכלוסייה והיא כ-30% במדגמים קליניים, זאת באופן שתלוי בהגדרה שבה משתמשים. שיעור ההתקדמות מ-MCI לדמנציה נע בין 10% עד 15% לשנה, כשנכון להיום השוני בין MCI לבין שלב מוקדם של דמנציה מבוסס בעיקר על הקוגניציה וההשפעה על התפקוד (Jacova et al., 2007).

לפיכך, בתוך ספקטרום קוגניטיבי, שנע מתפקוד קוגניטיבי נורמלי ועד דמנציה מדובר על שוני בין תפקוד קוגניטיבי נורמלי לגיל לבין שלב מוקדם של דמנציה (early Dementia או pre-Dementia) או ל-MCI ובין תפקוד נורמלי או MCI לבין דמנציה. במילים אחרות, קיימים מצבים גבוליים בין הקבוצה שתפקודה הקוגניטיבי נורמלי והיא מוגדרת כבריאה, לבין הקבוצה שבה אבחנה של דמנציה היא ברורה למדי. הם כוללים מצב של ירידה קוגניטיבית שאינה דמנציה, אך מצב זה עלול להתקדם לדמנציה. אלה כוללים MCI, שלב מוקדם של דמנציה או אטיולוגיות אחרות, שתפורטנה בהמשך, והמפגש הראשוני עִמן עשוי להיות בתלונות סובייקטיביות של החולה או של בן משפחה (Jacova et al., 2007).

תלונות סובייקטיביות

מבחינה קוגניטיבית, המופע במרפאה ראשונית עשוי לכלול קשיי זיכרון, במיוחד לטווח קצר, כמו שכחה של שמות, אובייקטים ומקומות מוכרים או זמנים (Iliffe, Robinson, Brayne et al., 2009). תלונות על זיכרון שכיחות במיוחד בגיל המבוגר ובשאלונים שהועברו לאוכלוסיות שונות הן נעות בין 10% ועד 88% (Coley, Ousset, Andrieu et al., 2008). על אף שתלונות זיכרון הן תופעה יחסית שכיחה בזיקנה, לא כולם מדווחים באופן ספונטני על בעיות ומרבית המחקרים שפורסמו מתארים תלונות שהן תגובה לשאלונים או לשאלות שהוצגו לנבדקים. במחקר שבדק תלונות ספונטניות על זיכרון, לא ניתן היה להסיק מה המדדים שיגרמו לאדם לדיווח ספונטני. כמו כן, רק אצל חלק ממשתתפי המחקר נמצא קשר בין תלונות ספונטניות לבין ממצא אובייקטיבי על ליקויים בזיכרון (Coley et al., 2008). גם ממצאי מחקרים אחרים

הראו, שתלונות על קשיי זיכרון אצל קשישים אינן מנבאות באופן מהימן ליקויים קוגניטיביים משמעותיים (Lezak et al., 2004).

תלונות על זיכרון שכיחות גם ללא MCI או דמנציה ולא בהכרח נלווים להן קושי תפקודי או ליקוי קוגניטיבי אובייקטיבי (Mitchel, 2008). מבוגרים רבים, עם ביצועי זיכרון תואמים לגילם, מתלוננים על זיכרון ירוד, כיוון שהם משווים את ביצועיהם לגיל צעיר. עם זאת, תלונות עשויות לשקף שלב פרודרומלי, שבו עדיין לא ניתן לזהות סימפטומים ברמה הקלינית (Lezak et al., 2004). היעדר תלונות עשוי להיות קשור לקושי להעריך כישלון בזכירה או להנמכה ביכולות זיכרון ומודעות על רקע שלב מוקדם של דמנציה. לכן, לעתים קרובות, יגיע דיווח ראשוני על שינויים ביכולת האדם להתמודד עם היום-יום מפי קרוביו (Bayer, 2010). עדיין לא ידוע האם ובאיזו רמה יכולים סוג התלונות ושיעורן לסייע בקביעת השוני בין קבוצות שונות, כגון בריאים, אנשים עם דמנציה או אנשים עם MCI ואלו תלונות קשורות יותר לתחילת תהליך נוירודגנרטיבי.

הגורם המשמעותי ביותר שנמצא קשור לתלונות על זיכרון הוא דיכאון (Coley et al., 2008). תלונות על זיכרון שכיחות במצב של דיכאון בכלל והן בולטות במיוחד בתלונותיהם של קשישים בדיכאון (Lezak et al., 2004). תלונות אלו עשויות להיקשר לדיכאון שהוא ברמה תת-קלינית, גם ללא ירידה אובייקטיבית במדידה קוגניטיבית (Balash, Mordechovich, Shabtai et al., 2010). עם זאת, נוכחות סימפטומים של חרדה ודיכאון, בהיעדר ממצאים קוגניטיביים, אינה מהווה ראיה לכך שמדובר בבעיה תפקודית. לעתים, תגובות דיכאוניות מהוות את הסימן הגלוי הראשון לכך, שמשהו לא בסדר אצל אדם שחווה את הסימפטומים הסובייקטיביים המוקדמים ביותר של תהליך דמנטי ולמעשה מדובר בהופעה משותפת של דמנציה ודיכאון. באופן כללי, חולים קשישים דיכאוניים לעתים קרובות עושים סומטיזציה של המצוקה, נוטים להיות מודעים יותר לקוגניציה הלקויה, להעצים אותה בדיווחיהם ולדווח היכן ומתי הופיעה ההידרדרות בזיכרון. חולים עם דמנציה, במיוחד אחרי השלבים המוקדמים, פחות מודעים להיקף הליקויים הקוגניטיביים (Lezak et al., 2004). סימפטומים התנהגותיים נראים וסימפטומים פסיכולוגיים המתגלים בריאיון אינם נכללים בקריטריונים הדיאגנוסטיים של דמנציה, אך רוב החולים יראו בזמן כלשהו לפחות סימפטום לא קוגניטיבי אחד. תתי-סינדרומים נוירופסיכיאטריים מרכזיים הם היפראקטיביות, אפתיה, פסיכוזה וסימפטומים אפקטיביים. סימפטומים שונים נוטים להיות שכיחים יותר בשלבים שונים של המחלה. באופן כללי, בשלבים מוקדמים, שכיחות יותר הפרעות מצב רוח (mood), בעוד שבמאוחרים נוטים להופיע אגיטציה, שוטטות וסימפטומים פסיכוטיים (Bayer, 2010).

הספרות המקצועית, העוסקת בתלונות סובייקטיביות אצל קשישים, נוטה להתמקד בתלונות על זיכרון, אולם עשויות להופיע תלונות גם בתחומים אחרים. תלונות טיפוסיות בשלבים המוקדמים כוללות ירידה בריכוז, קשיים בפתרון בעיות, בשליפת שמות או במעקב אחר שיחות, חסימה במחשבה או בכתיבה, הרגשת ניתוק מהסביבה, תחושה שהולכים לאיבוד

בסביבה מוכרת, או שמתקשים לתאם ולשלוט בדיבור ובפעילויות, אם כי קיימת חפיפה של מצבים אלה עם מאפייני הזדקנות נורמלית (Bayer, 2010). מבחינה תפקודית, עשויים להתפתח קשיים בתקשורת, במרחב או ביכולת התפקוד העצמאית ביום-יום ושכיחה החמצת פגישות ונושאים הקשורים להיענות לתרופות (Iliffe et al., 2009). מניסיוננו, אנשים נוטים לפרש קשיים קוגניטיביים מסוגים שונים (קשב, תפקוד ניהולי ואפילו אגנוזיה חזותית) כבעיות זיכרון וכך גם לדווח עליהם ספונטנית. חקירה מדוקדקת תוכל לחשוף את התחום שנפגע.

ביצוע לקוי במבחן קוגניטיבי

ליקויים קוגניטיביים/נוירופסיכולוגיים במבחן, כמו גם תלונות על סימפטומים, לא בהכרח מצביעים על דמנציה. בפרשנות הממצאים האובייקטיביים יש לקחת בחשבון את רמת התפקוד הקודמת ואת הרקע של הנבדק וכן אטיולוגיות אחרות לליקוי קוגניטיבי, שהן שכיחות בגיל המבוגר, חלקן הפיכות עם טיפול מתאים.

יכולת פרה-מורבידית

הערכת התפקוד הפרה-מורבידי חיונית כדי לקבוע האם ביצוע החולה שונה מהמצופה ממנו. ממצא חיובי במבחן עשוי לשקף מצב קודם, כגון לקות למידה. סקירה יסודית של רקע הנבדק תתרום לפרשנות מדויקת יותר לממצאי אבחון, כיוון שציון זהה של שני אנשים שונים עשוי להתפרש אחרת בהתייחס למאפיינים האישיים, כגון השכלה, מקצוע, הישגים מקצועיים ותרבות (Cullum & Lacritz, 2009). למשל, ייתכן שליקוי אובייקטיבי ברמה קלה במבחן אצל קשיש עם שנות השכלה מועטות, שחי באופן עצמאי, מנהל את כספיו, מסוגל להגיע לפגישה בתחבורה ציבורית ושאין לגביו דיווח על ירידה בתפקוד, אינו משקף דמנציה, אבל כן יהווה סימן לדמנציה אצל אדם עם השכלה גבוהה (Rabin et al., 2006). מדדי השכלה ומקצוע מהווים הערכה גסה למדי של היכולת הפרה-מורבידית. הם עשויים להיות יעילים עבור חולים שבעברם הישגים גבוהים, אך היעדר הישגים כאלה אינו שולל יכולת פרה-מורבידית גבוהה. רמת השכלה או רקע תעסוקתי עשויים שלא לנבא אינטליגנציה בגילאים אלה, כיוון שאצל אנשים רבים משתנים כלכליים, גיאוגרפיים ותרבותיים הגבילו את ההזדמנויות להשכלה ולמקצוע. רמת השכלה גם אינה משפיעה באופן שווה על כל התחומים הקוגניטיביים (Potter & Attix, 2006). קיימות שיטות אחדות להערכת יכולת פרה-מורבידית (ראו למשל: Lezak et al., 2004), אך כולן דורשות זהירות ביישומן עם קשישים והתייחסות למאפיינים ייחודיים לקבוצת גיל זו (Potter & Attix, 2006).

מצבים פיזיקליים שאינם דמנציה

הפרעות פיזיקליות רבות בגיל מבוגר עשויות לגרום לשינויים בתפקוד הקוגניטיבי. אלו יכולות להיות קו-מורבידיות לדמנציה, או לחקות תהליך דמנטי וחלקן הפיכות עם טיפול הולם. ביניהן: מחלות נשימה, קרדיו-ואסקולריות, זיהומיות, אוטואימוניות, מטבוליות, מחלות שקשורות לכבד, לכליות או פנקריאטיות, דיספונקציית תירואיד, או מצבים אחרים, כגון חסרים תזונתיים וחשיפה טוקסית. הקוגניציה עלולה להיפגע גם מהתערבויות ניתוחיות במצבים קרדיו-ואסקולריים, הקרנות וכימותרפיה בסרטן וכתופעת לוואי של תרופות (Mitrushina, 2009) (ראו פרק 4). מחקרים שונים מצאו קשר בין מחלות ייחודיות לשינויים בתפקוד הקוגניטיבי. לדוגמה, אי-ספיקת לב עשויה להיקשר לליקויים בתפקוד קוגניטיבי גלובלי; סוכרת לליקויים בזיכרון ורבלי ואפיזודי, למהירות עיבוד ולתפקוד ניהולי; מחלות נשימה לליקויי קשב, קצב עיבוד וזיכרון; מחלות קרדיו-ואסקולריות לליקויים בתפקוד ניהולי, קשבי ולקצב עיבוד; כישלון כלייתי לירידה בתפקוד ניהולי, בזיכרון ורבלי ובקצב עיבוד (הפניה למחקרים הייחודיים אצל Jamora et al., 2008). במציאות שכיחה קו-מורבידיות של חולי רפואי ולפיכך גם אינטראקציות מורכבות עם התפקוד הקוגניטיבי והאמוציונלי.

גורמים שכיחים נוספים, שעשויים להשפיע על ממצאי אבחון, הם השפעות של תרופות ואינטראקציות בין תרופות, שחלקן עלולות לגרום למצב של דלירים (Lezak et al., 2004), אשר כשלעצמו עלול לתרום לביצוע לקוי באבחון. דלירים נוטה להופיע בפתאומיות ולמשך קצר של שעות או ימים. הוא מאופיין בתנודות בעירות, בקשב, בתפקוד הקוגניטיבי ובהתנהגות. התנודות וההזיות הוויזואליות דורשות להפרידו מ- DLB. לעתים קרובות, יהיה גם גורם פיזיקלי ברור, כמו זיהום, כאב, הפרעה מטבולית או התייבשות, המשפיע על ביצוע לקוי באבחון, אך טיפול יעיל יסייע לפתרון מהיר של הבעיה (Bayer, 2010). קשישים נוטלים תרופות רבות, לחלקן עשויה במיוחד להיות השפעה על התפקוד הקוגניטיבי בגיל המבוגר (Jamora et al., 2008).

פגיעה מוחית נרכשת

נזק מוחי נרכש אינו בהכרח פרוגרסיבי, אבל עלול לגרום לליקויים נוירופסיכולוגיים, שתוצאתם מגבלה ונכות, כגון תוצאות של אירוע ואסקולרי צרברלי או פגיעת ראש טראומטית. אוכלוסיית המבוגרים, מעל גיל 65, היא אחת משלוש קבוצות הגיל המועדות ביותר לפגיעת ראש טראומטית (traumatic brain injury), כאשר נפילות מסבירות יותר ממחצית המקרים בקרב קבוצת גיל זו. לפגיעות ראש אחרי גיל 65 תוצאות קשות יותר מאשר בגילאים צעירים, כולל תגובות דיכאון וחרדה חזקות יותר להשלכות הקוגניטיביות, סיבוכים (כגון המטומה סבדורלית) ושיעור תמותה גבוה יותר. לפגיעות המוגדרות כקלות מבחינה נוירולוגית

(MTBI/concussion) עלולות להיות תוצאות חמורות מבחינה קוגניטיבית, התנהגותית ורגשית והן יכולות להתרחש גם בלא אבדן הכרה או מגע ישיר עם הראש (כגון בפגיעות מסוג "צליפת שוט"). לעתים, האדם אינו מקשר בין הפגיעה שעבר לבין הסימפטומים והוא עשוי לדווח על בעיות זיכרון, עייפות, תחושות דיכאון וחרדה, הופעת התפרצויות זעם או רגזנות. כשההפרעות הקוגניטיביות בעקבות פגיעה מוחית הן קלות, דיכאון שכיח במיוחד וייתכן שהאדם לא ידווח על קשיים קוגניטיביים, אלא בעיקר יביע תחושת חוסר ביטחון לגבי יכולתו המנטלית. לפגיעת ראש יחידה עלולות להיות תוצאות נוירולוגיות שניונית (כגון אפילפסיה או שטפי דם), אולם היא אינה פרוגרסיבית בטבעה. עם זאת, השפעה מצטברת של פגיעות ראש חוזרות, כגון באגרוף, נחשבות כגורם סיכון לדמנציה. הסיכון לדמנציה בעקבות אירוע TBI יחיד אינו מוכח וממצאי המחקרים בעניין זה אינם עקביים (Lezak et al., 2004).

דיכאון

אחת התופעות השכיחות, המקשות על אבחנה מבדלת של הפרעות נוירופסיכולוגיות אצל קשישים, היא דיכאון. נוכחותו יכולה לחקות סימפטומים של דמנציה, לשקף תגובת מצוקה לסימפטומים מוקדמים ו/או להקצין סימפטומים של דמנציה פרוגרסיבית קו-מורבידית (Lezak et al., 2004). מבחינה קוגניטיבית, לדיכאון אצל קשישים אופייניים האטה בעיבוד המידע, קשיי למידה וקושי להשתמש באסטרטגיות זכירה (Cullum & Lacritz, 2009), מה שעלול לגרום לביצוע לקוי במבחן קוגניטיבי. הערכת דיכאון חיונית אצל קשישים כחלק מתהליך האבחון הנוירופסיכולוגי, כאשר מידע על ההיסטוריה, ההקשר להופעת הסימפטומים והמהלך יסייעו לאבחנה מבדלת (Lezak et al., 2004). ההידרדרות הקוגניטיבית של תהליך דמנטי כוללת, בדרך כלל, התחלה איטית וחמקמקה, בעוד שליקויים קוגניטיביים הנלווים לתגובות דיכאון, נוטים יותר להתפתח לאחר שבועות אחדים. ההקשר שבו מופיעים הסימפטומים הדיס-פונקציונליים חשוב ביותר לאבחנה מבדלת, כאשר תגובות דיכאוניות נוטות יותר להיקשר לאירוע מקדים ומזוהה. קשישים מועדים לחוות אבדנים שונים, העלולים לתרום לתגובות דיכאוניות גם אצל חולים עם דמנציה בשלב מוקדם. לעתים קרובות, קיימת אטיולוגיה מעורבת, שבה תגובות אמוציונליות לאבדנים משמעותיים (אבדן אהובים, פעילויות מספקות-אגו, כישורים קוגניטיביים ופיזיקליים) נמצאות באינטראקציה עם אפקטים התנהגותיים של שינויים מוחיים, פיזיולוגים ואנטומיים. יחד הם עלולים ליצור תמונה מורכבת של חורבן התנהגותי (Lezak et al., 2004).

סימפטומים נוירופסיכולוגיים בדמנציה

כאשר דפוס הליקוי אכן מצביע על דמנציה, נבדקת ההסתברות לדיאגנוזה מסוימת, מה שדורש ידע על מאפיינים ייחודיים לתתי-סינדרומים וגישה שיטתית בפירוש ממצאי המבחן

והתצפיות. באופן כללי, הסינדרום הקליני של דמנציה מתגלה בליקויים קוגניטיביים, תפקודיים ולעתים קרובות גם בסימפטומים התנהגותיים ופסיכולוגיים. התחומים הקוגניטיביים המרכזיים כוללים תפקודים קשביים וזיכרון עבודה, מערכות זיכרון, תפקודי שפה, תפיסה (בעיקר אודיטורית וחזותית), יכולת קונסטרוקציה, פרקסיס ותפקודים ביצועיים (ראו נספח 1 בסוף הפרק). סימפטומים התנהגותיים ופסיכולוגיים כוללים, למשל, דיכאון וחרדה, דיס-אינהיבציה, אגיטציה, אפתיה, הזיות ומחשבות שווא, פגיעה במודעות או שינוי אישיותי. התחום התפקודי כולל מיומנויות בסיסיות (ADL), הקשורות ליכולת הטיפול העצמי, כגון: לבוש, מקלחת או אכילה, ומיומנויות מסדר גבוה (IADL), כגון: ניהול כספים או תרופות, יכולת לנהל את הבית, לערוך קניות ולהתקין ארוחות, שימוש בתחבורה ציבורית או נהיגה. הפרעה תפקודית בדמנציה נחשבת כתוצאה של ליקויים קוגניטיביים (Bayer, 2010), אם כי היא עשויה להיגרם גם מסימפטומים התנהגותיים ורגשיים שהם תוצאה ישירה של הנזק המוחי, כגון דיס-אינהיביציה או אפתיה (Lezak et al., 2004). מבחינת תפקודי היום-יום, בדרך כלל, נפגעות תחילה מיומנויות מסדר גבוה ובהמשך המיומנויות הבסיסיות (Bayer, 2010). זיהוי של הליקויים הקוגניטיביים והנוירופסיכולוגיים הייחודיים, היסטוריית ההופעה שלהם ואפיון מהלכם וקצב התקדמותם חשובים לקביעת הדיאגנוזה ולזיהוי תת הסוג המסוים. דפוסי הליקויים מתוארים, לעתים, כקורטיקליים או תת-קורטיקליים (למשל Bayer, 2010), אולם ההבחנה בין דמנציות קורטיקליות לתת-קורטיקליות אינה מוסכמת אוניברסלית וניתן לראותה כמייצגת מידה משתנה של מעורבות פתולוגית קורטיקלית/תת-קורטיקלית. מבחינה קלינית, האבחנה מבוססת בעיקר על התנהגות, מה שמשמעותי ביותר בשלבים מוקדמים. בשלבים אלה הסימפטומים הנוירופסיכולוגיים נוטים לשקף את מיקום הפתולוגיה המוחית ולאפיין תתי-סינדרומים של דמנציה. עם התקדמות המחלה, רוב תתי הסינדרומים נעשים בלתי מובחנים מבחינה נוירופסיכולוגית (Lezak et al., 2004). דמנציות קורטיקליות מאופיינות בליקויי זיכרון, שפה, פרקסיס ויכולות ויזואו-מרחביות, יחד עם יכולת קשב ותפקוד ניהולי יחסית שמורים, כמו למשל במחלת אלצהיימר (AD) (Bayer, 2010). דמנציות תת-קורטיקליות, כגון PSP (Progressive Supranuclear Palsy) ומחלת הנטינגטון (HD), מאופיינות בהאטה קוגניטיבית, עם ליקויי קשב, הפרעות בתפקוד ניהולי, קושי בשליפת מידע מהזיכרון ואבנורמליות ויזואו-מרחבית; נעדרים מהן אפזיה, אפרקסיה ואגנוזיה, הסימפטומים הקלסיים של נזק קורטיקלי; הם נקשרים יותר לאפתיה, לדיכאון ולשינוי אישיותי; שכיחות הפרעות תנועה על רקע מעורבות המערכת האקסטרה-פירמידלית (Lezak et al., 2004). תמונה מעורבת, קורטיקלית ותת-קורטיקלית שכיחה יותר בדמנציה ואסקולרית (VaD) ובדמנציה עם גופיפי לווי (DLB) (Bayer, 2010).

ההתפתחות החמקמקה והמגוונת מאוד של סינדרומי דמנציה מקשה על זיהוי מוקדם. כאשר זוהה תהליך דמנטי, הערכה נוספת ומקיפה יותר תוכל לסייע לזיהוי תת הסוג הסביר. AD, למשל, נוטה לפגוע תחילה בהיפוקמפוס ובאזורים סמוכים באונה הטמפורלית, אך עם

התקדמות המחלה ייפגעו גם אזורים פרונטליים ופאריאטליים. כאמור, הסימפטומים המוקדמים חמקמקים, הדרגתיים וקשה לתעד את תחילת הופעתם. הדפוס השכיח כולל, בשלב המוקדם, ירידה בזיכרון ובתפקודי קשב מורכבים, כשבולט ליקוי בתהליכי למידה ושליפה מהזיכרון, אם כי קיימים תתי-סוגים קליניים ומופעים לא טיפוסיים; דמנציות פרונטו-טמפורליות (FTD) נוטות גם הן להתחיל באופן חמקמק ואיטי, בעיקר באזורים מוחיים פרונטליים וטמפורליים ובגילאים צעירים יותר. המאפיין המוקדם הדומיננטי הוא שינוי מהותי באישיות ובהתנהגות החברתית, כגון: ירידה בעכבות ובשיפוט. כשהמעורבות המוחית היא יותר שמאלית, ליקויים שפתיים יהיו דומיננטיים. הליקויים הביצועיים בולטים יותר מאשר ליקויי זיכרון, מופע הפוך לזה של AD. DLB נקשרת לסימפטומים אקסטרה-פירמידליים, הזיות ויזואליות ומחשבות שווא, כשהמאפיינים הבולטים ביותר הם תנודות בתפקוד הקוגניטיבי וליקויים ויזואו-מרחביים. שכיחות גבוהה של סימפטומים נוירופסיכיאטריים מובילה, לעתים קרובות, להפניה לפסיכיאטר, כשזיהוי מוקדם הוא מהותי גם עקב רגישות לנוירולפטיקה; ב-HD הטריאדה הסימפטומטית כוללת הפרעות מוטוריות, ליקוי קוגניטיבי ומאפיינים פסיכיאטריים, כשליקוי קוגניטיבי ניהולי, המפורש סובייקטיבית כהפרעת זיכרון, עשוי להקדים את הסימפטומים המוטוריים הראשונים ולהופיע כביטוי ראשון של המחלה; ב-PSP, לעומת זאת, חוסר יציבות ונפילות נוטים להקדים ליקויים קוגניטיביים ולהופיע כסימפטום מוקדם (Lezak et al., 2004). דמנציה ואסקולרית (VaD) עשויה להשפיע על כל אזור במוח ואינה נקשרת למקבץ טיפוסי של ליקויים נוירופסיכולוגיים, אם כי הפרזנטציות השכיחות הן של ליקויים פוקליים או דיספונקציה ניהולית. המופע המוקדם של הליקויים הקוגניטיביים נוטה להיות פתאומי וההתקדמות שלבית, להבדיל מהחמקמקות וההדרגתיות שבהתפתחות AD (Bayer, 2010).

מדידות נוירופסיכולוגיות מכוונות, אמנם, לתחומים תפקודיים ו/או מוחיים ייחודיים, כגון זיכרון או אזור מוחי פרונטלי, אולם בשל ארגון המוח לרשתות נוירונליות הקשורות בו-זמנית לאזורים שונים, הן תקפות יותר להערכת תפקודן של מערכות קוגניטיביות (כמו מערכת הזיכרון) ורשתות מוחיות (כגון מערכת האונה הפרונטלית), במקום ליכולות פוקליות או לאזורים מוחיים. הדפוס הכולל של ציוני המבחן או ציון שנבדק בהקשר של שאר הציונים בהערכה, ולא ציון יחיד כשלעצמו, מספק לרוב את המידע הטוב ביותר בזיהוי מערכות דיס-פונקציונליות ויציע גם את האזורים הפוקליים המונמכים במערכת זו. הפרעות נוירו-התנהגותיות שונות אצל קשישים נקשרות לדפוסי ממצאים נוירופסיכולוגיים שונים. אחת התרומות המשמעותיות לדיאגנוזה היא הדמיון בין הדפוס שנצפה באבחון לבין זה שידוע כקשור להפרעה מסוימת (Green, 2000).

רקע כללי: יעילות מבחני הסינון (Screening)

מרבית מבחני הסינון הקצרים והמקיפים, שפותחו לזיהוי דמנציה אצל קשישים, מתאימים לגישה פתוגנומית, המכוונת לזיהוי של ליקוי (deficit-oriented). תקן ההשוואה בהם הוא ביצוע כמעט ללא שגיאה, סטייה ממנו מוגדרת כציון נמוך מציון נקודת החיתוך (cut off score) המומלצת. כאשר ציון הנבדק נמוך מנקודת החיתוך המומלצת, הוא נחשב ללקוי ובדרך כלל ניתן לסווגו לרמת חומרה קלה, בינונית או חמורה (Busch, Chelune & Suchy, 2006). ציוני החיתוך מופקים סטטיסטית ומטרתם להפריד בין חולים במונחים של נוכחות/היעדר ליקוי. השימוש במבחנים אלה דורש זהירות, כיוון שהרגישות והייחודיות שלהם עשויות להיות נמוכות ולעתים קרובות הם לא יכולים לספק מידע מהימן על התחומים הקוגניטיביים הייחודיים שהושפעו. מדידות אלה תהיינה יעילות במקרים, שבהם ה-base rate של נוכחות דמנציה הוא גבוה ויש שינויים גדולים בסטטוס הקוגניטיבי של החולה במהלך הזמן (Hebben & Milberg, 2009). רוב מבחני הסינון פותחו לשימוש במסגרות רפואה ראשונית או שניונית ויעילותם טובה ביותר באוכלוסייה, שבה ה-base rates לליקוי קוגניטיבי חורגים מ-10% (Mitrushina, 2009). חלקם יעיל גם למעקב. עם זאת, קיימות להם מגבלות רבות (Mitrushina, 2009). טכניקות אלה נשענות על תכונות סטטיסטיות, כמו רגישות, סגוליות (specificity) וכוח ניבוי חיובי/שלילי, הן מועדות לשגיאות אבחנתיות והשימוש בהן דורש זהירות רבה. חשוב להכיר במגבלות הכלי שבו משתמשים ולפרש בהתאם את המידע שניתן להפיק באמצעותו (Lezak et al., 2004). לחלק מהמבחנים פותחו נורמות המאפשרות לקיחה בחשבון של משתנים דמוגרפיים, כגון גיל והשכלה. חלק מכלי הסינון המקיפים כוללים פרופיל ביצוע בתחומים קוגניטיביים שונים, מה שמצריך התמחות מקצועית ברמה מתקדמת לפרשנות הולמת של הממצאים. בפרשנות הממצאים חשוב להתייחס לאוכלוסיות הקליניות שלגביהן המבחן תקף ולתכונות הפסיכומטריות של ציוני האינדקס שהוא מספק ושמנחים את החלטת הקלינאי (Jamora et al., 2008). היישום היעיל ביותר של מבחני הסינון הוא לשאלות דיאגנוסטיות, כגון: האם יש/אין ליקוי שעלול להצביע על מחלה נוירולוגית, האם הירידה הקוגניטיבית מתאימה ל-MCI או לדמנציה, וכאשר ישנם ממצאי מעבדה/הדמיה חיוביים, גם לאבחנה מבדלת בין תתי-סינדרומים של דמנציה (Jamora et al., 2008).

רמה בסיסית: מבחנים קצרים לסינון קוגניטיבי

העברת מבחן סינון קוגניטיבי ברפואה ראשונית מומלצת, בדרך כלל, בתגובה לתלונה סובייקטיבית של הנבדק על סימפטומים קוגניטיביים, לדיווח של קרוב או לחשד קליני של הרופא. בספרות המקצועית קיימת תמיכה מועטה לביצוע אבחון קצר לכלל הקשישים באוכלוסייה הכללית (Mitrushina, 2009) והגישה הרווחת היא, שאין הצדקה כזו (Iliffe et

al., 2009). המבחן האידיאלי צריך להיות קצר, יעיל ופשוט, קל להעברה, מקובל על הנבדקים, בעל תכונות פסיכומטריות מתאימות ורחב בתחומי הבדיקה, בלתי תלוי בהשכלה, בתרבות ובשפה (Ismail, Rajji & Shulman, 2010), ו/או משוחרר מהטיות, שאינן רלוונטיות לסטטוס של דמנציה, מתאים לטווח רחב של גילאים, רמות השכלה, שפות ומשתנים אחרים (Lorentz, Scanlan & Borson, 2002).

תכונות פסיכומטריות של המבחן רלוונטיות במיוחד, כיוון שיכולתו לדייק בזיהוי של ליקוי קוגניטיבי תלויה באוכלוסייה שעליה נבדק ותוקף. למשל, מבחן עם רגישות וסגוליות גבוהות, שתוקף על אוכלוסיית AD בהשוואה לבריאים, לא יעזור לזהות סוגים אחרים של דמנציה. מבחני סינון מסוימים נמצאו רגישים יותר לליקויים קוגניטיביים, המאפיינים מצבים רפואיים שונים (למשל, דמנציה, איידס). כלי סינון שתוקף במדגמים בהם האוכלוסייה התאפיינה באטיולוגיה מעורבת, עשוי להיות יעיל לרפואה ראשונית (Cullen, Oneill, Evans et al., 2007).

רוב מבחני הסינון הקצרים מבוססים, בדרך כלל, על ציוני חיתוך (cut-off score). השימוש בהם נוטה להיות כמותי ויתרונם העיקרי הוא ההזדמנות להפריד בין נבדקים עם שינויים קוגניטיביים נורמליים לגיל לבין נבדקים המחייבים הערכה מקיפה יותר. כאמור, הכרה במגבלותיהם עשויה לצמצם שגיאות. באופן כללי, למבחנים אלו רמות משתנות של רגישות/סגוליות. מרביתם מושפעים מגיל ומהשכלה, תוכנם נשען באופן בולט על שפה והם נוטים להדגיש דיספונקציית זיכרון עם הערכה מזערית או חסרה של תפקודים אחרים, כגון ויזואו-מרחביים או ביצועיים, שעלולים להיות גם כן סימנים מוקדמים לדמנציה. פריטי הזיכרון עצמם לרוב קצרים מאוד ולא בהכרח מהימנים. המבחנים אינם רגישים לליקויים קלים מאוד ומבחן יחיד עשוי שלא לכסות את כל טווח החומרה. הסגוליות מוגבלת וציון בטווח הנורמלי לא בהכרח שולל דמנציה או ליקוי קוגניטיבי. תקפותם נוטה להיות מאוימת על ידי אפקטי תקרה/רצפה. שגיאות אבחנה של false negative אופייניות אצל חולים עם רמת השכלה פרה-מורבידית גבוהה בליקויים שנגרמו על רקע פגיעה מוחית פוקלית, במיוחד ימנית. שגיאות false positive נובעות בעיקר מהשפעות גיל, אתניות, רמות השכלה ואינטליגנציה פרה-מורבידיות נמוכות, כמו גם מוטיבציה ירודה לביצוע, שליטה דלה בשפת המבחן ונוכחותם של ליקויים סנסוריים, המשפיעים על הציון. איזון יעיל בין שגיאות אבחנה אלו ביחס רגישות/סגוליות ניתן להשגה באמצעות שימוש בציוני החיתוך הרגישים ביותר והתאמתם למאפיינים הדמוגרפיים של האוכלוסייה, שאליה הנבדק משתייך (Cullum & Lacritz, 2009; Jacova et al., 2007; Mitrushina, 2009).

סוגים של מבחני סינון קצרים

מבחני הסינון הקצרים מועברים לרוב פנים אל פנים עם הנבדק (כגון MMSE), אם כי בקטגוריה זו נכללים גם ראיונות טלפונים להערכת הסטטוס הקוגניטיבי (כגון TICS-m) ושאלונים המיועדים לקרוב (כגון: IQCODE, DECO, או חלק מה-CAMDEX), שחלקם יכולים לחזק את תוקף ממצאי המבחן הקוגניטיבי, שהועבר פנים אל פנים או לשמש למעקב. בקבוצת המבחנים הקוגניטיביים המועברים פנים אל פנים קיימת שונות גדולה מבחינת משך העברה (בין דקה לעשר דקות), היקף וסוג התחומים הנבדקים, הייעוד והמאפיינים הפסיכומטריים. כלים שמשך העברתם עד שתי דקות (כגון: ציור-שעון CDT או איות מילה לאחור WORLD) מוגבלים בהיקפם, העברתם כיחידים אינה מומלצת ועשויה להגביר false negative. בקבוצה זו נכללים, לעתים, גם מבחנים נוירופסיכולוגיים פופולריים, כמו צד שווה (similarities), מסלולים (trail making) ושטף ורבלי (Lorentz et al., 2002; Mitrushina, 2009). משך העברה ממוצע של הארוכים יותר מבין מבחני הסינון הקצרים נע בין שבע עד עשר דקות, ביניהם גם מבחן המיני-מנטל (MMSE). המבחנים 7MS, SASSI, SPMSQ וה-IQCODE ואחרים עשויים להיות ארוכים מידי לשימוש במרפאה ראשונית. המבחנים שנמצאו מומלצים לשימוש שייכים לקבוצת מבחנים שלישית, הכוללת כלים, שמשך העברתם נע בין שתי דקות לחמש דקות.

מבחני סינון קצרים המומלצים לשימוש ברפואה ראשונית

שלושת המבחנים המומלצים ביותר הם:

- Mini-Cog (Borson, Scanlan, Brush et al., 2000);
- MIS (Buschke, Kuslansky, Katz, et al., 1999);
- GPCOG (Brodaty, Pond, Kemp et al, 2000; Brodaty, Kemp & Low, 2004).

משך העברתם קצר מחמש דקות, הם קלים להעברה ומקובלים קלינית. שלושתם כוללים מבחן זיכרון לטווח קצר והם בעלי תכונות פסיכומטריות טובות עד מצוינות. שניים מהם (Mini-Cog ו-GPCOG) נמצאו יעילים לפחות כמו ה-MMSE במסגרת רפואה ראשונית. הם משוחררים יחסית מהטיות השכלה (Mini-Cog ו-MIS) או שפה ותרבות (Mini-Cog). בשלושתם העלות אינה מהווה שיקול והם אינם דורשים אישור זכויות יוצרים, כל עוד הם משמשים למטרות קליניות או מחקריות (Milne, Culverwell, Guss et al., 2008). הם נמצאו כמומלצים ביותר במספר סקירות, שהתבססו על קריטריונים שונים ונבחרו גם מתוך מבחנים שמשך העברתם עד 10 דקות (Brodaty et al., 2006; Ismail et al., 2010; Lorentz et al., 2002; Milne et al., 2008). GPCOG ו-Mini-Cog דווחו גם כרגישים ל-MCI. לגבי GPCOG צוין, כי דרוש המשך מחקר, כיוון שיש בו פוטנציאל להטיה תרבותית-שפתית,

למעט השאלות לאינפורמנט (Brodaty et al., 2006). ככל הידוע, מבחנים אלה לא תורגמו לעברית ולא תוקפו לישראל. לסיכום קצר על מבחנים אלה ראו נספח 2 (בסוף הפרק).

MMSE (Folstein, Folstein & McHugh, 1975)

מבחני סינון מועטים תוקפו לגרסה העברית שלהם, אם בכלל קיימת כזו. מבין הקצרים קיימים תרגום, תיקוף ופרסום מאפיינים פסיכומטריים למבחן המיני-מנטל (MMSE) ולריאיון הטלפוני TICS-m (Werner, 2009). על אף מגבלותיו, מבחן המיני-מנטל הוא עדיין כלי הסינון הקוגניטיבי השכיח ביותר בעולם לשימוש בפרקטיקה קלינית (Shulman, Hermann, Brodaty et al., 2006). משך ההעברה נע בין חמש לעשר דקות, הציון מורכב מסך התשובות הנכונות ונע בין 0 ל-30, כשנקודת חיתוך של 23 או 24 נחשבת אינדיקטיבית לדמנציה. מבחן המיני-מנטל מכסה תחומים קוגניטיביים של אוריינטציה, קשב, זיכרון, שפה ומיומנות ויזואו-קונסטרוקטיבית. רגישות המבחן מספקת לזיהוי רמות ליקוי קוגניטיבי בינוני וחמור, אך הוא פחות רגיש לזיהוי שלבים מוקדמים של דמנציה (Mitrushina, 2009), במיוחד אם מדובר בתתי-סוג שאינם אלצהיימר, בחלקו בשל הערכה מזערית של תפקוד ניהולי וויזואו-מרחבי (Woodford & George, 2007). יתר על כן, הפרשנות לממצאים מחייבת זהירות, כיוון שהביצוע מושפע לא רק מליקוי נרכש, אלא גם מיכולת פרה-מורבידית, גיל, שפה ותרבות, ליקויים סנסוריים, מוטיבציה ובמיוחד השכלה (Bayer, 2010). בישראל מתורגמות גרסאות אחדות של המבחן, עם הבדלים קלים ביניהן. סטנדרטיזציה של התרגום וההעברה חשובות לשימוש נכון בתכונות הפסיכומטריות, בנורמות ו/או בנקודות החיתוך של המבחן. בסייקטק ניתן לרכוש תרגום שיצא באישור המו"ל, יחד עם מדריך בעברית. עם זאת, מומלץ לוודא לאיזה תרגום מתייחסים ממצאים פסיכומטריים, שפורסמו בספרות המקצועית (ראו נספח 3 בסוף הפרק).

רגישות המיני-מנטל ל-MCI נמוכה ובמחקרים שונים היא נעה בין אחוז אחד ל-49%. ממוצע ציוניו לקבוצות חולים עם MCI נע בין 23 עד 29, כשרובם משיגים בו ציון גבוה מנקודות החיתוך של דמנציה (24 או 26). ברמת הישג זה, ישנה חפיפה ניכרת בין ציוניהם לציוני קבוצת בקרה של בריאים. העובדה שמבחן זה מושפע מהשכלה, תורמת למורכבות אינטראקציה זו, כיוון שציון 24 אצל נבדק עם השכלה גבוהה, עשוי להצביע על מצב מתקדם יותר של המחלה, לעומת נבדק עם פחות שנות השכלה (Lonie et al., 2009). (להרחבה על מבחן המיני-מנטל ראו גם: יאנקו ואולמר, Crum, Anthony, Bassett et al., 1993; 2006; Werner, Heinik, Lina et al., 1999; Werner, Heinik, Mendel et al, 1999).

מבחני סינון קצרים המומלצים לזיהוי MCI

מבחני הסינון הקצרים המומלצים ביותר לזיהוי MCI ושמשכם קצר מעשר דקות, הם M@T (Memory Alteration Test) (Rami et al., 2007) עם משך העברה כחמש דקות ו-DemTect (Kalbe et al. ,2004) עם משך העברה של שמונה עד עשר דקות. הרגישות והסגוליות שלהם מספיקות (≤ 79%) לזיהוי MCI, כפי שהוגדר על ידי Petersen, בהשוואה לקבוצת קשישים 'נורמליים'. עם זאת, עדיין חסרים גם לגביהם נתונים פסיכומטריים חשובים וההמלצה לא בהכרח מבוססת על יישומם במרפאות ראשוניות (Lonie et al., 2009). ההפרדה בין MCI ל-AD מבוססת כיום על הערכה קלינית של קוגניציה ותפקוד. DemTect יכול לתרום לדיפרנציאציה זו באמצעות ציוני חיתוך הן ל-MCI והן ל-AD (Jacova et al., 2007). גם לגבי מבחנים אלה לא ידוע תרגום ותיקוף בעברית.

מבחן מומלץ נוסף, שנועד לזיהוי MCI, אך מעט ארוך יותר (משך העברה ממוצע 10 עד 12 דקות) ומקיף מבחינת התחומים שהוא בודק, הוא ה-MoCA (The Montreal Cognitive Assessment). המבחן מעריך תחומים אחדים של תפקוד קוגניטיבי המושפעים בדמנציה: זיכרון לטווח קצר, ויזואו-מרחבי, תפקודים ביצועיים, קשב, ריכוז וזיכרון עבודה, שפה ואוריינטציה לזמן ומקום. הציון המרבי 30, מורכב מתגובות נכונות. ציון 26 משמש כנקודת חיתוך, כשציון נמוך מכך מהווה ראיה לליקוי. למבחן ערכים גבוהים של רגישות (0.90) וסגוליות (0.87) בהפרדת MCI מבריאים, גם במדגמי קהילה (Lonie et al., 2009).

רגישות ה-MoCA לזיהוי MCI ו-AD נמצאה גבוהה (בציון חיתוך 26, 90% ו-100%, בהתאמה) משל המיני-מנטל (18% ו-78%, בהתאמה), בעוד שהסגוליות בקבוצת בקרה 'נורמלית' (87%) נמוכה ממנו (לעומת 100% MMSE). מבחינת מהימנות מבחן-מבחן חוזר, עקיבות פנימית ותוקף תוכן, המבחן מהווה סינון מצוין ל-MCI. התכונות הפסיכומטריות שלו תוקפו באוכלוסיות ייחודיות בבריטניה, ארצות הברית וקוריאה וכיום הוא אחד מששת הכלים השכיחים ביותר לשימוש בדמנציה (Ismail et al., 2010). המלצת מחברי המבחן היא להעביר את המיני-מנטל אם קיימות תלונות קוגניטיביות וקיים ליקוי תפקודי, אך אם הציון גבוה מ-26 מומלץ להעביר גם את ה-MoCA. כאשר קיימות תלונות בלבד, מומלץ להעביר את ה-MoCA תחילה (Nasreddine, Phillips, Bédirian et al., 2005) (פורסם ב-Lifshitz, Dwolatzky & Press, 2012). במחקר תיקוף, שבוצע בישראל בעברית וטרם פורסם (פרס ודוולצקי, 2009), רגישות המבחן למטופלים עם MCI הייתה 94.6% וסגוליות 100%. החוקרים מדווחים, כי המבחן נראה בלתי מתאים לאוכלוסייה אנלפבתית. מבחן ה-MoCA מתפרש על פני עמוד אחד. הוא מפורסם בשפות שונות, מתורגם לעברית וניתן להורדה מהאינטרנט עם הרשאה לשימוש בו. באתר גם הוראות העברה בעברית, נתונים פסיכומטריים וקישור למחקרים שבוצעו בעולם (www.mocatest.org).

מבחני סינון קצרים לתפקוד ביצועי

מבחינת התפקוד הקוגניטיבי בדמנציה, שכיחה הפרדה בין דמנציה, המשפיעה על הזיכרון, לבין זו המשפיעה על התפקוד הביצועי (Mitrushina, 2009). כאמור, חוסר הרגישות הנמוך של MMSE ל-MCI נובע, בחלקו, גם מהבדיקה המזערית של התפקוד הביצועי, מה שבמידה מסוימת מפוצה על ידי מבחן ה-MoCA. חשוב לציין, שהמינוח 'תפקוד ביצועי' מטעה, כיוון שמדובר בתפקודים רבים (ראו נספח 1 בסוף הפרק) ואין מדידה יחידה שמעריכה את כולם. עם זאת, קיימים גם מבחני סינון קצרים להערכת תפקוד ביצועי בגילאים המבוגרים ועם חשד לדמנציה, שכוללים, למשל, את FSAB, FLS, FAB, EXIT25 ואחרים (Woodford & George, 2007), חלקם משמשים בישראל במחקר ובקליניקה (כגון FAB). למבחן ה-EXIT 25 פורסם מחקר תיקוף ראשוני ב-2001. לאחרונה (2011) פורסם בישראל תיקוף ראשוני למבחן ביצועי נוסף (EFRT) במטרה להעריך את רגישותו ל-MCI. מבחנים אלה לאו דווקא מיועדים להעברה במסגרת רפואה ראשונית ו/או לרמת מומחיות בסיסית. בנספח 4 מופיעה הפנייה למקורות ביבליוגרפיים רלוונטיים למבחנים שהוזכרו.

מבחן ציור-שעון

מבחן ציור-שעון (CDT) הוא אחד ממבחני הסינון הקוגניטיביים השכיחים ביותר לשימוש בעולם, לעתים בשילוב עם מיני-מנטל או כחלק ממבחן אחר (Shulman, Hermann, Brodaty et al., 2006). רגישותו ל-MCI נמוכה יותר מאשר לשלבים בינוני וחמור של דמנציה, אולם הוא שימושי ככלי סינון גם נוכח מגבלותיו (Pinto & Peters, 2009). העברה שמשלבת את המיני-מנטל ומבחן השעון דווחה אוניברסלית כבעלת רגישות נמוכה (<50%) לסינון MCI, למעט מחקר, שמצא שיפור ברגישות לזיהוי (75%) Multi-Domain MCI (Lonie et al., 2009). בספרות המקצועית קיימים ממצאים מגוונים לגבי יעילות המבחן וקיימות גם המלצות להשתמש בו להערכה ראשונית, לבדו או עם המיני-מנטל (Lezak, et al., 2004). ייתכן שהפערים נובעים גם מגרסאות שונות ורבות של המבחן, הנבדלות בהוראות ההעברה ובמערכת הציינון ואף נבדקות באוכלוסיות שונות, מה שמקשה על השוואת יעילותו (למשל: Pinto & Peters, 2009). העברת מיני-מנטל וציור-שעון נמצאה, בכל אופן, כשילוב שעשוי לגלות יעילות אבחונית כמעט זהה לזו של מבחן ה-CAMCOG (הייניק, 2008), מבחן מקיף, הרגיש לשלבים מוקדמים של דמנציה.

משך ההעברה של מבחן ציור-שעון כשתי דקות עד חמש דקות. ביצועו דורש מיומנויות אינטלקטואליות ותפיסתיות ומערב יכולות הבנה, תכנון, זיכרון ויזואלי, יכולת ויזואו-מרחבית, תכנון מוטורי והוצאה לפועל (execution), הפשטה, ריכוז ועיכוב תגובה. לפיכך, מבחן זה מאפשר זיהוי ליקויים בתחומים שונים. נוכח שפע הגרסאות של CDT, פרשנות

והסקה על ליקוי באמצעות ציון או נקודת חיתוך הן מורכבות ומאתגרות. ערכו של המבחן נראה כנובע מהמאפיינים האיכותיים של הביצוע במקום מדדים כמותיים והוא יכול לשמש ככלי סינון נוסף לזיהוי דיספונקציה קוגניטיבית, אם מודעים למגבלות השימוש בו (Lezak et al., 2004; Shulman et al., 2006; Strauss, Sherman & Spreen, 2006). להרחבה על מבחן ציור שעון ראו נספח 5 (בסוף הפרק וגם: Heinik, Solomesh, Raikher et al., 2002; Heinik, Solomesh, Lin et al., 2004; Heinik, 2009).

סיכום: מבחני סינון קוגניטיבי לרפואה ראשונית

1. השימוש במבחני הסינון הקוגניטיביים מומלץ כחלק מהערכה קלינית, שבה יישקלו גם אטיולוגיות שונות לנוכחות ליקוי קוגניטיבי. כלים אלה אינם מאפשרים קביעת דיאגנוזה. הם נועדו לאושש חשד ראשוני לליקוי קוגניטיבי.
2. השימוש במבחן סינון קוגניטיבי קצר מומלץ כאשר קיימות תלונות של הנבדק ו/או של קרוב, או כאשר מתעורר חשד קליני לתהליך דמנטי. מומלץ להכין את הנבדק לבדיקה, לאפשר שאלות, לדאוג לתנאים פיזיקליים נוחים, לעודד לביצוע מיטבי ולהשתדל להימנע מחוויות תסכול וכישלון מיותרות.
3. כלי האבחון המומלצים ביותר לשימוש ברפואה ראשונית הם: GPCOG, MIS, Mini-Cog. מבחנים אלה לא תורגמו ותוקפו בישראל.
4. בישראל תורגם ותוקף מבחן המיני-מנטל (MMSE), שעל אף מגבלותיו הוא עדיין מבחן הסינון הקוגניטיבי השכיח ביותר לשימוש בעולם. המבחן רגיש לדמנציה, בעיקר ברמת חומרה בינונית וגבוהה. חשוב לקחת בחשבון את מגבלותיו. הוא אינו רגיש ל-MCI, רגישותו לזיהוי מופע מוקדם של דמנציה נמוכה ובעיקר כשמדובר בתת-סוג שאינו AD, הוא מושפע מהשכלה וקיים סיכון ל-false negative אצל בעלי השכלה או אינטליגנציה פרה-מורבידיות גבוהות. כאשר קיימות תלונות סובייקטיביות וידוע גם ליקוי תפקודי, מומלץ להעביר כמבחן ראשון את ה-MMSE. ניתן לשקול גם העברת מבחן CDT (ציור-שעון).
5. אם ציון ה-MMSE ≥ 26, ביצוע ציור השעון מרשים כתקין, אולם קיימות תלונות קוגניטיביות, מומלץ להעביר מבחן שרגיש ל-MCI. מבחני הסינון הקצרים יחסית (עד עשר דקות), המומלצים ל-MCI הם M@T ו- DemTect, שאינם מתורגמים/מתוקפים לישראל. מבחן ה-MoCA, המתורגם לעברית, מומלץ לשימוש לזיהוי MCI, אם כי הוא עשוי להיות מעט ארוך לשימוש ברפואה ראשונית. העברת MoCA כמבחן ראשון אפשרית, כאשר קיימות תלונות קוגניטיביות ללא ליקוי תפקודי. עם זאת, מאחר שחולי אלצהיימר צפויים להיכשל בו, אנו ממליצים להשתמש בו כמבחן שני בלבד, במטרה

למנוע חוויות של תסכול וכישלון. זיהוי של ליקוי קוגניטיבי מצריך המשך ברור והפניה להמשך הערכה במרפאת מומחים, כגון במרפאת זיכרון.

6. החלטות לגבי הצורך בהמשך הערכה לגבי נבדקים 'גבוליים', צריכות לקחת בחשבון את התנהגות הנבדק ורמות התפקוד שלו, היסטוריה, דיווח עצמי על תפקוד קוגניטיבי, תוצאות הערכת מגבלות תפקודיות, תצפיות על ביצועי מטלות יום-יום ודיווחי קרוב (אינפורמנט) על התפקוד הקוגניטיבי והיכולת התפקודית של הנבדק (Mitrushina, 2009).

רמת ביניים: מבחנים מקיפים לסינון קוגניטיבי

מאחר שמצבים נוירופתולוגיים שונים משפיעים באופן שונה על התפקוד הקוגניטיבי, פרופיל רחב יותר, שבודק תחומי קוגניציה מרכזיים של הנבדק ונותן מידע על דפוס הליקוי, עשוי לסייע באבחנה מבדלת ולכוון לאטיולוגיה הסבירה ביותר לליקוי (Cullen et al., 2007). מבחני סינון מקיפים דורשים זמן העברה ארוך יותר ורמת מומחיות גבוהה יותר להעברה לציינון ולפרשנות (Lorentz et al., 2002). חלקם נמצאו בעלי תרומה לאבחנה מבדלת בין אטיולוגיות מסוימות, כגון בין נורמלי/MCI/ סינדרומים דמנטיים שונים והם משמשים כחלק משגרת שירותים המתמחים בדמנציה, כגון מרפאות זיכרון (Bayer, 2010). מבחנים אלה יכולים להתאים לשלב ביניים, שבין מבחן סינון קצר להערכה נוירופסיכולוגית מקיפה, אם נדרשת. אף אחד מהם אינו בודק את כל התפקודים הרלוונטיים (Lezak et al., 2004), אך כאשר המידע כולל איסוף נתונים רלוונטיים נוספים, לעתים הוא יכול להספיק (Woodford & George, 2007).

ככל שהמבחן מכסה יותר תחומים קוגניטיביים הידועים כלקויים בסוגי דמנציה שונים, כך גדלה רגישותו לסוגים שונים של דמנציה (Cullen et al., 2007). בטרייה שמכילה מדידות פורמליות של כמה תחומים קוגניטיביים ועברה סטנדרטיזציה תהיה יעילה לדיאגנוזה ראשונית. אב הטיפוס לבטרייה כזו הוא ה-CERAD, שנועד לזיהוי AD וכולל בתוכו את ה-MMSE. אולם, בטרייה כזו עשויה להיות בלתי רגישה למקורות אחרים של ליקוי קוגניטיבי אצל קשישים, כגון מחלה ואסקולרית. בטרייה יעילה להערכת קשישים צריכה לכלול גם בדיקת תפקוד ניהולי, להיות יחסית קצרה, להתבסס על נורמות טובות לגילאים מבוגרים, לכלול גרסה חליפית או אפשרות להעברה חוזרת, כדי לאפשר מעקב אחר שינויים עם הזמן. כיוון שדיכאון קל שכיח אצל קשישים, רצוי שהבטרייה תכלול גם מבחן סינון לדיכאון, כגון GDS (Hebben & Milberg, 2009).

גם בתוך קטגוריה זו קיימת שונות גדולה בין מגוון רב של מבחנים. השונות מתבטאת במשתנים, כגון: האוכלוסיות שעבורן נערכו המבחנים ו/או עליהן תוקפו, היקף התחומים שהמבחנים בודקים, משך ההעברה והתכונות הפסיכומטריות. מה גם שבפורמטים הרבים הקיימים להערכה קוגניטיבית בדמנציה, הגבול בין מבחני סטטוס מנטלי לבין בטריות

נוירופסיכולוגיות ייעודיות, או שמורכבות ממבחנים שונים, לעתים עמום ביותר. השוואה בין המבחנים המקיפים מורכבת והבחירה בין מבחן זה או אחר תלויה במגוון משתנים, שהם מעבר להיקף הנוכחי.

להלן יודגמו אפשרויות מתתי-קבוצות של מבחנים בעלי משך שונה:

מבחנים מוכרים, שמשך ההעברה שלהם נע בין עשר ל-20 דקות, כוללים לדוגמה:

- 3MS (Modified Mini Mental Status Examination) (Bravo & Hebert, 1997; Teng & Chui, 1987; Tombaugh, McDowell, Kristjansson et al., 1996)
- SASSI - (Short & Sweet Screening Instrument)
- CASI - (Cognitive Abilities Screening Instrument)
- ACE/ACE-R (Addenbrook's Cognitive Examination Revised) (Mathuranath, Nestor, Berrios et al., 2000; Newman, 2005; Mioshi et al., 2006), המהווים הרחבות של MMSE.

קאלן וחב' (Cullen et al., 2007) ממליצים על מבחן CASI (Cognitive Abilities Screening Instrument) מבין המבחנים, שמשך העברתם עד 20 דקות, אם כי הם מייעדים אותו לרפואה ראשונית ככלי אבחון שיספק פרופיל ראשוני, לפני הפניה להמשך הערכה ולאבחנה מבדלת. משך ההעברה נע בין 15 ל-20 דקות. המבחן מהווה גרסה מורחבת של MMSE, מורכב מ-25 פריטים והציון המרבי הוא 100. המבחן בודק תחומי קשב, ריכוז, אוריינטציה, זכירה לטווח קצר וארוך, שפה, קונסטרוקציה ויזואלית, שטף ורבלי, הפשטה ושיפוט. מבחינת השימוש העיקרי, מבחן זה נבדק על טווח רחב של דיאגנוזות רפואיות ופסיכיאטריות (Mitrushina, 2009). ככל הידוע, המבחן אינו מתורגם לעברית. מבין המבחנים המומלצים לזיהוי MCI ושמשכם עד 20 דקות, מבחן ACE-R, הכולל בתוכו גם את MMSE, נמצא בעל רגישות וסגוליות יחסית טובות (≤ 79%) להפרדת MCI (כפי שהוגדר על ידי Petersen מקבוצת קשישים 'נורמליים') (Lonie et al., 2009; Mitrushina, 2009). משך ההעברה 12 עד 20 דקות והוא נמצא כבעל ערך גם בהפרדה בין דמנציה/הפרעות אפקטיביות/MCI כמו גם בין AD/FTD וסינדרומי פרקינסון לא טיפוסיים (Bayer, 2010). תרגום לעברית, ללא תיקוף, פורסם באישור המו"ל עבור הגרסה הראשונה של המבחן, שנקראה ACE (ועוד על מבחנים מקיפים לסינון קוגניטיבי ראו נספח 6 בסוף הפרק).

בקבוצת המבחנים שמשך העברתם גדול מ-20 דקות, ניתן למצוא סוגים שונים של מבחנים. מרביתם אינם מתורגמים לעברית ו/או מתוקפים לישראל. להלן דוגמאות אחדות:

1. **CERAD** - Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (Morris, Heyman et al., 1989). הבטרייה הידועה ביותר לאבחון דמנציה, משמשת לדיאגנוזה, מעקב ומתאימה גם לפרוטוקולים של מחקר. רוב מרכזי האלצהיימר בעולם

משתמשים בה כבטריית גרעין. היא מורכבת משבעה תתי-מבחן (שטף ורבלי, שיום, MMS, למידה, קונסטרוקציה, זיכרון באמצעות recall ו-recognition) ומאפשרת גם זיהוי תתי-סוג של AD. משך העברה כ-30 דקות (Lezak et al., 2004).

2. **DRS/MDRS** - Dementia Rating Scale (Mattis, 1988). השימוש העיקרי הוא ככלי סינון לדמנציה, הכולל חמישה תתי-סולמות (קשב, יזימה/פרסברציה, קונסטרוקציה ויזיאו-מרחבית, הסקה וזיכרון) המורכבים מ-36 פריטים. המבחן מיישם את שיטת screen & metric (ראה בהמשך) ולפיכך משך העברה נע בין 20 ל-45 דקות (Mitrushina, 2009). תחומי המבחן רגישים במיוחד לשינויים, המאפיינים AD והציון הכולל מאפשר הפרדת קשישים 'נורמליים' מ-AD בשלב קל. מערכת הציינון מאפשרת השוואה של מבחן חוזר, הן לתתי הסולמות והן לציון הכללי. הביצוע מושפע מגיל ומהשכלה, אך ניתן להסתייע בנורמות שפורסמו מאוחר יותר. גורמים תרבותיים נמצאו כעשויים להשפיע על הביצוע. נתוני תוקף, מהימנות והנחיות לפרשנות עודכנו במדריך חדש (Jurica et al., 2002).

3. **Cognistat** - בעבר: Examination Neurobehavioural Cognitive Status (Kierman, Mueller et al., 1987). המבחן מאפשר יצירת פרופיל קוגניטיבי, הפרוס על פני עשרה תחומים, ולא מספק רק ציון גלובלי. תחומים אלה כוללים: רמת הכרה, אוריינטציה, קשב, הבנה, חזרה, שיום, קונסטרוקציה, זיכרון, חישוב, צד שווה ושיפוט. המבחן מבוסס על שיטת screen & metric, שבה אם הנבדק עובר את פריט הסינון שמוצג לו כשלב ראשון, היכולת המסוימת נחשבת לבלתי פגועה ועוברים לתת המבחן הבא מבלי להעביר לו את שאר הפריטים. אם נכשל, מעבירים את שאר הפריטים באותה קבוצה, כדי לקבוע את רמת היכולת שלו. משך ההעברה נע, לפיכך, בין חמש דקות עבור אנשים ללא פגיעה ועד 30 דקות עבור נבדקים עם ליקוי קוגניטיבי. השימוש העיקרי של המבחן הוא עם נבדקים רפואיים, גריאטריים ונוירולוגיים (Mitrushina, 2009). בין מגבלות המבחן - ההערכה שפריטים רבים בו פגיעים להפרעות קשב (Lezak et al., 2004).

4. **RBANS** - Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (Randolph, Tierney et al., 1998). בטרייה שפותחה ככלי סינון לזיהוי דמנציה אצל זקנים, אך משמשת גם ככלי סינון למצבים אחרים, כגון סכיזופרניה, TBI, MS, שבץ והפרעות אפקטיביות. היא מספקת חמישה ציוני אינדקס (זכירה מיידית ומושהית, יכולת ויזואו-מרחבית, שפה, קשב) וציון טוטלי של ליקוי קוגניטיבי. המבחן נמצא רגיש לדמנציה ברמת חומרה קלה ומאפשר יצירת פרופילים נפרדים לסוגים שונים של דמנציה. נמצאה מהימנות גבוהה של מבחן חוזר וקיימות שתי גרסאות חליפיות למעקב (Mitrushina, 2009). משך העברה כ-30 דקות. קיימות נורמות לגילאי 20 עד 89 ובהמשך פותחו גם נורמות לציוני תתי המבחן. רמת הקושי של פריטי הזיכרון

כוונה לאוכלוסיית זקנים ועשויה להתאים להם יותר מאשר מבחנים נוירופסיכולוגיים ייעודיים, כגון WMS. עם זאת, חסרים הערכת תפקוד ניהולי, שטף קטגוריאלי ותגובות מוטוריות (Lezak et al, 2004).

5. **CAMCOG/CAMCOG-R** - Cambridge Cognitive Examination: הערכת סטטוס מנטלי, המהווה חלק מכלי שפותח לדיאגנוזה ולמעקב של דמנציה אצל קשישים (CAMDEX :Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination) (Roth, Tym, Mountjoy et al., 1986) וכולל גם ריאיון לחולה ולבן משפחה/קרוב. משך ההעברה נע בין 25 עד 30 דקות. המבחן כולל שמונה תתי-סולמות, הבודקים תפקודים קוגניטיביים מרכזיים (אוריינטציה, שפה, זיכרון, קשב, פרקסיס, חישוב, חשיבה מופשטת ותפיסה) וכולל בתוכו את מבחן MMSE וציור-שעון (Heinik, Solomesh, Bleich, et al., 2003). ב-1999 עודכנה גרסה מחודשת למבחן CAMCOG-R (Lezak et al., 2004). מבחן ה-CAMCOG נמצא רגיש (92%) ל-MCI ולשלב מוקדם של דמנציה, אם כי הסגוליות במדגם המסוים הייתה נמוכה (72%) (Lonie et al., 2009). המבחן תורגם לעברית והותאם לשימוש בישראל (Heinik, Werner, Mendel et al., 1999).

בעולם נמצאים כיום בתנופת פיתוח גם מבחנים ממוחשבים (Wild et al., 2008) כמדידות לסינון ולזיהוי מוקדמים של ליקוי קוגניטיבי אצל קשישים, כמו גם למעקב אחר התקדמות המחלה או אחר תוצאות ההתערבות. אלה כוללים, למשל, מבחנים כמו: CANTAB (Cambridge Neuropsychology Test Automated Battery); CogState; ANAM (Automated Neup. Assess. Metrices), Mindstreams; ו-Head Minder Cognitive Screening Test (Crook, Kay & Larabee, 2009; Woodard, 2010; Strauss et al., 2006). ככל הידוע, מבחנים אלה אינם מתורגמים ו/או מותאמים לשימוש בישראל, למעט מבחן ה-Mindstreams שהוא בטרייה שפותחה בישראל, קיימת בעברית ועברה מחקר נרחב יחסית על יעילותה באבחון קשישים. מחקרי תיקוף מוקדמים בישראל מצאו שהיא יעילה לדיפרנציאציה של קשישים עם MCI מבריאים (Dwolatzky, Whitehead, Doniger et al., 2003) (ראו נספח 6 בסוף הפרק).

רמה מתקדמת: הערכה נוירופסיכולוגית

הערכה נוירופסיכולוגית נוקטת בהתייחסות פרטנית, החוקרת את ההיסטוריה ההתפתחותית, רכישת השפה, הישגים וקשיים לימודיים, שירות צבאי, היסטוריה תעסוקתית ופגיעות נרכשות במערכת העצבים המרכזית, כולל היסטוריה, מצבים רפואיים ופסיכיאטריים ונטילת תרופות. כל אלה עשויים להשפיע על התפקוד הקוגניטיבי. בתהליך ההערכה נעשה שימוש במבחנים נוירופסיכולוגיים ייעודיים, מבחנים פסיכו-דיאגנוסטיים, שאלונים, ראיונות ותצפיות. היקף האבחון הנוירופסיכולוגי והמבחנים המרכיבים אותו משתנה בהתאם למטרת

ההפניה, למאפייני האוכלוסייה/הנבדק ולמבחנים הקיימים. נוכחות ליקוי ורמת החומרה שלו מושגים על ידי השוואת ההישג באבחון להישג המצופה באוכלוסייה בריאה, עם מאפיינים דמוגרפיים (גיל, השכלה, מין) דומים, להישג המצופה מרמתו הפרה-מורבידית המשוערת של הנבדק וליתר ביצועיו באבחון הכולל. זאת, במטרה להעריך באילו תחומים ובאיזו מידה חלו שינויים בתפקודו האישי של הנבדק, כמו גם להעריך את יכולותיו השמורות.

לעתים קרובות, אבחון כזה מרחיב ומעמיק על פי צורך בבדיקת התפקודים הקוגניטיביים המרכזיים (קשב, תפיסה, יכולת קונסטרוקציה, זיכרון, שפה ותפקוד ניהולי). ליקוי קשבי יכול להופיע, למשל, בהיבט מסוים של תפקודי הקשב וישפיע באופן שונה על התפקוד, כגון ליקוי בטווח המיידי של הקשב האודיטורי (יכולת מוגבלת לקלוט מידע שמושמע לאדם), ביכולת הקשב המתמשך (קושי להתמיד ולהתרכז במטלה, התעייפות, האטת קצב תגובה) ו/או הסלקטיבי (רמת מוסחות גבוהה לגירויים חיצוניים או פנימיים), ביכולת הקשב הסימולטני/מפוצל (טעויות ו/או האטת קצב בעת ביצוע בו-זמני של מטלות) וכן הלאה. באופן דומה, ליקוי בזיכרון אינו גלובלי ולפיכך ייבדקו היבטים שונים של הזיכרון, כגון מערכות זיכרון שונות (דקלרטיבי/לא-דקלרטיבי, אפיזודי/סמנטי), אופנויות שונות (אודיטורי/חזותי), טווחי זמן שונים (מיידי/מושהה), היכולת לשלוף מידע מהזיכרון ו/או לשמר אותו. עקיבות ואינטגרציה בין הממצאים חיונית לפרשנות. כאשר אדם מתקשה לדווח על רשימת מילים שהושמעה לו דקות אחדות קודם לכן, לא בהכרח שמדובר בבעיית זיכרון. ייתכן, למשל, שממצא זה יוסבר על ידי הפרעות קשביות (מראש הוא קלט רק חלק מהמידע), ליקוי בתהליך הלמידה (מתקשה לקדד את המידע), קושי לשלוף את המידע מהזיכרון, או בעיה אחרת הגורמת לתוצאה זו (אפזיה, חרדה, דיכאון, מוטיבציה, יוזמה). הממצאים נבדקים בהקשר החיים הנוכחיים של האדם וגם מול תפקודו הפרה-מורבידי (ייתכן, למשל, שסבל כל חייו מהפרעת קשב או מליקוי למידה).

בנוסף על התפקוד הקוגניטיבי, נבדקים גם היבטים אישיותיים, רגשיים והתנהגותיים שעשויים להיות מושפעים באופן ישיר או עקיף מנזק מוחי. שינויים רגשיים ואישיותיים עשויים להיגרם מפגיעה נוירולוגית, אך גם להופיע כתגובה של האדם לאבדנים ולתסכול שהמגבלות גורמות, או להוות אינטראקציה של שניהם. יתר על כן, הם עשויים להעצים סימפטומים (רעד, למשל, עשוי להתגבר עם חרדה; תלונות על זיכרון יבלטו במצב של דיכאון). הערכת ההתנהגות רלוונטית במיוחד לסימפטומים הנלווים לסינדרומים פרונטליים, כגון ליקויי יוזמה, השטחה אפקטיבית ואפתיה, שעלולים להתפרש בטעות כדיכאון; או דיס-אינהיביציה, לביליות רגשית והפרעות ויסות שעשויים להתפרש באופן שגוי כהפרעות אישיות.

הערכה זו, המשמשת חלק מתהליך קליני אינטגרטיבי של אבחנה ואבחנה מבדלת, יכולה לסייע להפריד בין תפקוד קוגניטיבי נורמלי, MCI ושלב מוקדם של דמנציה, בין דמנציה לדיכאון, כמו גם בזיהוי אטיולוגיות אחרות של ליקוי קוגניטיבי (Jacova et al., 2007; Sewell, Vigario & Sano, 2010). הערכה נוירופסיכולוגית מנסה לתת מענה גם לשאלות

הפניה תיאוריות (דסקרפטיביות), בנוסף לאבחנתיות (דיאגנוסטיות), ותוכל לתרום לשאלות הפניה גם כשקיימים סימני שאלה לגבי נוכחות ליקויים קלים, כמו MCI, כשנדרשת הערכת תחומי חוזק/חולשה, מעקב אחר מהלך מחלה או תוצאות של התערבות ובהקשרים שיקומיים ותרפויטיים (Jamora et al., 2008). בין השאר, הערכה נוירופסיכולוגית מאפשרת תכנון והנחיית אסטרטגיות התערבות, כדי להביא למצב מיטבי את תפקוד החולה והיא יכולה לסייע להערכת הצורך בשירותי שיקום ובקבלת החלטות קליניות והמלצות בנושאים, כגון: שירותי שיקום, בטיחות, מגורים לבד, ועוד (Cullum & Lacritz, 2009).

נספחים

נספח מספר 1: תחומים קוגניטיביים

קשב

קשב הוא תהליך מורכב, המאפשר להתמקד ולהתרכז בגירויים, לסנן גירויים מהסביבה, להחזיק במידע ולעשות עליו מניפולציה וכן להגיב באופן מתאים. בדרך כלל, מודלים של קשב מחלקים אותו לתהליכים שונים, כמו: עוררות, קיבולת קשב, קשב ממוקד וסלקטיבי, קשב סימולטני וקשב מתמשך. סך המידע שהמוח יכול לעבד בזמן נתון הוא מוגבל ותהליכים קשביים מאפשרים תפקוד יעיל באמצעות בחירה במידע מסוים, שרלוונטי לעיבוד ולסינון המידע שאינו רלוונטי. קשב משקף תחום פעילות מורכב, הכולל מערכות מוחיות רטיקולרית, תלמית ופרונטלית והוא נמצא בבסיס תהליכים נוירופסיכולוגיים גבוהים יותר (Cullum & Lacritz, 2009). כיוון שהקשב מאורגן היררכית, חולה עם ליקוי קל עשוי להצליח בתפקודי קשב פשוטים ובסיסיים, אך להתקשות בתפקודי קשב מורכבים. כאשר הליקוי חמור ומופיע ברמה בסיסית יותר של הקשב (כגון בזכירת ספרות קדימה), יופיעו ליקויים במיומנויות קשב גבוהות יותר, מה שצריך להילקח בחשבון בפרשנות לביצועיו בתחומים האחרים. רוב מבחני הקשב נמדדים באופן עקיף באמצעות הערכת תפקודים קוגניטיביים אחרים. מבחנים קלאסיים להערכת תפקודי קשב הם קצובי זמן ומודדים גם זיכרון עבודה, קצב תגובה וקצב עיבוד מידע. מבחנים לדוגמה הם זכירת ספרות, מסלולים, או גרסאות של CPT. השפעת הזיקנה על הקשב קשורה למורכבות המטלה. במטלות פשוטות, כמו זכירת ספרות קדימה, הביצוע נשמר יחסית טוב גם בגילאי 80, לעומת מטלות קשב סימולטני, שבהן התגובה איטית יותר ושכיחות יותר שגיאות. להזדקנות נורמלית אופיינית ירידה ביכולות הקשב המתמשך והסלקטיבי, כמו גם הגברה במוסחות (Lezak et al., 2004; Strauss et al., 2006; Martin & Gorenstein, 2010).

מהירות עיבוד המידע

במהירות עיבוד הכוונה לקצב שבו יכול אדם לעבד מידע. מהירות זו נמדדת בעקיפין באמצעות מטלות קצובות זמן, לדוגמה מטלות סריקה, הדורשות זיהוי של גירוי או מטלות מעקב, כגון מבחן מסלולים. זמן התגובה של קשישים מוערך כפי 1.5 איטי יותר משל בוגרים צעירים. האטה זו בקצב העיבוד עשויה להסביר גם ירידה בתהליכים קוגניטיביים, כמו זיכרון, האופיינית לזיקנה נורמלית. נמצא שקצב עיבוד איטי יותר אצל קשישים נקשר יותר לירידה ביכולת פלואידית (הדרושה גם לתפקוד זיכרון וליכולת מרחבית) ולא ליכולת קריסטלית (כגון אוצר מילים) (Martin & Gorenstein, 2010).

זיכרון עבודה

זיכרון עבודה היא היכולת להחזיק מידע שנקלט (input), תוך כדי ביצוע אופרציה מנטלית על מידע זה. למשל, לפתור בעל פה בעיה חשבונית, שנתוניה הושמעו לנבדק ועליו להחזיק בהם כדי לחשב באמצעותם את הפיתרון. המונח "זיכרון עבודה" כולל בתוכו את מה שכונה בעבר STM (short term memory) ומהווה הרחבה מסוימת שלו. להבדיל מ-STM, המתייחס לקיבולת וליכולת להחזיק במידע בדרך כלל על ידי שינון בטווח המיידי של דקה או שתיים, זיכרון עבודה מתאר גם את היכולת לבצע מניפולציות או אופרציות שונות על מידע זה ("online").

בחיי היום-יום, תכני זיכרון העבודה, ורבלים או ויזואלים, יכולים להגיע מקלט חושי או מ"מחסני זיכרון." זיכרון עבודה רלוונטי ביותר באינטראקציות חברתיות ובין-אישיות, שבהן עלינו להחזיק בנתונים מגוונים במהלך שיחה או מפגש חברתי, תוך כדי ביצוע מניפולציות עליהם. דוגמאות שכיחות להערכת תפקוד זיכרון עבודה כוללות בקשה לזכור או לחזור לאחור על מילים, אותיות או מספרים, של סדרות באורכים שונים. מדידות המפיקות אינדקס של זיכרון העבודה קיימות, למשל, במבחנים WAIS-III ו-WMS-III. ככל שהמניפולציה המנטלית מורכבת, כך קשישים מבצעים אותה פחות טוב מצעירים. חלק מהקושי נובע משינויים בבקרה האינהיבטורית, מה שמתבטא בקושי להתעלם ממידע לא רלוונטי (Lezak et al., 2004; Martin & Gorenstein, 2010; Strauss et al., 2006).

למידה וזיכרון

זיכרון מתייחס לתהליכים מורכבים שבאמצעותם הפרט מקודד, מאחסן ומאחזר מידע, כשבכל אחד מהם ייתכנו הפרעות. הזיכרון מייצג אינטגרציה של מערכות מוחיות תפקודיות רבות (Cullum & Lacritz, 2009; Lezak et al., 2004). ניתן להתייחס בנפרד למשכי אחזור שונים (טווח קצר/ארוך), לסוגי חומר שאוחסנו (ויזואלי/ורבלי/אוטוביוגרפי), מידע מהזמן האחרון או מהעבר הרחוק (recent/remote), וכן לזיכרון לאירועים עתידיים, כגון תור אצל הרופא היום בחמש אחר הצהרים או לזכור לקחת תרופות (prospective memory). קיים מגוון גדול של מודלים המתארים את תפקודי הזיכרון. השכיח הוא המשגה דואלית לזיכרון קצר וארוך-טווח, כשבתוך כל אחד מהם חלוקות נוספות. בזיכרון ארוך הטווח מדובר על שתי מערכות מרכזיות - דקלרטיבי (אפיזודי וסמנטי) ופרוצדורלי. זיכרון אפיזודי כולל מידע אוטוביוגרפי ואישי, שנלווים לו פרטים, כגון מתי והיכן התרחש האירוע (לידת הילד הראשון או באיזו דרך נסעת הבוקר לעבודה). רוב מבחני הזיכרון בודקים יכולת זו הן באמצעות היכולת של הנבדק לאסוף ולשלוף (retrieval) מידע שאותו למד קודם לכן והן באמצעות טכניקות רמז או זיהוי (recognition) של המידע הנכון. זאת, גם כדי להפריד בין בעיות בקידוד מידע, בשליפה של המידע ובשימורו. קשישים מבצעים טוב יותר מטלות זיהוי (recognition) מאשר זכירה חופשית (recall) ובהשוואה לצעירים, הם

נמצאים בנחיתות, כשהמבחנים בודקים את יכולת הזיכרון האפיזודי. חולים עם אלצהיימר מראים בדרך כלל קושי גם בשליפה וגם בשימור, בעוד שבדיכאון ובזיקנה נורמלית הקושי העיקרי יהיה בזכירה החופשית בלבד. זיכרון סמנטי כולל את הידע של האדם על העולם, כגון זכירת משמעות מילים, עובדות ומושגים (מהי בירת צרפת, מה שם אימך, מתי התרחשה מלחמת יום כיפור). בניגוד לזיכרון האפיזודי, הוא אינו תלוי הקשר ואנו זוכרים את הידע ללא קשר למקום ולזמן שבו רכשנו אותו. תלונות קשישים על זיכרון מתייחסות, לעתים קרובות, לקושי בזכירת שמות של אובייקטים ואנשים. מבחנים להערכת הזיכרון הסמנטי כוללים, לדוגמה, מבחני אוצר מילים, שיום ושטף ורבלי. הזיכרון הפרוצדורלי, או הלא-דקלרטיבי, כולל זיכרון מיומנויות שעברו למידת יתר, כגון לרכוב על אופניים, לנגן בפסנתר וכדומה, אך גם לזכור איך ללכת או להתלבש. בזיקנה נורמלית, ישנו שינוי מועט הקשור לגיל ביכולת זיכרון זו, בהשוואה ליכולת הזיכרון הדקלרטיבי. עם זאת, חשוב לציין, שהרבה משינויי תפקוד הזיכרון הנלווים לזיקנה נורמלית מוסברים על ידי שינויים ביכולת הקשבית והאטה בקצב עיבוד המידע. קשיי זיכרון הם השכיחים ביותר, המדווחים על ידי חולים עם דמנציה, על ידי חולים דיכאוניים ועל ידי קשישים בריאים. אף מבחן יחיד אינו לוכד את כל תחומי הזיכרון ורוב המבחנים הקליניים הפופולריים בודקים את הזיכרון הדקלרטיבי (רה-קולציות של מידע שהוצג לאחרונה). באבחון נוירופסיכולוגי מקיף נבדקים הן תפקודי הקשב והן תפקודי הזיכרון, בין השאר גם במטרה לזהות את מקורות הקושי. כאשר אדם מתקשה להפנות ולמקד קשב בשלב של קליטת המידע, לא נוכל להעריך באופן מהימן את תפקודי הזיכרון שלו (Lezak et al., 2004; Martin & Gorenstein, 2010; Strauss et al., 2006). קיימות בטריות נוירופסיכולוגיות להערכת תפקודי קשב וזיכרון, כגון WMS-III וכן מבחנים נוירופסיכולוגיים ייעודיים, כגון AVLT, RCFT. חשוב לציין, שמבחני זיכרון מילוליים, כמו CVLT, עשויים לגרום לאבחנות false positive ולהתאפיין בסגוליות נמוכה בהעברה לאוכלוסיית קשישים. לכן פותחו במיוחד גרסאות קצרות יותר, הכוללות פחות פריטים, כגון CVLT-II, Hopkins Verbal Learning Test - Revised.

תפקוד שפתי (ורבלי)

המונח "שפה" מתייחס ליכולת לקלוט ולבטא מחשבה דרך מגוון צורות של מניפולציות סימבוליות. באופן כללי, היבטים רצפטיביים כוללים הבנה של שפה כתובה ומדוברת והיבטים אקספרסיביים כוללים דיבור וכתיבה. תחום זה עשוי לכלול גם את היכולת לעשות מניפולציה ולבצע אופרציות על סימבולים מתמטיים (קלקולציה). ההפרעות המרכזיות של התפקוד הוורבלי הן אפזיות וקשיים בהפקת הדיבור, כגון דיסארתריה ואפרקסיות של דיבור. בסינדרום דמנטי עלולים להיפגע גם רכיבים לא-ורבליים של השפה ויכולת הקומוניקציה, כגון פרוזודיה ותפיסה חברתית (Cullum & Lacritz, 2009). אספקטים מרכזיים של אפזיה כוללים בעיות בהפקה/בהבנה של שפה מדוברת/כתובה. בטריות אפזיה בוחנות תהליכי עיבוד שפתי של סמלים ורבליים ולמעשה סורקות אופנויות של קומוניקציה - האזנה, דיבור, קריאה, כתיבה - תוך איתור הפרעות ייחודיות, כגון יצירת סימבולים, אגנוזיות ואפרקסיות.

רוב היכולות הוורבליות נותרות בלתי פגועות בהזדקנות נורמלית, מה שנראה במבחנים, כגון אוצר מילים וחשיבה ורבלית, הנותרים יציבים בזיקנה. עם זאת, בזיקנה נורמלית קיים קושי גובר בשליפת שמות עצם, המשתקף בתלונות סובייקטיביות של קשישים על קושי במציאת מילים ותופעת "על קצה הלשון." קושי זה עלול להשפיע על ביצוע מטלות שיום קונפרונטיבי, כשהנבדק ינסה לתאר את האובייקט המוצג על ידי שימוש במילים אחרות, זאת במיוחד לאחר גיל 70. זיקנה נורמלית נקשרת גם לירידה ביכולת השטף הוורבלי הפונמי (שטף אות), מבחן שבודק גם תפקוד ניהולי (Lezak et al., 2004; Martin & Gorenstein, 2010; Strauss et al., 2006). קיים מבחן שיום ושטף מילולי שפותח ותוקף בישראל (שיום/שטף - גיתית קוה).

תפקוד ויזואו-מרחבי

תפקודים ויזואו-מרחביים הם מורכבים וכוללים מגוון מערכות תפקוד מוחיות, המיוחסות במיוחד להמיספרה הימנית (Cullum & Lacritz, 2009). בתשתיתם נדרשת תפיסה חזותית תקינה ובאופן בסיסי זיהוי של "מה זה" ושל "היכן זה נמצא" (כאשר הראייה תקינה). היכולת לקלוט, לפרש וליישם משמעות על מידע ויזואלי נמדדת באמצעות היבטים של תפיסה ושל הפקה, או יכולת קונסטרוקטיבית, המשקפת בין השאר גם ליקויים תפיסתיים והיבטים של עיבוד ויזואו-מרחבי (Lezak et al., 2004; Strauss et al., 2006). על רקע נזק מוחי עלול להופיע מגוון של ליקויי תפיסה חזותיים, ביניהם נגלקט, הפרעות בסריקה ויזואלית, אגנוזיות שונות (אגנוזיה א-פרצפטיבית, פרוסופגנוזיה, אגנוזיית צבע), של הארגון התפיסתי (אנליזה/סינתזה של גירויים ויזואליים) ו/או של היבטים ויזואו-מרחביים. בהתאם לכך, מדובר בטכניקות מדידה רבות. במבחני סינון, התפקוד הוויזואו-מרחבי מוערך, בדרך כלל, באמצעות ציור והעתקה (שעון, מחומשים, קובייה, צלב), כשניכרת ירידה באיכות עם התקדמות הדמנציה. ציורי חולי AD נוטים להראות סימפליפיקציה, קושי בזוויות והפרעות בפרספקטיבה. לעתים קרובות ייראה גם תכנון דל, מה שעשוי להיקשר לקשיים ביצועיים. קומבינציה של ליקויים יכולה להוביל למגוון שגיאות, כגון במהלך ניסיון לצייר שעון. ליקויים סנסוריים ויזואליים/מוטוריים יתרמו למורכבות התוצאה (Cullum & Lacritz, 2009). רציונל הערכה נוירופסיכולוגית מקיפה מבוסס על סריקת התפקודים הבסיסיים והעמקה כאשר עולה חשד להפרעה ייחודית (לדוגמה, תתי-מבחן מה-WAIS-III, Rey Osterrieth Complex Figure [RCFT], Benton Judgment of Line Orientation [BJOLO], Hooper Visual Organization Test [HVOT]).

תפקודים ביצועיים

התפקודים הביצועיים מהותיים עבור היכולת להגיב באופן אדפטיבי למצבים חדשים ומהווים גם את הבסיס למיומנויות חברתיות, אמוציונליות וקוגניטיביות רבות (Lezak et al., 2004). שורשי חקר התפקוד הביצועי הם בפגיעות באונות הפרונטליות, אשר נזק בהן עלול לגרום לשינויים משמעותיים

בוויסות ההתנהגות ובמאפייני האישיות, אולם התפקוד הביצועי רגיש גם לפגיעה באזורי מוח אחרים, קורטיקלים ותת-קורטיקלים (Strauss et al., 2006). בתפקודים ביצועיים הכוונה לסט מורכב של תהליכים ויכולות המאפשרים לפרט ניהול התנהגות רצונית, עצמאית וכוונתית. קיים מגוון של המשגות ומודלים לתיאור תפקודים אלה, במרביתם מתואר התפקוד הביצועי כחלק ממערכת המפקחת על היררכיית העיבוד המוחי והכוללת מיומנויות הכרחיות להוצאה לפועל של התנהגות המכוונת למטרה.

להבדיל מהתפקודים הקוגניטיביים, שבמובן מסוים הם ברי-מדידה כמותית (מה אתה יודע לעשות, כמה אתה יכול לעשות), התפקודים הביצועיים מתייחסים להיבטים תהליכיים של ההתנהגות (איך אתה הולך לעשות זאת) ובמידה מסוימת מתארים איך מבוטאת ההתנהגות. הם כוללים מאפיינים המניעים את הפרט להתנהגות (דחף, מוטיבציה, יוזמה); יכולות הדרושות לגיבוש תכנית לקראת מימוש כוונה/מטרה (היבטים של תכנון וארגון); תהליכים המפקחים על הוצאה לפועל של התכנית/ההתנהגות (תהליכי ויסות, גמישות, שינוי, בקרה, תיאום, התמדה) ותהליכים הקשורים ליעילות של הביצוע עד לנקודת הסיום ועצירת ההתנהגות (מוניטורינג, בקרה עצמית, אינהיביציה). היבטים מרכזיים נוספים הם הפשטה, אינטגרציה ויכולת הסקה, המאפיינים את תהליך החשיבה (להבדיל מתכני החשיבה), כמו גם מודעות עצמית וחברתית, אשר מקבלים ביטוי כמעט בכל היבט של ההתנהגות.

דיספונקציות ביצועיות עשויות להתבטא ברמה התנהגותית, קוגניטיבית, רגשית ו/או פיזית. הן נוטות להתגלות בהקשר של בעיות בחיי היום-יום ולהתבטא, למשל, כהתנהגות חברתית לא-תואמת, בעיות בקבלת החלטות ושיפוט, קשיים בתכנון, מעקב ושינוי של תכניות, בעיות ארגון, מוסחות או הפרעות בהיבטים שונים של זיכרון. בדפוסי הביצוע של מבחנים הן עשויות להתבטא בתופעות אלו: יזימה ירודה, תכנון וארגון דלים, אינהיביציה דלה, קושי לשנות, זיכרון עבודה ירוד, חוסר גמישות, פרסברציה, קושי ליצור וליישם אסטרטגיות, קושי לתקן שגיאות או להשתמש במשוב וחוסר אכפתיות (Strauss et al., 2009).

פגיעה בתפקודים הביצועיים היא בעלת ההשלכות הנרחבות ביותר על הפרט ועל סביבתו. היא עלולה להשפיע באופן בולט על הרפרטואר ההתנהגותי ועל המאפיינים האישיותיים שלו, מה שמשפיע על הקשר עם הסביבה עד כדי סוג של נכות חברתית (Lezak et al., 2004) ומעמיד בסכנה את יכולתו של הזקן להמשיך לדאוג לעצמו באופן מספק, גם אם התפקודים הקוגניטיביים תקינים. כאשר התפקודים הביצועיים תקינים, קיים סיכוי רב יותר לעמוד באבדן קוגניטיבי מסוים ועדיין לשמור על עצמאות, פרודוקטיביות וטיפול עצמי.

לפי היפותזת ה-Frontal aging הזדקנות נורמלית מאופיינת בהידלדלות של האונות הפרונטליות ונקשרת לליקויים קוגניטיביים. לאבדנים אלה תפקיד מפתח ברבים מהתהליכים הקוגניטיביים הקשורים לגיל, כגון זיכרון, קשב ותפקוד ניהולי. זיקנה נורמלית נקשרת לירידה בתפקודים ביצועיים, במיוחד כאשר הסקה ופיתרון בעיות כוללים חומר חדש, מורכב, או שדורש הפרדת מידע רלוונטי מלא-רלוונטי. זאת, בשל ירידה ביכולות ההפשטה, ההמשגה והגמישות

המנטלית (Martin & Gorenstein, 2010). אבדן יכולות ביצועייות, כגון ארגון, תכנון ופיתרון בעיות, הוא שכיח בדמנציה. מבחני הסינון השכיחים מוגבלים, בדרך כלל, ביכולתם לחשוף ליקויים ביצועיים (Cullum & Lacritz, 2009) וקיימים מבחני סינון שנועדו לתפקודים אלה, כגון ה-FAB. לעתים, נעשה שימוש במטלות בודדות, חלקן נגזרו מתוך בטריות נוירופסיכולוגיות רחבות, המעריכות היבטים מסוימים של התפקוד הביצועי (TMT-B, שטף פונמי, סטרופ, מטלות /Go Nogo). להערכה נוירופסיכולוגית מקיפה משמשים מבחנים שונים, כגון WCST (ויסקונסין), Halsted Category Test, Tower of London, Stroop, TMT או CTT ואחרים להערכת תפקודים ביצועיים. לפי וודארד (Woodard, 2010), מדידות הניתנות ליישום יותר בקלות עם הגיל המבוגר הן: BDS (Behavioural Dyscontrol Scale), D-KEFS (Delis-Kaplan Executive Functioning System) ו- EXIT 25 (Executive Interview). חשוב להגדיר את התפקודים הייחודיים שרוצים לבדוק ולקחת בחשבון את התפקודים הקוגניטיביים המעורבים בביצוע המטלה המסוימת (Strauss et al., 2006). בנוסף על מבחנים פורמליים, הערכה זו מבוססת באופן משמעותי גם על ראיונות/שאלונים של הנבדק ושל מלווה קרוב וכן על תצפית בהתנהגות ובדפוסי ביצוע במטלות שונות, מה שדורש ידע לגבי המשגת התפקודים ואופני הביטוי שלהם.

תפקוד מוטורי

תפקוד מוטורי נע מתפקודים פשוטים, כמו חוזק ומהירות, לתנועות מיומנות מורכבות. ליקויים מוטוריים בסיסיים שכיחים בדמנציות ואסקולריות ותת-קורטיקליות ופחות בולטים באלצהיימר. מטלות מוטוריות (כגון מבחני חוזק, מהירות ומיומנות ידניים) עשויות לשמש גם כהוכחות ללטרליות של פגיעה מוחית ולעתים גם לזיהוי שלה. אבדנים בחוזק ובמהירות המוטוריים דורשים התייחסות ומעקב, במיוחד כשהם לטרליים. מטלות נוירופסיכולוגיות כוללות מבחנים, כמו purdue pegboard test או finger tapping, מדידות של קצב מוטורי במטלות העתקה והערכות איכותיות של ביצועים גרפו-מוטוריים וויזואו-מוטוריים. פגיעה מוחית עלולה לגרום להפרעות בתפקוד המוטורי בכלל ובצד המנוגד לצד הפגיעה בפרט, למשל המיפלגיה/המיפרזיס או מיומנות מוטורית. התפקוד המוטורי רלוונטי לתוצאות שיקומיות תפקודיות, תעסוקתיות וחברתיות. עם זאת, ביצוע מוטורי ירוד עשוי לנבוע מגורמים אחרים, כגון ליקוי ויזואלי, האטה קוגניטיבית כללית, ירידה בתהליכים קשביים, בעיות ביזימה ומוניטורינג, או היעדר מאמץ. אפרקסיות מתייחסות להפרעה בתנועות מיומנות מורכבות, שאינה נגרמת מליקוי מוטורי ובדרך כלל אופייניות לשלבים מתקדמים יותר של דמנציה. הערכת פרקסיס כוללת, לדוגמה, פעילויות שגרה (צחצוח שיניים, סירוק) בתגובה להוראה ורבלית ולחיקוי. חלק מבטריות האפזיה, כגון הבוסטון, כוללות גם הערכת פרקסיס.

נספח מספר 2: מבחני הסינון הקצרים המומלצים לשימוש ברפואה ראשונית

Mini-Cog (Borson, Scanlan, Brush et al., 2000)

משך העברה שלוש עד ארבע דקות. פותח כמבחן קצר-מאוד לסינון ליקוי קוגניטיבי במסגרות רפואה ראשונית. ניתן להעברה עם הכשרה מינימלית. כולל CDT (ציור-שעון, מתוך ה-CERAD) ומטלת זכירה של שלוש מילים (מתוך ה-CASI). ציור השעון משמש כמסיח בין הקליטה הראשונית של המילים (שמקבלת ציון 0 עד 3) לבין הזכירה שלהן מאוחר יותר (ציון 0 עד 3). השעון מצויינן על פי ה-CERAD ויכול לקבל ציון 0 (נורמלי) עד 3 (ליקוי חמור). אלגוריתם הציינון מאפשר סיווג לדמנציה (לא זכר אף מילה או שזכר מילה או שתיים וביצע לפחות שגיאה אחת בציור השעון) או לא-דמנציה (זכר את כל המילים או זכר מילה או שתיים וביצע את ציור השעון ללא כל שגיאה). מבחן זה אינו יעיל למעקב או לדירוג חומרה, אלא לקביעת נוכחות/היעדר ליקוי קוגניטיבי. נמצאו רגישות (99%) וספציפיות (96%) מצוינות במדגם הטרוגני של 249 קשישים החיים בקהילה, כמחציתם דוברי שפות שאינן אנגלית ובהן גם נבחנו וכמחציתם ענו על קריטריונים סטנדרטיים לדמנציה. רגישות וספציפיות פחות מרשימות (בקירוב 0.75 ו-0.90, בהתאמה) נמצאו במדגם אפידמיולוגי, שכלל מעל 1,000 קשישים וששיעור הדמנציה בו היה נמוך בהרבה (6.3%). עם זאת, ביצועיו היו טובים כמו של ה-MMSE בזיהוי רבים מהנבדקים שהליקויים שלהם לא זוהו על ידי רופאיהם. שלא כמו MMSE ו-CASI, מבחן ה-Mini-Cog אינו מושפע מהשכלה ויחסית משוחרר מהטיות של שפה ותרבות. המבחן מדווח כרגיש ל-MCI (Ismail et al., 2010; Lezak et al., 2004; Lorentz et al., 2002; Mitrushina, 2009; Woodford & George, 2007).

MIS - Memory Impairment Screen

(Buschke, Kuslansky, Katz et al., 1999)

משך העברה כארבע דקות. המבחן הוא פרוצדורת זכירה מושהית, חופשית ועם רמזים קטגוריאלים של ארבעה פריטים. לנבדק מוצג דף עם ארבע מילים, כל אחת מקטגוריה אחרת. הנבדק מתבקש לקרוא אותן בקול וכאשר הבוחן נותן רמז קטגוריאלי, להצביע ולקרוא את הפריט ששייך לקטגוריה. לאחר משך של שתיים עד שלוש דקות, שבהן מבוצעת מטלת הסחה של ספירת 1 עד 20 קדימה ולאחור, הנבדק מתבקש לזכור את המילים בכל סדר שהוא. לפריטים שלא זכר ספונטנית ניתנים רמזים קטגוריאליים. הציון מבוסס על תגובות נכונות, נע בין 0 ל-8 ומבוסס על הנוסחה הבאה: מספר הפריטים בזכירה עם רמז + מספר הפריטים בזכירה חופשית x 2 (כופלים ב-2 כיוון שמניחים שאת הפריטים שזכר ספונטנית, יזכור גם בזכירה עם רמז). קיימות ל-MIS שתי צורות אלטרנטיביות (r=0.69). במחקר תיקוף של 483 קשישים

החיים בקהילה, מתוכם 10.4% חולים בדמנציה (סך הכול 50 איש, שמתוכם 39 אובחנו כ-AD), ה-MIS דייק בזיהוי חולים עם צורות שונות של דמנציה (רגישות 0.80, ספציפיות 0.96, עם שימוש בציון נקודת חיתוך של 4 נקודות), או בזיהוי AD (רגישות 0.87, ספציפיות 0.96, ציון חיתוך של ארבע נקודות). גיל, השכלה ומגדר לא השפיעו במובהק על הביצוע. בניגוד לכך, למבחן זכירה סטנדרטי של שלוש מילים, נמצאו רגישות וספציפיות ירודות למדי (0.65 ו-0.85, בהתאמה) כסינון ל-AD. בושקה וחב' (Buschke, 1999) סיפקו טבלאות מפורטות של ציוני חיתוך שונים ושל הסיכוי לדייק בזיהוי חולים עם דמנציה בהינתן base rates שונים באוכלוסייה, מה שמאפשר לקלינאים ולחוקרים לבחור ציון חיתוך שיענה באופן מיטבי על הצורך לאופטימליות של רגישות או לספציפיות באוכלוסייה נתונה. המבחן אינו כולל מדידה ישירה לתפקוד ניהולי או למיומנויות ויזואו-מרחביות (Ismail et al., 2010; Lezak et al., 2004; Lorentz et al., 2002; Milne et al., 2008; Mitrushina, 2009).

GPCOG - The General Practitioner Assessment of Cognition

(Brodaty, Pond, Kemp et al., 2000; Brodaty, Kemp & Low, 2004)

משך העברה ארבע עד שש דקות. פותח עבור רפואה ראשונית והשימוש העיקרי שלו הוא סינון ליקוי קוגניטיבי ברפואה ראשונית. כולל תשעה פריטים קוגניטיביים (אוריינטציית זמן, ציור-שעון, דיווח על אירוע עדכני וזכירת מילה) ושש שאלות למוסר המידע. ציון קוגניטיבי מקסימלי = 9, המורכב מסך התשובות הנכונות. אם הציון נע בין 5 ל-8, יש להעביר גם את השאלות למוסר המידע. משך העברת שאלות מוסר המידע כשתי דקות נוספות והן כוללות שאלות בנוגע לחולה ובהשוואה לשנים קודמות. במדגם לא רנדומלי (29% דמנטים, 18% חשד לדמנציה) של חולים קשישים עם תלונות זיכרון או גיל 75 ומעלה החיים בקהילה ודוברי אנגלית בלבד, נמצאו רגישות 0.85 וספציפיות 0.86. GPCOG זיהה נבדקים עם דמנציה טוב כמו MMSE ונמצא רגיש ל-MCI (במדגם הנ"ל ל-2/5 מהאנשים ללא דמנציה שציוניהם היו בטווח הדמנטי, נמצאו ליקויים קוגניטיביים מתחת לסף). הוא מדווח כמוטה על ידי גורמים סוציו-דמוגרפיים (בהתבסס על כך שלפחות אחד הכלים מהם נגזר המבחן [CAMCOG] מוטה משמעותית על ידי גורמים סוציו-דמוגרפיים, מה שדורש זהירות בפרשנות הממצאים). זהו כלי יחסית חדש ועדיין דרוש מחקר לגביו (Ismail et al., 2010; Lorentz et al., 2002; Milne et al., 2008; Mitrushina, 2009).

נספח מספר 3: מבחן המיני-מנטל

MMSE - Mini Mental State Examination

(Folstein, Folstein & McHugh, 1975)

משך העברה ממוצע בין חמש לעשר דקות. כלי הסינון הקצר הנפוץ ביותר להערכת דמנציה, קל להעברה ולציינון, מובן בקלות וקיים לגביו מחקר רב. ציון מקסימלי 30 נקודות, המורכב מסך התגובות הנכונות. כולל 11 פריטים שמתייחסים במידות שונות לתחומים של ריכוז/ז"ע, שפה ופרקסיס, אוריינטציה, זיכרון וטווח קשב. התכונות הפסיכומטריות של המבחן נבדקו באופן נרחב על מדגמים שונים. מגוון מחקרים מצאו, שהביצוע במבחן מושפע מגורמים דמוגרפיים, במיוחד גיל והשכלה, אך גם אתניות ושפת ההעברה של המבחן, רמת אינטליגנציה ומצב פיזיקלי. ממצאי מחקרים מציעים, שבפרשנות הציונים יש לקחת בחשבון גורמים דמוגרפיים והוסק שהשימושיות הדיאגנוסטית נמוכה אצל אנשים עם רמת השכלה נמוכה (Mitrushina, 2009).

למבחן יש אפקט תקרה (ציון מקסימלי 30 לא בהכרח מעיד על תפקוד קוגניטיבי נורמלי) ואפקט רצפה (ציון אפס לא בהכרח מעיד על היעדר מוחלט של קוגניציה) (Woodford & George, 2007). סכנה ל-false negatives אצל חולים עם השכלה או אינטליגנציה פרה-מורבידית גבוהה ול-false positive אצל חולים בגיל מבוגר, השכלה מוגבלת, תרבות זרה, או שקיים אצלם ליקוי סנסורי (Ismail et al., 2010).

ציוני החיתוך הכלליים של המבחן לליקוי קוגניטיבי הם 23/24, אולם יישום קריטריון של 24 מבלי להתחשב בגיל והשכלה, או עבור חולים עם ליקויים קלים/פוקליים - מועד לסיווגים שגויים (Lezak et al., 2004). ציון 23 ומטה לבעלי השכלה גבוהה מתיכונית וציון 25 ומטה לבעלי השכלה תיכונית ומטה, בדרך כלל משמשים כדי להצביע על ליקוי משמעותי. כיוון שציון MMSE נוטה לרדת עם העלייה בגיל ו/או עם רמות השכלה נמוכות, יש שהמליצו על נקודות חיתוך נמוכות יותר עבור קשישים ועבור בעלי השכלה פורמלית דלה או אנאלפביתים (Woodford & George, 2007). נורמות התואמות לגיל ולהשכלה פורסמו על ידי קרום (Crum, 1993) ונמצאות גם אצל שטראוס וחב' (Strauss et al., 2006) ובמדריך של סייקטק בעברית. במדריך זה מפורסמים גם ציוני T מתוקננים לפי גיל והשכלה (ארה"ב).

ציוני המבחן אצל קשישים בריאים נמצאו יציבים במבחן חוזר ואפקט אימון נמצא מינימלי בטווחי זמן שונים. הוצע שירידה של לפחות ארבע נקודות בציון הכולל, בטווח של שנה עד ארבע שנים, מייצגת הידרדרות קוגניטיבית ניכרת (Mitrushina, 2009). ביצועו על ידי חולי AD יורד בכל שנה בכ-3.26 נקודות בממוצע (Lezak et al., 2004).

בדיקת התפקוד הביצועי והוויזואו-מרחבי, במיוחד פאריאטלי ימני, היא מזערית ב-MMSE. כתוצאה מכך, הרופא די מוגבל בזיהוי דמנציות שאינן אלצהיימר בשלביהן

המוקדמים (Woodford & George, 2007). ביצוע חלק מהפריטים, להבדיל מציון גלובלי, כן נקשר לתתי-סינדרומים של דמנציה (Lezak et al., 2004). בציוני חתך של 23 או 24, רגישות MMSE לדמנציה בינונית/חמורה היא 100% והספציפיות 85%. אולם, רגישות המבחן תלויה ברמת הליקוי - הוא פחות רגיש לזיהוי שלב מוקדם של דמנציה, לזיהוי ליקוי קוגניטיבי אצל חולים מאושפזים או לזיהוי חולים עם פגיעות פוקליות/לטרליות. הפריטים שנמצאו כפגיעים יותר בשלבים מוקדמים של דמנציה היו זכירת מילים (שניבאו התפתחות אלצהיימר) ולאחר מכן אוריינטציית זמן והעתקה. פריטי השפה, למעט ההוראה בת שלושת השלבים, היו הכי פחות רגישים בשלבים מוקדמים של דמנציה (Lezak et al., 2004). ברמות ליקוי בינוני עד חמור רגישותו נמצאה מספקת (Mitrushina, 2009). המבחן אינו מתאים לסינון שגרתי של כל הקשישים, אלא יש להשתמש בו באוכלוסייה עם base rates גדולים מ-10% של ליקוי קוגניטיבי (Mitrushina, 2009).

כדי להתאימו לצורכי אוכלוסיות שונות, המבחן המקורי עבר מספר התאמות כגון 3MS (Modified MMSE), שכולל ארבעה פריטים נוספים, שינויים מינוריים ומשתמש בסולם ציינון מדורג יותר, המרחיב את טווח הציונים עד 100, או TICS-m שהוא גרסה טלפונית, המבוססת על MMSE ובדרך כלל משמשת למעקב אחר שינויים ולאחר ביצוע MMSE.

משך ההעברה של המבחן נחשב מעט ארוך לשימוש שגרתי, אולם בחלק מהמדינות הוא דרוש כדי לקבל תרופות ל-AD. MMSE יעיל ככלי סינון בדיאגנוזה של דמנציה, כדי להעריך חומרה, שינוי עם הזמן, ולהעריך תגובה לטיפול. ל-MMSE קיימת גרסה עברית עם מהימנות מבחן-מבחן חוזר בין מצוינת לטובה לכל הפריטים, תוקף מתכנס (convergent) חזק, שנמדד באמצעות קורלציה של MMSE עם GPCOG (0.94) וערך ניבוי טוב (Werner, 2009).

נספח מספר 4: מבחני סינון לתפקוד ניהולי

מקורות ביבליוגרפיים

Frontal Assessment Battery - FAB

משך העברה כ-10 דקות.

Dubois, B. & Litvan, I. (2000). The FAB: A frontal assessment battery at bedside. *Neurology*, *55* (11), 1621-1626.

Slachevsky, A. & Dubois, B. (2004). Frontal assessment battery and differential diagnosis of frontotemporal dementia and Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, *61* (7), 1104-1107.

Frontal/Subcortical Assessment Battery - FSAB

Rothlind, J.C. & Brandt, J. (1993). A Brief assessment of frontal and subcortical functions in dementia. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *5*, 73-77.

The Executive Interview - EXIT25

משך העברה כ-15 דקות.

Stockholm, J., Vogel, A., Gade, A., et al. (2005). The executive interview as a screening test for executive dysfunction in patients with mild dementia. *Journal of the American Geriatric Society*, *53* (9), 1577-1581.

סינוף, ג., פאר, ד., סיון, ד. וסלע-כץ, פ. **(2001).** EXIT25 - כלי קצר לאבחון הפרעות פרונטליות בקרב קשישים הסובלים מדמנציה: בדיקת מהימנות הכלי ותוקפו בעברית. *גרונטולוגיה 28* (3-4), 71-86.

Frontal Lobe Score - FLS

משך העברה 20 עד 45 דקות.

Thierry, T.M., Kischka, U., Beckson, M., Gaggiotti, M., Udo, R., Benson, D. & Frank, B.D. (2000). The Frontal lobe score: Part I: Construction of a mental status of frontal systems. *Clinical Rehabilitation, 14*, 260-271.

Wildgruber, D., Kischka, U., Fasbender, K. et al. (2000). The frontal lobe score: Part II: Evaluation of its clinical validity. *Clinical Rehabilitation, 14*, 272-278.

Executive Function Route-finding Task - EFRT

דמאיו-דיין, ט., יוסמן, נ., סינוף, ג. וקיצוני ר. (2007). *בניית תוקף ומהימנות לאבחון ה-EFRT* (*Executive Function Route-Finding*) *באוכלוסיית מבוגרים המוגדרים כ-MCI*. אוניברסיטת חיפה (מבוסס על עבודת תזה מ-2007).

Katz, N., Tadmore, I., Felzen, B. & Hartman-Maeir, A. (2007). Validity of the executive function performance test in individuals with schizophrenia. *OTJR: Occupation Participation & Health, 27*, 1-8.

Kizony, R., Demayo-Dayan, T., Sinoff, G. & Josman, N. (2011). Validation of the executive function route-finding task (EFRT) in people with mild cognitive impairment. *OTJR: Occupation, Participation and Health, 31* (1), S47-S52.

נספח מספר 5: מבחן ציור-שעון

Clock Drawing Test - CDT

מבחן סינון קצר לדמנציה, המופיע גם כפריט בתוך מגוון מבחנים רחבים יותר. משך העברה בספרות מוגדר כדקה או שתיים, אך בפועל עשוי לקחת כחמש דקות. בניגוד לתוכן הוורבלי של רוב מבחני הסינון לדמנציה, ציור-שעון נשען על תפקודים ויזואו-מרחביים, קונסטרוקציונלים (של בנייה), תפיסתיים וביצועיים במידות שונות. לכן, בין יתרונותיו ככלי סינון ראשוני נכללים בדיקת תפקודים לא-ורבליים ודרישה מזערית לשפה מבחינת ההעברה. רמת ההשכלה משפיעה על ביצוע המבחן והיא חייבת להילקח בחשבון בפרשנות (Lezak et al., 2004; Strauss et al., 2006). מורכבות התפקודים המעורבים בו תורמת להצלחתו ככלי סינון לדמנציה. תוצאות חיוביות (כישלון) בביצוע CDT מסמנות על צורך בהפניה לברור (Strauss et al., 2006).

המבחן יעיל להפרדת קשישים נורמלים מחולים עם דמנצית אלצהיימר, פרקינסון, הנטינגטון ו-MCI. הוא שימושי גם לתיעוד חומרת הליקוי, לניבוי ירידה קוגניטיבית בהמשך ולהערכת שיעור הירידה. הוא פחות יעיל בהפרדה בין תתי-סינדרומים וקיימת מחלוקת לגבי פרשנות הממצאים המתקבלים בגרסאות שונות של העברה (כגון ציור חופשי או העתקה) (Strauss et al., 2006). עם זאת, ניתוח סוג השגיאות יכול לסייע להפרדה בין AD לבין FTD או VaD. השגיאות מגוונות ויכולות לכלול השמטות, עיוותים, פרסברציות, קשיי תכנון, מרחב, קונקרטיזציה וקונספטואליזציה (Lezak et al., 2004; Strauss et al., 2006).

קיים מגוון עשיר של שיטות להעברה ולציינון, הנעות מדרוג בינארי פשוט (נורמלי/אבנורמלי) ועד מערכות כמותיות ואיכותיות מורכבות. הרגישות והספציפיות לדיאגנוזה של דמנציה משתנות עם שיטת הציינון והרכב המדגם ולכן קיים קושי להשוות בין יעילות מערכות ההעברה והציינון השונות (למשל: Pinto & Peters, 2008). מערכות הציינון של Mendez, Shulman, Tuokko מדווחות כרגישות ביותר לדמנציה, אך הספציפיות שלהן נמוכה יחסית. המערכת של Shulman נחשבת ליחסית פשוטה ויעילה (מקסימום 5 נקודות: 0=אין ניסיון, 1=דיסאורגניזציה חמורה, 2=מיקום שגוי של מספר, 3=שעה שגויה, 4=שגיאה ויזואו-מרחבית מינורית, 5=ללא שגיאות). בהשוואה בין שיטות הציינון היא נמצאה כמזהה די טוב דמנציה קלה עד בינונית וכאופטימלית לדיפרנציאציה בין אנשים עם דמנציה לבין 'נורמלים'. רגישותה לזיהוי דמנציה טובה (91%) והספציפיות שלה יחסית נמוכה (50.%). מערכת ציינון פשוטה של ארבע נקודות שימשה ב-CERAD. לפיה: 0=שעון לקוי, 1=ליקוי קל, 2=ליקוי בינוני, 3=ליקוי חמור.

שפע מערכות הציינון ומדגמים שבהם נבדקו תורם לדיווח ממצאים סותרים בספרות לגבי יעילות המבחן. למרות שפע מערכות הציינון שפורסמו ל-CDT, ייתכן שערכו הטוב ביותר נמצא בהערכה האיכותית של הביצוע כנורמלי/אבנורמלי וכן למעקב אחר שיפור/הידרדרות עם הזמן (Ismail et al., 2010). הערכה נוירופסיכולוגית תתייחס בדרך כלל הן לדפוס ההפקה

של מטלת ציור-שעון והן לסוגי השגיאות, כגון השמטות, קשיים גרפיים (כגון קושי לקרוא את המספרים, עיוות של המחוגים), היצמדות לגירוי (stimulud bound) (כגון קביעת המחוגים על 10 ו-11), קשיי המשגה (רישום השעה על פני השעון במקום קביעת המחוגים), פרסברציות (המשך רישום המספרים מעבר ל-12, יותר משני מחוגים) ושגיאות של תכנון ו/או מרחב (מרווחים בין המספרים, המספרים כתובים מחוץ לעיגול או רשומים נגד כיוון השעון, נגלקט) (Strauss et al., 2006).

חלק מגרסאות ה-CDT כוללות עיגול מוכן מראש ובאחרות הנבדק מתבקש לצייר את העיגול. קיימות גם גרסאות של העתקת שעון או קביעת מחוגים. בגרסה של ציור חופשי מניחים דף סטנדרטי חלק עם עיפרון מול הנבדק ואומרים: "אני מבקש שתצייר פנים של שעון, עם כל המספרים בתוכו. עשה אותו גדול," אחרי שצייר - ממשיכים "כעת צייר את השעה אחת עשרה ועשרה" (שעה שכיחה נוספת היא עשרים לארבע). ניתן לחזור על ההוראה, או לפרק אותה, אם הנבדק אינו מבין, אך אסורה עזרה אחרת. אם משתמשים בעיגול שהוכן מראש, (למשל: Shulman, 2000) : "העיגול מייצג פנים של שעון. צייר בבקשה בתוכו את המספרים כך שהוא ייראה כמו שעון ואחר כך צייר את השעה אחת עשרה ועשרה." Shulman המליץ לא להשתמש בהוראה במילה מחוגים, אך יש גרסאות שבהן כן מציינים לצייר מחוגים. השעות שהנבדק מתבקש לצייר עשויות להשתנות בין השיטות, אך לשעה משמעות ברגישות לליקויים. בשעה 11:10 סמיכות המספרים 10 ו-11 על פני השעון יכולה לחשוף ליקוי ניהולי. בנוסף לכך, מיקום המספרים 11 (מחוג השעות) ו-2 (מחוג הדקות) בשני חצאי שדה הראייה, יכולה לסייע בחשיפת המיאנופסיה או נגלקט ויזואלי (Lezak et al., 2004; Strauss et al., 2006; Ismail et al., 2010).

נספח מספר 6: מבחנים מקיפים לסינון קוגניטיבי

Modified Mini Mental State Examination - 3MS (Teng & Chui, 1987)

משך העברה בין 10 ל-15 דקות. פותח כדי להרחיב את שימושיות MMSE והוא הגרסה המעודכנת הנפוצה ביותר שלו. ב-3MS נוספו ושונו מטלות שביצוען ידוע כלקוי בשלב מוקדם של דמנציה, כולל זכירה מושהית (עם רמזי אחזור ו-recognition), שטף סמנטי (חיות) וצד שווה (similarities). אפקטים של תקרה ורצפה המאפיינים את ה-MMSE הורחבו גם באמצעות מערכת ציינון מפורטת יותר (למשל, העתקת המחומשים מצויננת עד 10 נקודות במקום עובר/נכשל), שהרחיבה את טווח הציון המקסימלי מ-30 ל-100. במחקר קנדי שבדק אותו כמבחן סינון לדמנציה, לא היה לו יתרון ברגישות על פני MMSE, אבל רמת הדיוק שלו הייתה גבוהה יותר בכ-5% אצל נבדקים עם השכלה נמוכה (בין 0-8 שנות לימוד) (Jacova et al., 2007). הוא נמצא מעט רגיש יותר לליקוי קוגניטיבי אצל חולים עם שבץ מאשר MMSE, אולם לא נמצא לו יתרון מבחינת דיוק כללי כאשר משתמשים בנקודות החיתוך הקונבנציונליות (מתחת ל-79 ב-3MS ומתחת ל-24 ב-MMSE) (Lezak et al., 2004). מדווח על רגישות 88% וספציפיות 90% לזיהוי דמנציה במדגם קהילה של אנשים בגיל 65 או יותר, כאשר נקודת חיתוך < 78. נקודת החיתוך המתאימה ביותר צריכה להיקבע לפי גיל והשכלה באוכלוסייה המסוימת שנבדקה. במדגם קהילה גדול של קשישים, גיל ממוצע 80, למבחן נמצאו רגישות 86% וספציפיות 87% (נקודת חיתוך < 78). זאת בהשוואה לרגישות 86% וספציפיות 77% במבחן MMSE, עם נקודות חיתוך < 26 (Woodford & George, 2007). פותחו נורמות המותאמות לגיל והשכלה. ה-3MS בעצמו עבר עדכון ל-3MS-R עם פרסום נורמות ל-2,913 אנשים בריאים בטווח גילאים רחב, שכולל נבדקים מעל גיל 100 (Lezak et al., 2004) (ועוד על מבחן 3MS ראו: Bravo & Hébert, 1997; Tombaugh, McDowell, Kristjansson et al., 1996).

ישראל: לפי Werner (2009) לא ידוע על מחקר תיקוף בישראל, אך קיימת גרסה מתורגמת.

Addenbrooke's Cognitive Examination - ACE
(Mathuranath, Nestor, Berrios et al., 2000; Newman, 2005)

משך העברה 15 עד 20 דקות. מבחן סינון מקיף יותר ויחסית פשוט להעברה, כולל בתוכו את MMSE, נועד לסינדרומים אמנסטים ולזיהוי ליקויים פרונטליים ולינגוויסטיים. מכיל שישה חלקים: אוריינטציה, קשב/מעקב מנטלי, זיכרון אפיזודי וסמנטי, שטף ורבלי, שפה ויכולת ויזואו-מרחבית (העתקת מחומשים וקובייה, ציור-שעון). חלק מהפריטים שמתייחסים לזיכרון הינם תלויי תרבות, אך ניתן לעשות התאמה שלהם לכל מקום (Lezak et al., 2004). הציון נע בין 0 ל-100 וניתן לחשב בתוכו גם את ציון MMSE. ממוצע חולים עם צורות שונות של דמנציה 64.8±18.9 בעוד שממוצע קבוצת ביקורת 93.8±3.5 (Lezak et al., 2004). ה-ACE

מאפשר לגזור שני ציוני חיתוך - לקליניקה (ציון 88 עם רגישות 93% וספציפיות 71%, איפשר זיהוי של 98% מהחולים עם דמנציה קלה ו-100% דמנציה בינונית-חמורה) ולמחקר (ציון 83, שנקבע לפי אנשים חולים, יעילה לזיהוי נבדקים למחקר. רגישות 82%, ספציפיות 96%). המבחן יעיל לדיאגנוזה מוקדמת של דמנציה, אך ניתן לחשב בו גם תתי-ציונים המסייעים בהפרדת AD מ-FTD, בהתבסס על היחס בין ההישגים בתתי-מבחן. ACE נמצא יעיל גם לזיהוי מאפיינים קוגניטיביים של סינדרומים פרקינסוניאנים לא טיפוסיים ולדיפרנציאציה של דמנציה מהפרעה אפקטיבית (Larner, 2008). בדיכאון המבחן התאפיין בציונים טוטליים מעט נמוכים (mild) וציונים נמוכים בזיכרון ובשטף אות, אבל לא בשטף קטגוריאלי (Ismail et al., 2010).

המבחן תורגם לשפות שונות, ביניהן גם לעברית.

Addenbrooke's Cognitive Examination – Revised - ACE-R
(Mioshi et al., 2006)

גרסה מחודשת של המבחן ACE. משך הביצוע בין 12 ל-20 דקות וקיים מדריך להעברה ולציינון. ACE-R ניתן לשימוש בכל מסגרת (אשפוז/לא-אשפוז, GP או נוירולוגיה, פסיכיאטריה, או אחר), הוא קצר וקל להעברה. לאחר דיאגנוזה, הוא מאפשר גם מעקב, כיוון שיש גרסאות A, B, C, מה שמצמצם אפקט אימון. זמינות נורמות לגילאים שונים. המבחן כולל את MMSE, סך הכול כ-100 נקודות, חמישה תחומים: קשב/אוריינטציה, זיכרון, שטף ורבלי, שפה ותפקודים ויזואו-מרחביים. פותח למטרת זיהוי מוקדם של דמנציה פרוגרסיבית ולסייע בדיפרנציאציה בין האטיולוגיות השכיחות ביותר. רגישות וספציפיות גבוהות לדמנציה (בנקודת חיתוך של 82 נקודות: 0.84 ו-1.00, בהתאמה).

Mindstreams

בטרייה ממוחשבת שפותחה על ידי NeuroTrax, המכילה תשעה תתי-מבחן: זיכרון ורבלי, זיכרון לא-ורבלי, תגובת אינהיביציה GoNogo, Stroop, פיתרון בעיות (מטריצות), עיבוד ויזואו-מרחבי, חריזה, שיום, קצב עיבוד מידע, finger tapping ותכנון ויזואו-מוטורי. המבחנים ניתנים להעברה במחשב PC סטנדרטי והנבדק משתמש בשילוב של עכבר/מקלדת כדי להגיב. ציוני מבחן פרטניים וציוני אינדקס לזיכרון, תפקוד ניהולי, תפקוד ויזואו-מרחבי ורבלי, קשב, קצב עיבוד מידע ומיומנויות מוטוריות, מחושבים ונשלחים בחזרה למשתמש בתוך דקות ובצורת דוח מפורט. הדוח משווה את הציונים להעברות קודמות, אם קיימות, ולאלה של נבדקים בעלי גיל והשכלה דומים, מתוך בסיס נתונים נורמטיבי של 1,659 נבדקים בגילאים תשע עד 95. קיימות מספר גרסאות של בטריית המיינדסטרימס שנועדו למחקר ב-ADHD, MCI, AD, PD וסכיזופרניה. לכל מבחן ארבע צורות אלטרנטיביות והן זמינות

במגוון שפות. הזמן הממוצע הנדרש להשלמת הבטרייה הגלובלית הוא בין 45 ל-60 דקות. בטריית מיינדסטרימס נמצאה יעילה להערכת תפקוד קוגניטיבי ובמיוחד לדיפרנציאציה בין קשישים בריאים / MCI / לאלה עם Mild Dementia. במחקר על 161 אנשים, שאובחנו על ידי מומחה, תוקף הבטרייה לביצוע הפרדות אלה נמצא משכנע. הגרסה המקוצרת נמצאה יעילה באופן שווה להפרדה בין אנשים עם Mild Dementia, MCI ובריאים. יכולת ההבחנה של הבטרייה המלאה בין MCI לבריאים נמצאה ברת-השוואה למבחנים נוירופסיכולוגיים, שבודקים תחומים דומים. נמצא שהיכולת לזהות ליקוי קוגניטיבי מוקדם לא הושפעה מנוכחות סימפטומים דיכאוניים אצל זקנים 'נורמלים', MCI ו-AD (Doniger, Dwolatzky et al., 2006; Wild, Howieson et al., 2008) (מידע נוסף ניתן למצוא ב: www.neurotrax.com וכן אצל: Dwolatzky, Dimant, Simon, Doniger et al, 2010; Dwolatzky, Whitehead, Doniger et al., 2003; Osher, Dobron, Belmaker, 2011; Ritsner, Blumenkrantz, Dubinsky et al., 2006.)

מקורות

בנטור, נ., שטרנברג, ש., ספלטר, ט., למברגר, י. ושרון, א. (2011). *מדפאות להערכה גריאטרית כוללנית בישראל (דוח מחקר)*. מאיירס-ג'וינט-מכון ברוקדייל - המרכז לחקר הזיקנה. ירושלים: ישראל.

הייניק, י. (2008). המבחן הקוגניטיבי של קמברידג' (The Cambridge Cognitive Examination - CAMCOG). *גרונטולוגיה, ל"ה* (1), 79-95.

יאנקו, י. ואולמר, א. (2006). מבחן המיני-מנטל. *הרפואה, 145*, ט' 687-690.

פרס, י. ודוולצקי, צ. (2009). הערכה קוגניטיבית בגיל המבוגר במסגרת רפואה ראשונית: מבחנים שימושיים לסיקור. *כתב העת הישראלי לרפואת המשפחה, 19*, 151.

Balash, Y., Mordechovich, M., Shabtai, H., Merims, D. & Giladi, N. (2010). Subjective memory decline in healthy community-dwelling elders. What does this complain mean? *Acta Neurologica Scandinavica, 121*, 194-197.

Ball, K., Ross, L.A. & Viamonte, S. (2010). Normal aging and everyday functioning. In: I. Grant & T.D. Marcotte (Eds.), *Neuropsychology of everyday functioning* (Chap. 10). New York/London: The Guilford Press.

Bayer, A. (2010). Presentation and clinical management of dementia. In: H.M. Fillit, K.R. Rockwood & K. Woodhouse (Eds.), *Brocklehurst's textbook of geriatric medicine and gerontology* (Chap. 52). U.S.A.

Borson, S., Scanlan, J., Brush, M., Vitaliano, P. & Dokmak, A. (2000). The mini-cog: A cognitive 'vital signs' measure for dementia screening in multi-lingual elderly. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 15* (11), 1021-1027.

Bravo, G. & Hébert, R. (1997). Age and education specific reference values for the Mini-Mental and modified Mini-Mental state examinations derived from a non-demented elderly population. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *12* (10), 1008-1018.

Brodaty, H., Kemp, N.M. & Low, L. (2004). Characteristics of the GPCOG, a screening tool for cognitive impairment. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 19*, 870-874.

Brodaty, H., Low, L.F., Gibson, L. & Burns, K. (2006). What is the best dementia screening instrument for general practitioners to use? *The American Journal of Geriatric Psychiatry, 14* (5), 391-400.

Brodaty, H., Pond, D., Kemp, N.M. et al. (2000). The GPCOG: A new screening test for dementia designed for general practice. *Journal of the American Geriatrics Society*, *50* (3), 530-534.

Busch, R.M., Chelune, G.F. & Suchy Y. (2006). Using norms in neuropsychological assessment of the elderly. In: D.K. Attix, & K.A. Welsh-Bohmer (Eds.), *Geriatric Neuropsychology – assessment and intervention* (Chap. 6). New York/London: The Guilford Press.

Buschke, H., Kuslansky, G., Katz, M., Stewart, W.F., Sliwinski, M.J., Eckholdt, H.M. & Lipton, R.B. (1999). Screening for dementia with the memory impairment screen. *Neurology, 52* (2), 231-238.

Clifford, R.J., Albert, M.S., Knopman, D.S., McKhann, G.M. et al. (2011). Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association Workgroup on Diagnosis Guidelines for Alzheimer Disease. *Alzheimer's and Dementia*, *7* (3), 257-262.

Coley, N., Ousset, P.J., Andrieu, S., Mathiex-Fortunet, H., Vellas, B. & The Guidage Study Group (2008). Memory complaints to the general practitioner: Data from the guidage study. *The Journal of Nutrition, Health & Aging, 12* (1), 66s-72s.

Crook, T.H., Kay, G.G. & Larabee, G.J. (2009). Computer-based cognitive testing. In: I. Grant & K.M. Adams (Eds.), *Neuropsychological assessment of neuropsychiatric and neuromedical disorders* (Chap. 5). Oxford, New York.

Crum, R.M., Anthony, J.C., Bassett, S.S. & Folstein, M.F. (1993). Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level. *The Journal of the American Medical Association, 269* (18), 2386-91.

Cullen, B., Oneill, B., Evans, J., Coen, R. & Lawlor, B.A. (2007). A review of screening tests for cognitive impairment. *Journal of Neurology Nerosurgery and Psychiatry, 78*, 790-799.

Cullum, C.A. & Lacritz, L.H. (2009). Neuropsychological assessment in dementia. In: M.F. Weiner & A.M. Lipton. *Textbook of Alzheimer disease and other dementias* (Chap. 5). Washington DC: London, England: American Psychiatric Publishing inc.

Doniger, G.M., Dwolatzky, T., Zucker, D.M., Chertkow, H., Crystal, H., Schweiger, A. & Simon, E.S. (2006). Computerized cognitive testing battery identifies mild cognitive impairment and mild dementia even in the presence of depressive symptoms. *American Journal of Alzheimer's Disease and other Dementias, 21*, 28-36.

Dwolatzky, T., Dimant, L., Simon, E.S. & Doniger, G.M. (2010). Validity of a short computerized assessment battery for moderate cognitive impairment and dementia. *International Psychogeriatrics, 22* (5), 795-803

Dwolatzky, T., Whitehead, V., Doniger, G.M., Simon, E.S., Schweiger, A., Jaffe, D. & Chertkow, H. (2003). Validity of a novel computerized cognitive battery for mild cognitive impairment. *BMC Geriatrics*, *3,* 4-16.

Fillit, H., Simon, E.S., Doniger, G.M. & Cummings, J.L. (2008). Practicality of acomputerized system for cognitive assessment in the elderly. *Alzheimer's and Dementia, 4*, 14-21.

Folstein, M.F., Folstein, S.E. & McHugh, P.R. (1975). Mini-Mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research, 12,* 189-198.

Geda, Y.E., Negash, S. & Petersen, R.C. (2009). Mild cognitive impairment. In: M.F. Weiner & A.M. Lipton. *Textbook of Alzheimer disease and other dementias* (Chap. 9). Washington DC: London, England: American Psychiatric Publishing inc.

Green, J. (2000). *Neuropsychological evaluation of the older adult: A clinician's guidebook.* San Diego, California, U.S.A.: Academic Press.

Hebben, N. & Milberg, W. (2009). *Essentials of neuropsychological assessment* (Chap. 6). Hoboken, NJ.: Wiley & Sons, Inc.

Heinik, J. (2009). The clock drawing test — Modified and integrated approach (CDT-MIA) as an instrument for detecting mild cognitive impairment in a specialized outpatient setting. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology, 22* (3), 171-180.

Heinik, J., Solomesh, I., Bleich, A. & Berkman, P. (2003). Are the clock-drawing test and the MMSE combined interchangeable with CAMCOG as a dementia evaluation instrument in a specialized outpatient setting? *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology, 16* (2), 74-9.

Heinik, J., Solomesh, I., Lin, R. et al. (2004). Clock drawing test-modified and Integrated approach (CDT-MIA): Description and preliminary examination of its validity and reliability in dementia patients referred to a specialized psychogeriatric setting. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology, 17,* 73-80.

Heinik, J., Solomesh, I., Raikher, B. & Lin, R. (2002). Can clock drawing test help to differentiate between dementia of the Alzheimer's type and vascular dementia? A preliminary study. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 17* (8), 699-703.

Heinik, J., Werner, P., Mendel, A. et al. (1999). The Cambridge cognitive examination (CAMCOG): Validation of the Hebrew version in elderly demented patients. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 14*, 1006-1013.

Iliffe, S., Robinson, L., Brayne, C., Goodman, C., Rait, G., Manthorpe, J., Ashley, P. & the DeNDR on Primary Care Clinical Studies Group (2009). Primary care and dementia : 1. Diagnosis, screening and disclosure. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 24*, 895-901.

Ismail, Z., Rajji, T.K. & Shulman, K. (2010). Brief cognitive screening instruments: An update. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 25*, 111-120.

Jacova, C., Kertesz, A., Blair, M., Fisk, J.D. & Feldman, H.H. (2007). Neuropsychological testing and assessment for dementia. *Alzheimer's & Dementia, 3*, 299-317.

Jamora, C.W., Ruff, R.M. & Connor, B.B. (2008). Geriatric neuropsychology: Implications for front line clinicians. *Neurorehabilitation, 23*, 381-394.

Jurica, P.J., Leitten, C.L. & Mattis, S. (2002). *Dementia rating scale -2 (DRS-2) professional manual*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.

Kalbe, E., Kessler, J., Calabrese, P. et al. (2004). DemTect: A new, sensitive cognitive screening test to support the diagnosis of mild cognitive impairment and early dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 19,* 136-143.

Kierrnan, R.J., Mueller J. et al. (1987). The neurobehavioural cognitive status examination: A brief but differentiated approach to cognitive assessment. *Annals of Internal Medicine, 107*, 481-485.

Kuslansky, G., Buschke, H., Katz, M. et al. (2002). Screening for Alzheimer's disease: The memory impairment screen versus the conventional three-word memory test. *Journal of the American Geriatrics Society, 50,* 1086-1091.

Larner, A.J. (2008). *Neuropsychological neurology – The neurocognitive impairments of* neurological disorders (Chap.1.8). New York: Cambridge University Press.

Lezak, M.D., Howieson, D.B., & Loring, D.W. (2004). *Neuropsychological assessment*. U.S.A.: Oxford University Press.

Lifshitz, M., Dwolatzky, T., and Press, Y. (2012). Validation of the Hebrew version of the MOCAtest as an instrument for the early detection of mild cognitive impariment in elderly individuals. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology, 25,* 155-161.

Lonie, J.A., Tierney, K.M. & Ebmeier, K.P. (2009). Screening for mild cognitive impairment: A systematic review. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 24*, 902-915.

Lorentz, W.J., Scanlan, J.M. & Borson, S. (2002). Brief screening tests for dementia. *Canadian Journal of Psychiatry, 47* (8), 723-732.

Martin, J. & Gorenstein, M. (2010). Normal cognitive aging. In: H.M. Fillit, K.R. Rockwood & K. Woodhouse (Eds.), *Brocklehurst's textbook of geriatric medicine and gerontology* (Chap. 28). Philadelphia, U.S.A., Saunders Elsevier Inc.

Mathuranath, P.S., Nestor, P.J., Berrios, G.E., Rakowicz, W. & Hodges J.R. (2000). A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Neurology*, *55* (11), 1613-1620.

Mattis S. (1988). *Dementia Rating Scale (DRS)*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resource.

Milne, A., Culverwell, A., Guss, R., Tuppen, J. & Whelton, R. (2008). Screening for dementia in primary care: A review of the use, efficacy and quality of measures. *International Psychogeriatrics, 20* (5), 911-926.

Mioshi, E. et al. (2006). The Addenbrooke's cognitive examination revised (ACE-R): A brief cognitive test battery for dementia screening. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 21,*1078.

Mitchel, A.J. (2008). The clinical significance of subjective memory complaints in the diagnosis of mild cognitive impairment and dementia: A meta-analysis. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 23,* 1191-1202.

Mitrushina, M. (2009). Cognitive screening methods. In: I. Grant & K.M. Adams (Eds.), *Neuropsychological assessment of neuropsychiatric and neuromedical disorders* (Chap. 6). New York, U.S.A.: Oxford University Press.

Morris, J.C., Heyman, A. et al. (1989). The consortium to establish a registry for Alzheimer's disease (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assessment of AD. *Neurology, 39,* 1159-65.

Nasreddine, Z.S., Phillips, N.A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J.L. & Chertkow, H. (2005). The Montreal cognitive assessment (MoCA): A brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society, 53,* 695-699.

Newman, J. (2005). Brief assessment of cognitive mental status in Hebrew: Addenbrooke's cognitive examination. *Israel Medical Association Journal, 7,* 451-457.

Osher, Y., Dobron, A., Belmaker, R.H., Bersudsky, Y. & Dwolatzky, T. (2011). Computerized testing of neurocognitive function in euthymic bipolar patients compared to those with mild cognitive impairment and cognitively healthy controls. *Psychotherapy and Psychosomatics*, *80* (5), 298-303.

Pinto, E. & Peters, R. (2009). Literature review of the clock drawing test as a tool for cognitive screening. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, 27*, 20-213.

Potter, G.G. & Attix, D.K. (2006). An integrated model for geriatric neuropsychological assessment. In: D.L. Attix & K.A. Welsh-Bohmer. *Geriatric neuropsychological assessment* (Chap. 1). New York/London: The Guilford Press.

Rabin, L.A., Wishart, H.A., Fields, R.B. & Saykun, A.J. (2006). The Dementias. In: P. Snyder, P. Nussbaum & D. Robin (Eds.), *Clinical neuropsychology: A pocket handbook for assessment* (Chap. 10). Washington: APA.

Rami, L., Molinuevo, J.L., Sanchez-Valle, R. et al. (2007). Screening for amnesic mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease with MT (Memory Alteration Test) in the primary care population. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 22,* 294-304.

Randolph, C., Tierney, M. et al. (1998). The repeatable battery for the assessment of neuropsychological status (RBANS): Preliminary clinical validity. *Journal of Experimental Neuropsychology, 20* (3), 310-319.

Ritsner, M.S., Blumenkrantz, H., Dubinsky, T. & Dwolatzky, T. (2006). The detection of neurocognitive decline in schizophrenia using the Mindstreams Computerized Cognitive Test Battery. *Schizophrenia Research*, *82* (1), 39-49.

Roth, M., Tym, E., Mountjoy, C.Q. et al. (1986). CAMDEX: A standardized instrument for the diagnosis of mental disorder in the elderly with special reference to the elderly detection of dementia. *British Journal of Psychiatry, 149,* 698-709.

Sewell, M.C., Vigario, A. & Sano, M. (2010). Neuropsychology in the diagnosis and treatment of dementia. In: H.M. Fillit, K. Rockwood & K. Woodhouse (Eds.), *Brocklehurst's textbook of geriatric medicine and gerontology* (Chap. 53). Philadelphia, U.S.A.: Saunders.

Shulman, K.I., Hermann, N., Brodaty, H., Chiu, H., Lawlor, B., Ritchie, K. & Scanlan, J.M. (2006). IPA survey of brief cognitive screening instruments. *International Psychogeriatrics, 18* (2), 281-294.

Strauss, E., Sherman, E.M. & Spreen, O. (2006). *A Compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary* (3rd Ed.). U.S.A.: Oxford University Press.

Teng, E.L. & Chui, H.C. (1987). The modified Mini-Mental state (3MS) examination. *Journal of Clinical Psychiatry, 48,* 314-318.

Tombaugh, T.N., McDowell, I., Kristjansson, B. & Hubley, A.M. (1996). Mini-Mental state examination (MMSE) and the modified MMSE (3MS): A psychometric comparison and normative data. *Psychological Assessment, 8* (1), 48-59.

Werner, P. (2009). Mental disorders among elderly population in Israel. In: I. Levav (Ed.), *Psychiatric and behavioural disorders in Israel – from epidemiology to mental health action* (Chap. 4). Israel: Gefen Publishing House.

Werner, P., Heinik, J., Lina, R. et al. (1999). "Yes" ifs, ands or buts: Examining performance and correlates of the repetition task in the Mini

Mental state examination. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 14,* 719-725.

Werner, P., Heinik, J., Mendel, A. et al. (1999). Examining the reliability and validity of the Hebrew version of the Mini Mental state examination. *Aging Clinical and Experimental Research, 11,* 329-334.

Wild, K. Howieson, D. et al. (2008). Status of computerized cognitive testing in aging: A systematic review. *Alzheimer & Dementia, 4,* 428-437.

Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Fratiglioni, L., Wahlund, L.O. et al. (2004). Mild cognitive impairment: Beyond controversies, towards a consensus: Report for the international working group on mild cognitive impairment. *Journal of International Medicine, 256,* 240-246.

Woodard, J.W. (2010). Geriatric neuropsychological assessment. In: P.A. Lichtenberg (Ed.), *Handbook of assessment in clinical gerontology* (Chap. 18). London, United Kingdom: Academic Press, Elsevier Inc.

Woodford, H.J. & George, J. (2007). Cognitive assessment in the elderly: A review of clinical methods. *Quarterly Journal of Medicine, 100,* 469-484.

פרק 4: בדיקה גופנית ואינטרפרטציה של בדיקות מעבדה בפסיכוגריאטריה

צבי דוולצקי

מבוא

הערכת הזקן, שמפתח שינויים במצב הרוח או בתפקוד הקוגניטיבי, דורשת בדיקה קלינית מקיפה ומסודרת, הכוללת בדיקה גופנית קפדנית וביצוע בדיקות מעבדה. מחלות רבות עלולות להשפיע על המצב הקוגניטיבי, על הערנות ועל מצב הרוח של החולה הזקן. כידוע, הביטויים הקליניים של מחלות משתנים בגיל המבוגר, ובמקרים רבים אינם מציגים תמונה קלינית קלאסית ומתבטאים באופן שונה (Dwolatzky, Clarfield & Bergman, 2004). עובדה זו דורשת מהרופא להשקיע מאמץ באנמנזה ובבדיקה הגופנית במטרה לגלות גורמים גופניים, שעלולים לגרום לשינויים במצבו של המטופל.

הגורמים לדמנציה הפיכה

החיפוש אחרי גורמים הפיכים לדמנציה חשוב ומהווה אחד הכללים העיקריים בהערכת הזקן, שמפתח שינויים קוגניטיביים. מאז התיאור של טיפול מוצלח בנאורוסיפיליס ב-1940 והטיפול הכירורגי של הידרוצפלוס בעל לחץ תקין (normal pressure hydrocephalus) בשנת 1965, מקובל לחפש מחלות עם השפעה על התפקוד הקוגניטיבי שהטיפול בהן ישפר את מצבו של המטופל, בתקווה להחזירו לתפקוד קוגניטיבי מלא. מחקרים בנושא דמנציה הפיכה (reversible dementia) מצאו שבין 10% ל-40% מאלה שעברו הערכה עקב שינויים קוגניטיביים ודמנציה נמצאו סובלים ממחלות אחרות כגורם אפשרי למצבם הקוגניטיבי. היה מקובל לחשוב, שהטיפול במחלות אלו ישפר את מצבם של המטופלים עד להבראתם, אולם קלינאים רבים נשארו ספקנים בנוגע לרמת ההצלחה של הטיפול במחלות אלו, היות ולא ראו הצלחות משמעותיות בתפקוד הקוגניטיבי של מטופליהם. בשנת 1988 פורסמו שני מחקרים שהעמידו בספק את החשיבות של גורמים הפיכים לדמנציה, והגיעו למסקנה, שהסיכוי להפיכות הוא פחות ממה שהיה מקובל בספרות המקצועית באותה עת (Barry & Moskowitz, 1988; Clarfield, 1988).

פרופ' צבי דוולצקי: מנהל השירות הגריאטרי, הקריה לבריאות האדם רמב"ם, הפקולטה למדעי הבריאות, אוניברסיטת בן גוריון בנגב, הפקולטה לרפואה ע"ש רות וברוך רפפורט, הטכניון, חיפה.

בסקר שבדק 32 מחקרים עד 1987 נמצא, שמתוך כמעט 3,000 חולים שסבלו מדמנציה, המצב של 11% השתפר, 8% באופן חלקי ו-3% באופן מלא (Clarfield, 1988). המחקרים שתוארו בסקר זה היו מבוססים על קבוצות של חולים צעירים יחסית (גיל ממוצע 72.3 שנים), שנבדקו בעיקר במרפאות, שהיו ממוקמות במרכזים רפואיים שלישוניים והתמקצעו בהערכה ובטיפול של דמנציה. רק 13% מהמחקרים התבססו על אוכלוסייה בקהילה. במחקרים אלה נמצא שיעור נמוך יותר של דמנציה הפיכה מאשר במרפאות הממוקמות בבתי החולים. יש להדגיש, שעד לפרסום סקר זה תקופת המעקב לאורך זמן הייתה יחסית קצרה.

במחקר שנערך בדנמרק, החוקרים תיארו את מצבם של 1,000 חולים שעברו הערכה במרפאת זיכרון רב-מקצועית בבית חולים אוניברסיטאי (Hejl, Hogh & Waldemar, 2002). הגיל הממוצע של המטופלים היה יחסית צעיר (ממוצע 66.1 שנים, טווח 17 עד 98). אובחנה דמנציה לפי אמות המידה של ה-DSM-IV ב-43% מהנבדקים. נמצא גורם הפיך ראשוני למצב הקוגניטיבי של המטופלים ב-19% מסך הנבדקים (כולל אלה עם תסמינים קוגניטיביים ללא דמנציה) וגורם עם השפעה אפשרית על הקוגניציה ב-23%. הגורמים העיקריים היו דיכאון (8%), הפרעה בתפקודי בלוטת התריס (4%), חוסר בוויטמין B12 (4%), אלכוהול (3%) ואפילפסיה (2%). במטופלים שאובחנו כסובלים מדמנציה, 4% נמצאו עם גורם ראשוני אפשרי למצבם.

בסקר מעדכן, שפורסם לאחר 15 שנה, בוצעה מתה-אנליזה שהעריכה 39 מחקרים שתיארו 7,042 חולים, מתוכם 5,620 (87.2%) סבלו מדמנציה (Clarfield, 2003). מתוך 39 מחקרים, 23 (59%) הציגו נתונים על שיפור בדמנציה לאורך זמן. חשוב לציין, שאחוז גבוה יותר תיארו אוכלוסייה מבוססת בקהילה (31%) ובמרפאות חוץ (54%) בהשוואה לסקר הקודם. נמצא, שהגורם השכיח ביותר לדמנציה היה מחלת אלצהיימר (56.3%). דמנציה מגורם ואסקולרי נמצאה ב-20.3% מהנבדקים. גורמים הפיכים אפשריים לדמנציה נמצאו רק ב-9% מהמטופלים, אולם רק 0.6% מאלה שהיו עם דמנציה השתפרו, 0.29% באופן חלקי ו-0.31% באופן מלא.

לכן, חשוב לציין, שעל אף החובה לחפש גורמים הפיכים אפשריים בחולים הסובלים מתסמינים קוגניטיביים, הטיפול בגורמים אלה מביא לשיפור במצב הקוגניטיבי רק באחוז קטן של המטופלים.

בדיקה גופנית

בדיקה גופנית יסודית צריכה להתבצע בכל מטופל שמפתח תסמינים קוגניטיביים ונפשיים בגיל מבוגר. מטרת הבדיקה היא להעריך את מצבו הגופני של המטופל וכן לשלול גורמים אפשריים לתסמינים המבטאים שינוי קוגניטיבי, בלבול והפרעות התנהגותיות. הבדיקה הגופנית כוללת:

מצב כללי וסימנים חיוניים

לחץ דם יימדד הן בעמידה והן בשכיבה בשתי הזרועות על מנת לשלול ירידה אורטוסטטית בלחץ הדם. ירידה זו בלחץ דם בשכיבה או בעמידה שכיחה בגיל המבוגר היות ונוטלים במקרים רבים תרופות להורדת לחץ דם ודיורטיקה, נוטים לשתות פחות וכן סובלים ממחלות כמו סוכרת, הגורמות להפרעות במערכת האוטונומית. לחץ דם נמוך אינו מאפשר פרפוזיה טובה של המוח וכתוצאה מכך, החולה עלול להיות ישנוני או מבולבל, ולאורך זמן לפתח שינויים קוגניטיביים.

יש לבדוק את הדופק כדי לשלול הפרעות קצב או ברדיקרדיה. חשוב לבדוק את הדופקים ההיקפיים ברגליים, כדי לשלול מחלת כלי דם היקפית וכן את הדופקים הרקתיים (temporal arteries), כדי לשלול מצב של דלקת, היעדר דופקים במישוש ורגישות מקומית מעל העורק. Giant cell arteritis מהווה גורם הפיך חשוב לירידה קוגניטיבית בגיל המבוגר (Dwolatzky, 2012).

מתרשמים מהצבע של המטופל, כדי לשלול חיוורון או כיחלון. מספר הנשימות לדקה ודפוס הנשימה עשויים להצביע על מצוקה נשימתית או על אי-ספיקת לב. במידת הצורך, מומלץ לבדוק את הסטורציה על ידי שימוש ב-pulse oximeter. בצקות ברגליים עם גודש בווריד הצוואר מצביעים אף הם על אי-ספיקת לב.

בדיקת ראש וצוואר ובדיקת המערכות

בדיקה קפדנית יכולה לגלות גוש באזור בלוטת התריס או בלוטות לימפה מוגדלות בצוואר או באזורים אחרים. ממצאים אלה דורשים בירור נוסף. האזנה לקולות הלב והממצא של אוושות בלב או מעל עורקי התרדמה מעלים את הסיכוי למחלה ואסקולרית מוחית. כמו כן, עמימות מעל הריאות או חרחורים או צפצופים בהאזנה עלולים לבשר על מחלה ריאתית כרונית, על אי-ספיקת לב ואף על ממאירות. חשוב לבצע בדיקה שיטתית של הבטן, כדי לשלול רגישות, עצירות או גושים. במידת הצורך, מומלץ להשלים את הבדיקה על ידי ביצוע בדיקה רקטלית.

הממצא של פריחה או נגעים בעור דורש התייחסות מיוחדת. בדיקת הגפיים עשויה להצביע על שינויים כרוניים בפרקים, על רגישות או על הגבלת תנועת הפרקים, המעלים את האפשרות של מחלה אוטואימונית בחולים מסוימים.

בדיקה נוירולוגית

בדיקה נוירולוגית קפדנית מסייעת באבחנה. היעדר ממצאים נוירולוגיים חשוב לא פחות מסימנים נוירולוגים חיוביים. יש להתרשם מרמת ההכרה והערנות של הנבדק. סימני צד תומכים בגורם ואסקולרי או בגורם מוחי ממוקם אחר. סימנים פרונטליים בולטים בדמנציה

פרונטו-טמפורלית או במחלת אלצהיימר מתקדמת, אולם סימנים אלה חיוביים בכל מחלה הפוגעת בתפקוד של האונות הקדמיות של המוח.

הפרעות בתנועה, רעד, דיסקנזיה או מיוקלונוס מהווים סימנים נוירולוגיים חשובים. ברדיקינזיה, רעד, הפרעות בשווי משקל תומכים במחלת פרקינסון ובמחלת גופיפי לווי (Diffuse Lewy Body Disease). לעתים קרובות, הם מהווים תופעות לוואי של תרופות. יש לבחון את תנועות העיניים, כדי לשלול ניסטגמוס או supranuclear palsy ולחפש באופן מכוון סימנים צרבלריים.

חשוב להעריך את כושר הראייה והשמיעה של החולה, משום שלחסר תחושתי השפעה רבה על התפקוד הקוגניטיבי של הזקן. כאשר הרופא מתרשם מקשיים בראייה או בשמיעה, חובה להפנות את החולה להערכה מסודרת ולטיפול בהתאם לממצאים.

בדיקות מעבדה

בדיקות המעבדה המומלצות לביצוע במטופלים עם שינויים במצב הקוגניטיבי מבוססות על כללי evidence-based medicine והן כוללות את הבדיקות הבאות (Feldman, Jacova, Robillard et al, 2008):

לכל מטופל מומלץ לבצע (המלצה B ; רמת עדות 3)

- ספירת דם (לשלול אנמיה ולשלול תת-פעילות או פעילות יתר של בלוטת התריס);
- תפקודי בלוטת התריס TSH (לשלול תת-פעילות בלוטת התריס);
- אלקרוליטים בדם (לשלול היפונתרמיה);
- רמת סידן בדם (לשלול היפרקלצמיה או היפוגליצמיה);
- רמת גלוקוז בצום בדם (לשלול היפרגליצמיה);
- רמת ויטמין B12 בדם (לשלול רמה נמוכה) (המלצה B ; רמת עדות 2).

מומלץ לבצע בהתוויה מיוחדת

- תפקודי כליות;
- תפקודי כבד;
- חומצה פולית;
- רמות תרופות;
- VDRL, TPHA;
- HIV;
- שקיעת דם;

- C-reactive protein;
- מרקרים לממאירות.

כפי שצוין לעיל, ממצא חריג בבדיקות אלו מהווה גורם הפיך לדמנציה ולהפרעה הקוגניטיבית באחוז קטן מאוד של מטופלים. כדי להמחיש את הנקודה הזאת, נתמקד בנושא ההפרעה בתפקודי בלוטת התריס כגורם הפיך לדמנציה.

תפקוד לקוי של בלוטת התריס וקוגניציה

תת-פעילות של בלוטת התריס נחשבת כגורם לליקוי קוגניטיבי. בסקר מקיף בנושא תואר הקשר בין תפקודי בלוטת התריס וקוגניציה (Samuels, 2008). ירידה בתפקוד הבלוטה גורמת להאטה במהירות עיבוד מידע, להפרעה בתפקודים הביצועיים ולקשיים בלמידה. תוארה גם נטייה למצב דיכאוני וירידה באיכות החיים. בחולים עם תת-פעילות בלוטת התריס עם תסמינים קליניים נמצאו תוצאות קוגניטיביות של חסר ההורמון, אך הם השתפרו כשהוחל טיפול עם תירוקסין.

הקשר בין תת-פעילות בלוטת התריס ללא ביטוי קליני ברור (subclinical hypothyroidism) לבין התפקוד הקוגניטיבי שנוי במחלוקת. מחקרים מסוימים מצאו ליקויים בתפקודים הביצועיים בקרב חולים עם תת-פעילות סובקליני של בלוטת התריס. אולם במחקר גדול שנערך באנגליה וכלל 5,865 חולים מעל גיל 65, נמצא כי 168 סבלו מתת-פעילות סובקליני של בלוטת התריס (Roberts, Pattison, Roalfe et al., 2006). כל החולים עברו הערכה קוגניטיבית מקיפה, שכללה הערכת קשב, התמצאות, למידה, זיכרון, תפיסה ושפה, וכן הערכות של חרדה ודיכאון. לא נמצאו הבדלים בין הקבוצות באף אחד מהמדדים. מחקרים נוספים מצאו תוצאות דומות. בכל זאת, יש לציין, שנמצאו שינויים בבדיקות דימות מיוחדות, כמו MRI תפקודי ו-Functional MRI לפי מצב הפעילות של בלוטת התריס (Zhu, Wang, Zhang et al., 2006).

למרות ממצאים ממחקרים אחרים על קשר מסוים בין ירידה בתפקוד בלוטת התריס לבין היבטים קוגניטיביים שונים, יש להדגיש, שלא תוארה ירידה קוגניטיבית גלובלית ניכרת כתוצאה מתת-פעילות של בלוטת התריס וכי אין הוכחות ברורות שהטיפול בתירוקסין משפר באופן משמעותי את הקוגניציה של חולים עם דמנציה. לעומת זאת, קשר ברור בין תת-פעילות בלוטת התריס לבין המצב הרגשי, במיוחד תחושות חרדה ודיכאון, תואר היטב בספרות המקצועית ומגיב במקרים רבים לטיפול בתחליף הורמונלי.

סיכום

הערכת הזקן הסובל מתסמינים קוגניטיביים ורגשיים כוללת בדיקה גופנית מובנית וקפדנית ובדיקות מעבדה, כפי שתואר. על אף שהרוב המוחלט של חולים עם תוצאות חריגות בבדיקות המעבדה אינו מבריא מבחינה קוגניטיבית, כשמתקנים את החסר המטבולי או ההורמונלי, חובה לטפל בחסר זה גם ללא קשר עם התסמונת הקוגניטיבית.

מקורות

Barry, P. & Moskowitz, M.A. (1988). The diagnosis of reversible dementia in the elderly: A critical review. *Archives of Internal Medicine, 148,* 1914-1918.

Clarfield, A.M. (1988). The reversible dementia: Do they reverse. *Annals of Internal Medicine, 109,* 476-486.

Clarfield, A.M. (2003). The decreasing prevalence of reversible dementias. An updated meta-analysis. *Archives of Internal Medicine, 163*, 2219-2229.

Dwolatzky, T., Clarfield, A.M., Bergman, H. (2004). Non-specific presentations of illness in the elderly. In: *Oxford textbook of primary medical care*. U.K.: Oxford University Press.

Dwolatzky T. (2012). New-onset headaches in the elderly: An indicator of underlying disease. *Aging Health*, *8* (1), 79-88.

Feldman, H.H., Jacova, C., Robillard, A. et al. (2008). Diagnosis and treatment of dementia: 2. Diagnosis. *CMAJ*, *178*, 825-836.

Hejl, A., Hogh, P. & Waldemar, G. (2002). Potentially reversible conditions in 1,000 consecutive memory clinic patients. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry, 73,* 390-394.

Roberts, L.M., Pattison, H., Roalfe, A. et al. (2006). Is subclinical thyroid disfunction in the elderly associated with depression or cognitive dysfunction? *Annals of Internal Medicine, 145*, 573-581.

Samuels M.H. (2008). Cognitive function in untreated hypothyroidism and hyperthyroidism. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity, 15,* 429-433.

Zhu, D.F., Wang, Z.X., Zhang, D.R. et al. (2006). fMRI revealed neural substrate for reversible working memory dysfunction in subclinical hypothyroidism. *Brain*, *129*, 2923-2930.

שער שני:

התסמונות וההפרעות הייחודיות שבהן עוסקת הפסיכוגריאטריה

פרק 5: דליריום בקשיש

ישעיהו בלוסקי

מבוא

דליריום היא תסמונת נוירופסיכיאטרית, שביטוייה העיקריים הם התפתחות חדה של הפרעה בהכרה, בקשב ובתפקוד הקוגניטיבי הכללי. דליריום שכיח בקשישים, מתפתח תוך זמן קצר, בעל מהלך תנודתי, עשוי לשאת בחובו משמעויות פרוגנוסטיות קשות לטווח הקצר והארוך ואינו חלק מתהליך שיטיוני קודם, למרות ששכיח יותר בקרב חולים שיטיוניים (APA, 2000; Michaud, Bula, Bermey et al., 2007). מקור השם דליריום מהמילה הלטינית Delirare, שמשמעותה טרוף או זעם או מופרעות. בעבר ניתנו שמות שונים ורבים שהתייחסו לתסמונת, כגון "סינדרום מוחי אקוטי" ועדיין נפוץ המינוח "מצב בלבולי חריף."

כאשר הרופא המאבחן חושד שיש סימנים המעידים על דליריום הוא פועל בשלושה מישורים במקביל: (1) אבחנה קלינית של התסמונת; (2) קביעת הסיבה להתפתחות התסמונת, כולל הערכת מצב החולה ושלילת גורמים מסכני חיים; (3) טיפול בסיבה, בסימפטומים ומעקב אחר החולה.

הגדרת דליריום והקריטריונים האבחנתיים ממשיכה להתפתח ועד לאחרונה מקובל היה להשתמש באלה הכלולים ב-DSM-IV-TR של החברה הפסיכיאטרית האמריקנית (American Psychiatric Association, 2000; Inouye, Fearing, Marcantonio et al., 2009) (ראו מדדי DSM-5 לדליריום בפרק 1 של ספר זה).

על פי ה-DSM-IV-TR קיימים ארבעה קריטריונים אבחנתיים:

1. הפרעה הכרתית (ירידה במודעות לסביבה החיצונית) עם ירידה ביכולת לרכז, להתמיד או לשנות את תשומת הלב (או את הקשב - attention).
2. שינוי קוגניטיבי (כגון ליקוי בזיכרון ובהתמצאות, הפרעות שפתיות) או התפתחות של הפרעות תפיסתיות (perception), שאינן מוסברות על ידי דמנציה קיימת.
3. ההפרעה מתפתחת תוך זמן קצר (בדרך כלל שעות או ימים) ונוטה לתנודתיות במהלך 24 שעות היממה.

פרופ' ישעיהו בלוסקי: מנהל המחלקה הפנימית גריאטרית, בית החולים בילינסון, מרכז רפואי רבין, פתח תקווה, הפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל אביב.

4. עדות מההיסטוריה הרפואית, או מהבדיקה הפיזיקלית, או מהממצאים המעבדתיים, שההפרעות לעיל נגרמו על ידי אחת מארבעת הסיבות הבאות: אירוע רפואי כללי (זיהום, לדוגמה), או אינטוקסיקציה על ידי תרופה או תופעת לוואי שלה, או הפסקה של חומר, או שילוב של סיבות.

ב-ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases, 1993) ישנם חמישה קריטריונים המוסיפים למעשה להבהרת התמונה הקלינית:

1. הפרעה במצב ההכרה ובתשומת הלב/הקשב (מערפול הכרה עד לקומה).
2. הפרעה קוגניטיבית כללית (כגון: עיוות תפיסתי, אילוזיות, הזיות, הפרעות בזיכרון לטווח הקצר, חוסר התמצאות בזמן).
3. הפרעות פסיכומוטוריות (כגון: יתר או תת-פעילות, הגברה או הקטנה בשטף הדיבור).
4. הפרעות במחזור השינה והערנות (שינה ביום וערנות לילית, חלומות מטרידים וסיוטים, שעלולים להימשך כהזיות לאחר היקיצה).
5. הפרעות רגשיות (כגון: דיכאון, חרדה, פחד, רגזנות, אופוריה, אפתיה, ועוד).

שכיחות והיארעות

צריך להבדיל בין שכיחות הדליריום בקבלה לבתי החולים או למחלקות האשפוז לבין היארעות הדליריום במהלך האשפוז או במוסד רפואי. דליריום "מעסיק" את כל המקצועות הרפואיים המטפלים בקשישים, בעיקר: מיון, מחלקות פנימיות וגריאטריות, מחלקות כירורגיות, אונקולוגיות, מחלקות לטיפול נמרץ, אך גם בקהילה, במוסדות לאשפוז ממושך ובבית (Young & Inouye, 2007). מעריכים ש-14% עד 56% מהקשישים המאושפזים לוקים בדליריום (Fong, Tulebaev & Inouye, 2009). באחת מהסקירות האחרונות נמצא, ששכיחות דליריום בקבלה למחלקות אשפוז נעה בין 10% עד 31%. ההיארעות בזמן האשפוז נעה בין 3% עד 29% (Siddiqi, Horne, House et al., 2006). יש לציין, שהשיעורים המצוינים בסקירה זו מהווים קרוב לוודאי תת-הערכה, הנובעת ממגבלות איסוף הנתונים, מאחר שמלכתחילה נאספו נתונים רק על חולים שאינם דמנטים ובאלה כמובן השכיחות וההיארעות של דליריום נמוכים יותר (Young & Inouye, 2007). שיעורי היארעות דליריום בקשישים הנמצאים בסיכון גבוה, כגון ביחידות לטיפול נמרץ ולאחר שברי צוואר הירך, הם אף גבוהים יותר ומגיעים ל-60% עד 80% ועד ל-53% בהתאמה. גם בבתי אבות שיעורי הדליריום הם גבוהים במיוחד (Inouye, Fearing & Marcantonio, 2009).

דליריום לאחר ניתוח שכיח וקשור קרוב לוודאי לסוג הניתוח, להרדמה, לאוכלוסייה המנותחת, לגיל ולרקע הרפואי והקוגניטיבי של החולים. שיעורי דליריום לאחר הניתוח נעים בין 10% עד 60%; בין 25% עד 32% לאחר ניתוח מעקפים של העורקים הכליליים, 50% עד 67%

לאחר ניתוח לב פתוח (לדוגמה, החלפת מסתם), כ-20% לאחר ניתוח לממאירות גניקולוגית, 33% לאחר תיקון מפרצת של אב העורקים הביטנית (Maldonado, 2008).

אחת הבעיות הקשות הקשורות בתת-הערכה של שיעורי הדליריום היא היעדר אבחנתו הן במיון והן במחלקות האשפוז. מסתבר שהרופאים במיון מחמיצים ולא מאבחנים דליריום בכ-57% עד 83% מהמקרים שהתופעה אכן קיימת. עוד מסתבר, שהבעיה קיימת ובממדים דומים גם במחלקות האשפוז. הסיבה העיקרית להחמצה באבחנה נעוצה בהיעדר שגרת עבודה הולמת לסקירת התסמונת. דליריום אינו מאובחן, בעיקר, בחולים עם ההסתמנות ההיפואקטיבית (יתואר בהמשך), אחרי גיל 80, בעלי הפרעות בראייה ובחולים שיטיוניים (Han, Wilson & Ely, 2010). התמותה בששת החודשים הראשונים, בחולים שלקו בדליריום, אך לא אובחנו על ידי רופאי חדר המיון ושוחררו, היא גבוהה בהרבה ומשמעותית, לעומת חולים דומים, שהדליריום כן אובחן אצלם. קרוב לוודאי שבאחרונים, הטיפול וההתערבויות הנובעים מהאבחנה הנכונה היו הולמים יותר (Kakuma, du Fort, Arsenault et al., 2003).

אטיולוגיה

היווצרות הדליריום היא בדרך כלל רב סיבתית. למעשה דליריום מתפתח כתוצאה מאינטראקציה בין גורמי רקע (predisposing factors), היוצרים מצב של פגיעות אצל הקשיש מחד גיסא, לבין גורמים "מדרדרים" (precipitating factors) או מאיצים או מזיקים, מאידך גיסא. בחולים עם רמת פגיעות מלכתחילה גבוהה, כגון גיל ודמנציה מתקדמים, דליריום יכול להתפתח לאחר דחק יחסית קל, כגון מחלת חום קלה או תרופת שינה. עם זאת, בחולים עם רמת פגיעות נמוכה ועתודות פיזיולוגיות גבוהות, הדחק או הגורם המידרדר צריך להיות עוצמתי או מורכב ממספר גורמים, כגון ניתוח מורכב, הרדמה כללית, ועוד (Inouye & Charpentier, 1996).

גורמי הרקע העיקריים (Inouye, 2006):

- דמוגרפיים: גיל 65 ומעלה, מין זכר.
- מצב קוגניטיבי: דמנציה, הפרעה קוגניטיבית, דליריום בעבר, דיכאון.
- מצב תפקודי: תפקוד לקוי ותלותיות, היעדר תנועתיות, רמת פעילות נמוכה.
- הפרעות תחושתיות בראייה ובשמיעה.
- תת-תזונה וצחיחות.
- תרופות: צריכת תרופות פסיכואקטיביות, ריבוי בתרופות, צריכת אלכוהול.
- מחלות רקע: מחלה כרונית קשה, מספר מחלות רקע, מחלות כליה וכבד כרוניים, אירוע מוחי בעבר, הפרעות מטבוליות, שבר או טראומה, מחלה סופנית, זיהום על ידי תסמונת הכשל החיסוני.

הגורמים המדרדרים העיקריים (Inouye, 2006):

- תרופות: מרגיעים היפנוטיים, נרקוטיקה, אנטיכולינארגיים, שימוש במספר תרופות, גמילה מתרופה או מאלכוהול.
- מחלות נוירולוגיות ראשוניות: אירוע מוחי, בעיקר זה הפוגע בהמיספרה הדומיננטית, דימום תוך-מוחי, מנגיטיס, אנצפליטיס.
- מצב מחלתי חד או חדיד: זיהומים, סיבוכים יאטרוגניים, מחלה חדה וקשה, היפוקסיה, הלם, חום גבוה או תת-חום, אנמיה, צחיחות, מצב תזונתי לקוי, היפואלבומינמיה, הפרעה מטבולית או אלקטרוליטרית.
- ניתוחים: אורטופדיים, לבביים וכלליים, מעקף לב-ריאה.
- סביבתיים: קבלה ליחידה לטיפול נמרץ, הגבלות פיזיות (קשירות), צנטר לשתן, מספר התערבויות רפואיות, כאב, דחק נפשי ואבל.
- מניעת שינה ממושכת.

בשיעור גבוה, בקרב עד 40% ממקרי הדלירים, תרופה אחת או יותר תורמת להתפתחותה של התסמונת (Inouye et al., 2009). התרופות השכיחות ביותר הן הפסיכואקטיביות; הסדטיביות-היפנוטיות, אנקסיוליטיות, נרקוטיות, חוסמי קולטן 2H ובעלות הפעילות האנטיכולינארגית. מחקרים שונים הראו, שהשימוש בתרופות אלו בקשישים מגדיל את הסיכון לדלירים פי שלוש עד ארבע; שימוש בשתי תרופות מגדיל את הסיכון פי חמש. היארעות דלירים נמצאת ביחס ישיר למספר התרופות הנצרכות, הן בגלל תופעות הלוואי הנובעות מהתרופות וביניהן דלירים והן עקב אינטראקציות רבות יותר בין התרופות עצמן לבין התרופות למחלות.

בסקירה עדכנית, שעסקה רק במחקרים פרוספקטיביים נמצא, שבחולים הנמצאים בסיכון גבוה לפתח דלירים יש להימנע משימוש בתרופות בנזודיאזפיניות, או לשקול הורדה במינונן או אף הפסקתן, אם ניתן. יש להיזהר במתן אופיאטים, אך לשקול זאת בהתחשב בכאב שלעצמו, העלול לגרום להתפתחות דלירים. יש להיזהר במתן תרופות מקבוצות דיהידרופירידין ואנטי-היסטמינים 1H ובכל מקרה יש לדון לגופו של עניין (Clegg & Young, 2011).

פתופיזיולוגיה

הפתוגנזה של דלירים אינה מובנת במלואה. מניחים כיום, שקיימים מספר מנגנונים פתופיזיולגיים העשויים להוביל, בנפרד או במשותף, להתפתחות התסמונת. ההיפותזה המובילה כיום רואה בדלירים את התוצאה הקלינית הסופית של מספר גורמים פתוגניים,

שעיקרם: תרופתי, דלקתי ודחק חריף, הגורמים להפעלת אזורים מוחיים שונים ובסופו של דבר לשיבוש בפעילות הנוירוטרסמיטורים המוחיים (Fong et al., 2009).

למערכת הכולינארגית תפקיד מפתח בקוגניציה ובקשב. אין זה מפתיע, אם כך, שיש הרבה עדויות על חוסר כולינארגי בדליריום. תרופות אנטי-כולינארגיות תורמות להתפתחות דליריום ומנגד תרופות המעלות את רמות האצטיל כולין, על ידי מעכבי כולין אסטרז, הראו השפעה חיובית בנסיגת דליריום מושרה על ידי תרופות אנטי-כולינארגיות (Hshieh, Fong, Marcantonio et al., 2008). נמצאו גם שיבושים בנוירוטרנסמיטורים אחרים בדליריום; עלייה במערכת הדופמינרגית וחוסר איזון בין המערכות הדופמינרגית והכולינארגית. תרופות אנטי-פרקינסוניות יכולות להשהות דליריום ותרופות אנטי-גוניסטיות לדופמין, כגון הלופרידול, משפרות את הסימפטומים בדליריום. נוירוטרסמיטורים נוספים מעורבים כנראה בדליריום; גלוטמט, חומצת גמה-אמינובוטרית, 5 הידרוקסיטריפטופן (HT-5, מולקולה מקדימה של סרוטונין) ונוראפינאפרין.

מצטברות עדויות קליניות וניסיוניות, שטראומה, זיהום וניתוחים גורמים לעלייה בציטוקינים פרו-דלקתיים (interleukin-1, interleukin-6, tumor necrosis factor α), הגורמים בקשישים מסוימים לדליריום (Maclullich, Ferguson, Miller et al., 2008; Rudolph et al., 2008). ציטוקינים המופרשים חיצונית למוח חודרים למוח וגורמים, בהשפעתם על המיקרוגליה, לתגובה דלקתית מוחית מוגזמת. ציטוקינים פרו-דלקתיים מוחיים משפיעים בתורם על ייצור והפרשת נוירוטרסמיטורים; אצטיל כולין, דופמין, נואפינאפרין ו-HT-5 ועל ידי כך משבשים את הקשר בין הנוירונים. בנוסף לכך, הם עשויים להיות בעלי השפעה ציטוטוקסית ישירה על הנוירונים. זאת ועוד, יש הגורסים, שלמצב הדלקתי וליצירת הציטוקינים השונים יש כנראה השפעה ישירה על מחסום הדם מוח BBB (Blood Brain Barrier) ופגיעה בו, הן ברמה מולקולארית והן ברמה תפקודית, עם עלייה בחדירותו ומעבר חופשי יותר של רכיבים דלקתיים לתוך רקמת המוח (Cerejeira, Firmino, Vaz-Serra et al., 2010). אכן נמצאה עלייה של β-100S (תת-יחידת β של חלבון 100S, הנחשב כסמן לעלייה בחדירות BBB), בסרום חולים דלירנטים לעומת אחרים (van Munster, Korevaar, Korse at al., 2010) וכן בנוזל המוחי-שידרתי (CSF) (Hall, Ferguson, Andrews et al., 2013).

המצב הדלקתי הכרוני בעצימות הנמוכה, המאפיין מחלות ניוונית מוחיות כרוניות (כולל דמנציה מסוג אלצהיימר ואחרים), יכול, אם כך, להסביר את פגיעות היתר והסיכון העודף של הלוקים באותן מחלות לפתח דליריום. קיימת גם השערה, שרמות גבוהות של קורטיזול, הקשורות במצבי דחק חריף, עלולות לגרום לדליריום. מצב של דחק מפעיל את המערכת הסמפאטטית ואת הציר היפותלמוס-היפופיזה-אדרנוקורטיקלי עם עלייה בקורטיזון ובציטוקינים (Inouye, 2006). סטרואידים הניתנים כתרופה עלולים לגרום לשינויים קוגניטיביים ולמצב פסיכוטי, על אף שיש חולים שאינם מושפעים מהם אף במינונים גבוהים. בקשישים, משערים שמנגנון האיזון החוזר של קורטיזול הוא פגוע וכתוצאה מכך, יש הפרשה

בסיסית גבוהה יותר ורגישות יתר ללקות בדלירים. בחולים הלוקים בדלירים, נמצא, בין היתר, ליקוי בתבחין דיכוי הקורטיזול על ידי דקסמטזון, דבר המצביע על הפרעה בוויסות רמת הקורטיזון הגורמת לעלייה ברמה הבסיסית שלו (Maclullich et al., 2008).

דלירים עלול להיגרם גם מפגיעה ישירה, איסכמית או מטבולית. היפוקסיה והיפוגליקמיה לדוגמה, יכולים לפגוע אנרגטית בנוירונים, דבר שיגרור פגיעה ושיבוש ביצירה ובהפרשת הנוירוטרנסמיטורים ופגיעה ברשת ובהולכה העצביים, המערבים את הקוגניציה והקשב (Trzepacz & van der Mast, 2002).

מאפיינים קליניים

ההסתמנות הקלינית של דלירים מסווגת לארבע תת-קבוצות על פי הפעילות הפסיכומוטורית של החולים; היפואקטיבית, היפראקטיבית, מעורבת ולא מסווגת (unclassified) (Fong et al., 2009; Inouye et al., 2009; Saxena & Lawley, 2009; Young & Inouye, 2007).

1. תת הקבוצה ההיפראקטיבית (הגברה בפעילות הפסיכומוטורית) מהווה כ-21% מכל המקרים והיא הקלה ביותר לאבחנה, מאחר שהחולים נמצאים באגיטציה, הם פסיכוטיים, לא יציבים רגשית, לפעמים לא משתפים פעולה עם הצוות המטפל, לעתים מתפרצים ואגרסיביים עם צעקות, התנגדות או תוקפנות. חולים בקבוצה זו עלולים להיפגע עקב נפילות, חבלות, תלישת עירויים וצנתרים. הצורה ההיפראקטיבית קשורה בהרבה מקרים לטיפול בתרופות אנטי-כולינארגיות, באינטוקסיקציות תרופתיות ובמצבי גמילה.
2. תת הקבוצה ההיפואקטיבית (הפחתה בפעילות הפסיכומוטורית) מהווה כ-29% מכל המקרים ואבחנתה, לעתים קרובות, מוחמצת, מאחר שאין בה מאפיינים כה בולטים כמו בקבוצה הקודמת. החולים הלוקים בצורה זו נראים במצב רוח ירוד, איטיים, אדישים, רדומים וגם מבולבלים, הסתמנות זו לא תמיד כה ברורה בשיחת חולין שטחית.
3. תת הקבוצה המעורבת מהווה את הקבוצה הגדולה ביותר, כ-43% מכלל המקרים, ולחולים יש מאפיינים של הצורות ההיפראקטיבית וההיפואקטיבית. ישנם מחקרים הגורסים שלתת-קבוצה זו סיכון גבוה יותר לתחלואה ולתמותה.
4. הנותרים, 7% מהחולים, משתייכים לתת-קבוצה רביעית, שקשה לסווגם, הפעילות הפסיכומוטורית שלהם תקינה.

המאפיינים העיקריים

חלק מהמאפיינים הקליניים כבר הוצג בקריטריונים האבחנתיים בהקדמה.

התחלת הדלירים היא מהירה, משך מספר שעות או ימים והמהלך הוא תנודתי. הסימפטומים (שיפורטו בהמשך) עשויים להתעצם או לסגת לסירוגין ובצורה לא צפויה. לעתים קרובות, קיימת ערנות לילית, שינויים התנהגותיים במהלך היום, לפעמים תוך דקות או שעות בודדות, החולה שהיה מקודם אפתי ואדיש הופך להיות אגיטטיבי ומבולבל. מצב זה עלול לגרום לאיחור באבחנה, מאחר שהמטפלים עשויים אמנם להבחין שהחולה מבולבל, אך לא תמיד מבינים את המשמעות הקלינית הכוללת.

1. הפרעה בקשב (תשומת-לב) (attention deficits): מדובר בסימפטום עיקרי. דעתו של החולה מוסחת בקלות עקב גירויים לא חשובים סביבו, הוא אינו מסוגל לרכז או למקד את תשומת הלב, יש לו קושי לעבד מידע ולחשוב בבהירות. עקב עייפות וירידה בתשומות התחושתיות, הפרעות הקשב גוברות, לעתים קרובות, לקראת הערב - תופעה הנקראת "שקיעת החמה" (sun downing).
2. חשיבה לא מאורגנת (disorganized thinking): החולה מבולבל, תוכן החשיבה אינו ברור, אינו עקבי והוא איטי. תוכן הדיבור אינו מוגדר, סוטה, עקיפי, לא רציף ומנותק מההקשר. לעתים יש גם פגיעה בקצב הדיבור.
3. שינוי במצב ההכרה: החולה עשוי להיות מנומנם, אדיש או בערנות יתר. רמת ההכרה יכולה להיות תנודתית בין שני המצבים הללו. לחילופין, עשויים להיות שינויים הכרתיים עדינים יותר, כגון פגיעה קלה בקשב או נמנום קל.
4. הפרעה תפיסתית (perception): לפחות 40% מהחולים בדלירים לוקים בהזיות, בעיוות תחושתיות או תפיסתיות, באילוזיות ובמחשבות-שווא. כל אלה עשויים להתלוות לצורות ההיפראקטיבית וההיפואקטיבית. ההזיות הן בעיקר מסוג של ראייה, בסגנון של חלום או ראייה של חיות מסוכנות, תמונות מוזרות; הזיות שמיעה או של טעם וריח הן הרבה פחות נפוצות. מחשבות השווא הן בסגנון פרנואידי (כגון: חשד להתנכלות מצד הצוות).
5. הפרעות במחזור השינה והערנות: יש פגיעה במחזור היום והלילה, עם ישנוניות יתר ביום וערנות בלילה. לא נדיר שחולה דלירנטי יוצא מביתו בלילה ונודד ברחובות בלבוש שאינו הולם.

מאפיינים נוספים

בחלק מהחולים קיימת פעילות פסיכומוטורית שתוארה בחלקה כבר למעלה. לעתים, ישנם שינויים רגשיים, לא קבועים, משתנים לסירוגין: חרדה, פחד, עצבנות, כעס, דיכאון או אופוריה, מחשבות אבדניות או של גדולה. יש הפרעות בהתמצאות ובזיכרון, קשיים בפונקציות אינטגרטיביות גבוהות, הקשורות לתכנון, לפתרון בעיות, לשילוב פעולות מוטוריות. בחלק

מהחולים גם רואים מאפיינים סומאטיים: אי-שליטה במתן השתן, הפרעות בתנועה, קשיי דיבור עם דיספאזיה, רעד, טרמור ושינויים בטונוס השרירים.

כלים לאבחנת דלירים

באחת מסקירות הספרות שבוצעו לאחרונה נמצאו 24 כלים (scales) לאבחנת דלירים, אך רק מספר קטן מהם היו אמינים ואיכותיים:

CAM (Confusion Assessment Method);

DRS (Delirium Rating Scale);

MDAS (Memorial Delirium Assessment Scale);

NEECHAM CS (NEECHAM Confusion Scale) Neelon, Champagne, Carison et al., 1996).

גם בסקירה אחרת נמצאו מספר כלים אבחנתיים איכותיים בדומה לעיל, אך המחברים מציינים את ה-CAM כאחד הטובים ביותר וגם מהמהירים ביותר, המצריך רק חמש דקות לביצוע (Wong, Holroyd-Leduc, Simel et al., 2010). למעשה, כיום כלי העזר הנפוץ ביותר והנחשב כטוב והשמיש ביותר לאבחנת דלירים על יד מיטת החולה הוא ה-CAM. ה-DRS נחשב כאחד הכלים הטובים להערכת חומרת הדלירים (Adamis, Treloar, MacDonald, & 2005; Saxena & Lawley, 2009; Trzepacz, Baker & Greenhouse, 1998). יש לציין גם את ה-ICU-CAM, המותאם לחולים שאינם יכולים לדבר או מונשמים ובתנאי שהם ערניים לקול, ללא צורך בגירוי גופני (Ely, Inouye, Bernard et al., 2001).

האלגוריתם של ה-CAM מתבסס על התחלה פתאומית של הסימפטומים ומהלך תנודתי, היעדר קשב, חשיבה לא מאורגנת והפרעה הכרתית (פרוט להלן). לאלגוריתם זה רגישות של 94% עד 100% וסגוליות של 90% עד 95% ומהימנות גבוהה בין סוקרים (Inouye, van Dyck, Alessi et al., 1990).

על מנת להיעזר ב-CAM הבודק חייב להסתייע במידע לגבי התחלת הסימפטומים ומהלכם בשעות או ביממות האחרונות. לאלגוריתם זה ארבעה קריטריונים וכדי לקבוע ברגישות ובסגוליות גבוהים את האבחנה, השניים הראשונים חייבים להתקיים ובנוסף לפחות אחד מהשניים האחרונים.

1. **A**cute onset and fluctuation course: הבודק צריך להתרשם על פי המידע של הצוות המטפל או של המכרים של החולה, שהתפתחו שינויים מהירים במצב הנפשי של החולה ושהמהלך ומשך הזמן תנודתיים.
2. **I**nattention: קשיי קשב וריכוז (כפי שמפורט בתת-פרק המאפיינים הקליניים).

3. **D**isorganized thinking: הבלבול (כפי שמפורט בתת-פרק המאפיינים הקליניים).
4. **C**onsciousness: הפרעות בהכרה (כפי שמפורט בתת-פרק המאפיינים הקליניים).

ניתן לזכור את ארבעת קריטריוני ה-CAM באמצעות ראשי התיבות **AIDC**.
Delirium = A+I + (C and/or D)

הערכת חומרת הדליריום נעשית בעיקר למטרות מחקר. כבר הזכרנו קודם את ה-DRS (Delirium Rating Scale-Revised-98) אך קיימים נוספים ומתוקפים, כגון: DRS-R-98 (Trzepacz, Mittal, Torres et al., 2001), MDAS (Memorial Delirium Assessment Scale) (Breitbart, Rosenfeld, Roth et al., 1997). יש גם חשיבות קלינית להעריך את חומרת הדליריום, מאחר שככל שהוא חמור יותר הפרוגנוזה גרועה יותר.

הערכה ואבחנת הדליריום היא בעיקרה קלינית ולכן העיסוק והשימוש הרב בכלים אבחנתיים קליניים לעיל. לבדיקת EEG (electroencephalography) תפקיד מוגבל עקב שיעורי תוצאה שלילית שגויה ב-17% וחיובית שגויה ב-22% מהמקרים, מה גם שהיא מצריכה, לפחות בחלק מהמקרים, התארגנות מיוחדת לביצוע. לבדיקה ערך בזיהוי מחלה כפיונית סמויה על מנת להבדיל דליריום מהפרעות פסיכיאטריות. להדמיות הנוירורדיולוגיות גם ערך נמוך והן מסייעות במקרים שבהם יש בבדיקת החולה סימנים לפגיעה נוירולוגית ממוקדת, או מידע או עדות תומכת לטראומה מוחית, או במקרה של חשד לפתולוגיה מוחית, הניתנת לטיפול, כגון: אנצפליטיס או דימום תת-עכבישי (Inouye, 2006).

אבחנה מבדלת

האבחנה בין דליריום לדמנציה היא בעיה קלינית שכיחה. יש בהחלט קשרים קליניים ופתופיזיולוגיים ביניהם. דמנציה היא מגורמי הסיכון העיקריים להתפתחות דליריום, האחרון מצידו קשור בעלייה בסיכון התפתחות דמנציה בחודשים ובשנים שלאחר מכן, אם כי עדיין לא ברורה הסיבה לכך. האם דליריום חושף ירידה קוגניטיבית סמויה או בגלל שהתהליכים הפתופיזיולוגיים, לפחות בחלקם (ההיפותזה הדלקתית, חוסר כולינארגי וירידה במטבוליזם המוחי), דומים בשתי התסמונות (Cerejeira et al., 2010; Inouye, 2006). ההתפתחות המהירה של הסימפטומים והפרעה במצב ההכרה ובקשב אופייניים לדליריום ולא לדמנציה, המתפתח תוך חודשים ארוכים ואינו מלווה, לפחות עד לשלבים מתקדמים, בהפרעות קשב. ההפרעות התפיסתיות (בפרספציה) הינן מקוטעות, משתנות ומורכבות הרבה פחות, מההפרעות הקיימות בסכיזופרניה, ששם מחשבות השווא וההזיות גם עקביות ומפורטות יותר. הזיות השמיעה אופייניות יותר לסכיזופרניה (בדליריום יותר שכיחות הזיות הראייה). ההסתמנות ההיפואקטיבית של דליריום עשויה לדמות דמנציה סובקורטיקלית ודיכאון, עם איטיות פסיכומוטורית, הפרעות בשינה ורגזנות. בדליריום, בניגוד לדיכאון, התפתחות

הסימנים מהירה יותר עם בולטות של הסימפטומים הרגשיים, לעומת התפתחות איטית וקבועה יותר בדיכאון.

הטבלה שלהלן מתארת את עיקרי האבחנה המבדלת.

אבחנה מבדלת בין דלירים, דמנציה, דיכאון ופסיכוזה חדה

מאפיין	דלירים	דמנציה	דיכאון	פסיכוזה חדה
התחלה	חדה ימים עד שעות	הדרגתי "זוחל" שבועות וחודשים	חדה או איטית	חדה
המהלך	תנודתי, בא וחולף	מתקדם	משתנה	אירועי
קשב	פגוע ++	בדרך כלל תקין עד שלבים מתקדמים למדי	ירידה בריכוז ובתשומת הלב לפרטים	משתנה
הכרה	ירודה, מחולה רדום עד לערנות יתר	תקינה, עד השלבים המתקדמים של המחלה	תקינה	תקינה
זיכרון	פגוע בדרך כלל	פגיעה בולטת לטווחים השונים	תקין, לעתים פגיעה לטווח הקצר	בדרך כלל תקין
התמצאות	חוסר התמצאות	תקינה, עד השלבים המתקדמים של המחלה	בדרך כלל תקינה	בדרך כלל תקינה
דיבור	מבולבל, לא מאורגן לא הגיוני	מצומצם, עם אפאזיה ואנומיה	תקין, לעתים קרובות איטיות פסיכומוטורית	משתנה, לעתים קרובות מבולבל
מחשבות שווא	שכיחות	שכיחות	לעתים רחוקות	שכיחות ומורכבות
הזיות	בדרך כלל של ראייה	לפעמים	נדירות	בדרך כלל שמיעתיות ויותר מורכבות
אטיולוגיה אורגנית	קיימת	קיימת	לא קיימת	לא קיימת

פרוגנוזה

דלירים הוא גורם עצמאי לתמותה גבוהה יותר, לעלייה בשיעור המעבר למוסדות סיעודיים, לירידה קוגניטיבית ותפקודית ולאשפוז ארוך יותר בקרב קשישים, שלקו בו לעומת אחרים שלא, גם לאחר ניקוי גורמים אחרים: גיל, מין, דמנציה, חומרת מחלות רקע ותפקוד קודם

(Inouye, 2006). מחקר עדכני הראה תמותה גבוהה יותר בקרב חולים שלקו בדליריום, גם לאחר חמש שנים (Eeles, Hubbard, White et al., 2010). בחולים דלירנטיים הסיכון לסיבוכים גבוה יותר עקב ההפרעות הפסיכומוטוריות שלהם עם האגיטציה או להיפך, ישנוניות והגברת הסיכונים לאספירציות, פצעי לחץ, תופעות לוואי של תרופות, תסחיפים ריאתיים, ליקויים תזונתיים, ועוד. בסקירה רחבה נוספת על 28 עבודות, שפורסמה לאחרונה, מצאו המחברים שוב פרוגנוזה נמוכה במספר מדדים; תמותה גבוהה יותר (עד פי שתיים בשנה הראשונה, באחת העבודות), משך אשפוז ארוך יותר, בדרך כלל שיעור גבוה יותר של מעבר למוסדות סיעודיים וירידה ברורה יותר בתפקוד ובקוגניציה (Siddiqi et al., 2006). במטה-אנליזה עדכנית נוספת מצאו מחברים אחרים, בחולי דליריום לעומת חולי הבקרה, תמותה כפולה בתקופת מעקב של קרוב לשנתיים, פי שתיים וחצי העברה למוסדות ופי 12.5 יותר התפתחות של דמנציה, במעקב של 4.1 שנים (Witlox, Eurelings, de Jonghe et al., 2010). התפתחות דליריום לאחר ניתוח מעקפים של העורקים הכליליים, או החלפת מסתם לבבי, גרמה לירידה קוגניטיבית מהותית, שהתאפיינה תחילה בירידה קוגניטיבית חדה לאחר הניתוח והפרעה קוגניטיבית מתמשכת בשנה שלאחר מכן (Saczynski, Marcantonio, Quach et al., 2012).

בעבר ראו בדליריום אירוע זמני והפיך. מסתבר ממחקרים שונים, שהסימפטומים עשויים להימשך הרבה מעבר לחודש. רק 20% מהחולים חוזרים למצבם הקוגניטיבי הבסיסי בטווח של שישה חודשים לאחר אירוע הדליריום ולמעשה הרוב המכריע של החולים נשארים עם הפרעות קוגניטיביות גם בחלוף התקופה האקוטית (Young & Inouye, 2007). בשנים האחרונות נכנס לשימוש המינוח "דליריום מתמיד או מתמשך" (persistent delirium). יתרה מזאת, מסתבר, שיש שיעורים גבוהים של דליריום מתמשך גם שלושה ושישה חודשים לאחר שחרור חולים מבתי החולים; 25.6%, 21% בהתאמה, עם שיעור גבוה הרבה יותר של תמותה, העברה לסיעוד וירידה קוגניטיבית ותפקודית בקרב חולים אלה לעומת חולים שהדליריום חלף אצלם לפני כן (Cole, Ciampi, Belzile et al., 2009).

כיום, קיימות תהיות מדוע הסימפטומים של דליריום נמשכים זמן כה רב, גם לאחר שהגורמים האטיולוגיים כבר חלפו מזמן (זיהום, לדוגמה), מדוע חלק מהחולים שהיו לכאורה צלולים, הופכים להיות דמנטים לאחר אירוע דלירנטי ומדוע חלה הידרדרות קוגניטיבית מואצת אצל חלק מהחולים, שהיו אמנם דמנטים אך בצורה קלה יותר, עוד לפני שלקו בדליריום. ההסבר נעוץ, קרוב לוודאי, בשינוי התפיסה שהייתה מקובלת עד לאחרונה, שגרסה שדליריום ודמנציה הם שני מצבים שונים ונפרדים. עדויות רבות תומכות בתפיסה, שמדובר בשתי יחידות הנמצאות על אותו רצף מתמשך של הפרעות קוגניטיביות, בעלות מנגנונים פתופיזיולוגיים דומים עם יחסי גומלין ביניהן ואף כי קיימת חפיפה מסוימת ביניהן. ראשית, כפי שכבר צוין, עבודות אפידמיולוגיות הראו ירידה קוגניטיבית מתמשכת בחולים שלקו בדליריום. שנית, מספר גורמים לדליריום אינם ממש הפיכים, בעיקר אלה הפוגעים בנוירונים ויוצרים נזק קבוע, כגון היפוקסיה והיפוגליקמיה. שלישית, בדיקות הדמיה בחולים דלירנטיים מראות אזורים

עם תת-זילוח מוחי, דבר שעשוי, לעתים, להוות סימן מקדים לדמנציה. רביעית, דמנציה עם גופיפי לווי, המאופיינת בתנודתיות בקוגניציה ובהזיות ראייה, שהם מאפיינים טיפוסיים של דליריום, מדגימה את החפיפה הקיימת בין דליריום לדמנציה (Fong et al., 2009; Young & Inouye, 2007; Inouye, 1997).

מניעה

מניעה ראשונית, קרי מניעת היארעות דליריום, היא ללא ספק הדרך היעילה ביותר להקטין את שיעוריו ולמנוע את כל התוצאות השליליות הנלוות לו (Young & Inouye, 2007). יש להימנע מתרופות הידועות כתורמות או מחמירות את המצב הקוגניטיבי, כגון תרופות בנזודיאזפיניות, אנטי-כולינארגיות ואחרות. יש גם לקחת בחשבון שהפסקה חדה של בנזודיאזפינים או אלכוהול עלולה לגרום לדליריום (Fong et al., 2009). ההוכחה הטובה ביותר שניתן למנוע, לפחות חלק ממקרי הדליריום במהלך האשפוז בבתי חולים, פורסמה במחקר קליני מבוקר, שבו החוקרים פעלו לצמצום דליריום או לטיפול בו בזמן אשפוז, בחולים מגיל 70 ומעלה, בשישה תחומים הנחשבים כגורמי סיכון (Inouye, Bogardus, Harpentier et al., 1999). התחומים היו: שמירת התמצאות החולים בסביבתם ובמצב, באמצעים שונים (לדוגמה: לוחות שנה ותאריכים, הדרכת הצוות בגישה אל החולים) על מנת לשמור על מצב קוגניטיבי תקין ולייצבו, מניעת צחיחות על ידי מתן נוזלים בצורה מספקת, שימור איכות השינה על ידי מניעת רעש, שינוי והפסקת תרופות פסיכואקטיביות ושימוש באמצעים לא תרופתיים כדי לשפר את השינה (כגון: הרגעה ומוזיקה שקטה לפני השינה), שמירה על ניידות עד כמה שניתן והורדות תכופות מהמיטה, שיפור חסכים תחושתיים בשמיעה ובראייה על ידי בדיקת הליקויים, תיקון והספקה מהירה של מכשירי שמיעה ומשקפיים, ועוד. אמצעים פשוטים אלה, שאמנם צורכים ארגון וכוח אדם מתאימים ומספקים בתחומים שונים, הביאו להפחתה משמעותית של היארעות הדליריום. בקבוצות המחקר, דליריום התפתח ב-9.9% מהחולים לעומת 15% בקבוצת הביקורת (הסיכון היחסי פחת בממוצע ב-40%), הייתה הפחתה משמעותית גם במספר האפיזודות ובמספר הכולל של ימי דליריום. עם זאת, חומרת הדליריום ושיעור המקרים הנשנים לא קטנו בקבוצת המחקר (Inouye et al., 1999). כיום הגישה הרב-תחומית הנ"ל נכללת בתכנית ה-HELP (Hospital Elder Life Program), המופעלת במספר מרכזים רפואיים בארצות הברית והוכיחה את עצמה במספר רב של מחקרים (Inouye, Bogardus, Baker et al., 2000).

בסקירה רחבה, שעסקה במחקרים עם חולים כירורגים ושמטרתה הייתה לבדוק אם ניתן למנוע התפתחות דליריום (Siddiqi, Stockdale, Britton et al., 2007), נמצאה רק עבודה אחת, שבוצעה בצורה אקראית ומבוקרת, עם חולים שנותחו לתיקון שבר צוואר הירך, שהראתה שייעוץ פרואקטיבי גריאטרי אכן מפחית בשליש את היארעות הדליריום ובחצי

את חומרתו (Marcantonio, Flacker, Wright et al., 2001). יש לציין, שגם כאן מדובר היה בהשקעה של כוח אדם ולא באמצעים טכנולוגיים מתקדמים להשגת המטרות. החולים שנבחרו לקבוצת ההתערבות עברו ייעוץ מרופא מומחה גריאטרי לפני הניתוח או ב-24 השעות שלאחריו ובהמשך נערך ייעוץ יום-יומי, כל עוד הם שהו בבית החולים וניתנו הנחיות על פי פרוטוקול מובנה שכלל 10 תחומים: התייחסות לכאב, תרופות, נוזלים, תזונה, יציאות, חמצון, תנועתיות, סיבוכים לאחר הניתוח, מניעת חסכים תחושתיים וטיפול באי-שקט פסיכומוטורי. באותה סקירה גם נמצא, שמתן מונע של הלופרידול במינון של 1.5 מ"ג יומי, החל מיום טרם ניתוח שבר צוואר הירך, עשוי להפחית את חומרת הדליריום, את משכו ואת מספר ימי האשפוז בבית החולים, אך אינו מונע את היארעות הדליריום (Kalisvaart, de Jonghe, Bogaards et al., 2005). במטה-אנליזה שפורסמה לאחרונה (עם חמש עבודות שכללו יחדיו 1,491 חולים), נמצא, שמתן תרופות אנטי-פסיכוטיות באופן פרופילקטי טרם הניתוח מפחית כמעט ב-50% את שיעור היארעות הדליריום הפוסט-ניתוחי (Teslyar, Stock, Wilk et al., 2013). שתי עבודות אחרות עם דונפזיל (מעכב אצטיל כולין אסטרז) ועם ציטוקולין (מולקולה מקדימה של אצטיל כולין) לא הראו כל השפעה מונעת בחולים שעברו ניתוחים אורטופדיים ואחרים (Campbell, Boustani, Ayub et al., 2009). במחקר מבוקר עם בחירת חולים באופן אקראי, הראו המחברים, שמתן מלטונין במינון 0.5 מ"ג לחולים אקוטיים, בכל לילה במשך האשפוז, עשוי להפחית משמעותית את היארעות הדליריום (Al-Aama, Brymer, Gutmanis, 2011). תוצאות עבודה זו הן מעודדות, אך מצריכות תימוכין ממקורות נוספים.

הגישה הטיפולית

הגישה הטיפולית כוללת ארבעה היבטים (Brown & Boyle, 2002):

1. זיהוי וטיפול בסיבות לדליריום.
2. סיפוק סביבה מתאימה ואמצעי תמיכה לחולה.
3. טיפול תרופתי מכוון לסימפטומים.
4. הערכה קלינית ומעקב רציפים.

1. **זיהוי וטיפול בסיבות לדליריום:** למעשה, זיהוי הסיבות לדליריום הוא חלק בלתי נפרד מתהליך האבחנה. הבודק חייב להיעזר במידע המדווח מקרובי החולה או מהצוות הרפואי שמכירו מקודם, על הרקע התפקודי והקוגניטיבי שלו, מחלותיו, תרופותיו, המהלך בשעות ובימים שקדמו להופעת השינוי הקוגניטיבי ואירועים חריגים (כגון נפילות). התמקדות בתרופות ובצריכת אלכוהול הם חשובים ביותר, כולל גם תרופות ותוספי תזונה או צמחי מרפא הנרכשים ללא מרשם. יש מקום לבדוק שוב את תופעות הלוואי של התרופות ובמיוחד אלו שניטלו בתקופה האחרונה. בדיקה פיזיקלית ונוירולוגית

מקיפה היא הכרחית. השגרה כוללת, כמובן, ספירת דם, בדיקת סוכר, אלקטרוליטים, תפקודי כליה, תפקודי כבד ובלוטת המגן. בדיקה אלקטרו-קרדיוגרפיה נדרשת כמעט בכל המקרים. מאחר שבשליש מהמקרים הסיבה היא זיהום, יש צורך בתרביות שתן ודם, צילום ריאות והעמקת הברור לזיהוי זיהום, אם הסימנים הקליניים והמעבדתיים (כגון ספירת דם, שקיעת דם, CRP) תומכים (Saxena & Lawley, 2009). לפי הצורך מעמיקים את הברור על ידי בדיקת רמת ויטמין 12B, חומצה פולית, גזים בדם עורקי, רמת קורטיזול ועיבוד טוקסולוגי (רמת תרופות, ועוד). כפי שכבר תואר לעיל, ל- EEG תפקיד באבחנה מבדלת מתסמונות פסיכיאטריות והדמיות נוירורדיולוגיות (CT, MRI) מומלצות, כשיש חשד קליני מתאים או כשהאבחנה עדיין לא ברורה. ניקור נוזל שדרתי אינו דבר שבשגרה ומבוצע בחשד למנינגיטיס (Michaud et al., 2007; Saxena & Lawley, 2009). זיהוי סיבה או מספר סיבות מחייב טיפול מיידי, אם כי צריך לזכור, שדלירים עשוי להימשך תקופה ארוכה עד חודשים, גם אם מחוללו כבר חלף מזמן.

2. **סיפוק סביבה מתאימה ואמצעי תמיכה לחולה** (Neelon et al., 1996; Saxena & Lawley, 2007): חולה בדלירים זקוק להשגחה ולתמיכה סיעודיים-רפואיים, הכוללים: שמירת נתיב אוויר במקרים קשים, חמצון מספק, מניעת סיבוכי שכיבה ממושכת, כגון פצעי לחץ ופקקת ורידים עמוקה ותסחיפים ריאתיים, הידרציה ותזונה מתאימים, מניעת אצירת שתן ועצירות. צריך להימנע, עד כמה שניתן, מצנטרים מיותרים וממגבלות פיזיות, כגון קשירות.

התמיכה והסביבה חשובים ביותר על מנת להרגיע, להקטין את הדחק שבו החולה כבר נמצא ואת סיכונים לנזק נוסף, במיוחד אם החולה נמצא באי-שקט פסיכומוטורי. רצוי לשכן את החולה בחדר שקט, ללא חולים נוספים, עם תאורה מספקת, להימנע מחושך מוחלט בלילות או להיפך מתאורה מסנוורת. יש לאפשר לקרובי משפחה או למכרים להיות סביבו, כל זאת על מנת ליצור אווירה רגועה וידידותית. בנוסף לכך, נוכחות הקרובים תעזור לחולה במישור הקוגניטיבי ובהתמצאות שהם פגועים. יש להימנע מוויכוחים ומעימותים עם החולה ואם צריך ניתן להעיר לו, לתקן את דבריו ולנסות לכוונו בעדינות. אמצעים נוספים המיועדים לשמר את הקשב, הריכוז וההתמצאות הם: לספק לחולה משקפי ראייה, מכשיר שמיעה, שעונים גדולים, לוחות שנה, להימנע מהפרעות בזמן השינה לבדיקות או למתן תרופות, להימנע עד כמה שניתן מהעברות בתוך המחלקה ובתוך בית החולים. יש להשתדל שצוות המטפלים יהיה קבוע ולא ישתנה לאורך זמן, רצוי לשוחח בקול ברור עם החולה ומולו ולא לצעוק ישירות לאוזניו.

3. **טיפול תרופתי מכוון לסימפטומים** (Fong et al., 2009; Inouye et al., 2009; Michaud et al., 2007; Saxena & Lawley, 2009): כשנדרש טיפול תרופתי עקב הפרעות התנהגותיות, אי-שקט פסיכומוטורי, מחשבות-שווא והזיות, התרופות האנטי-פסיכוטיות נחשבות לקו הראשון של הטיפול. עקב תופעות הלוואי של התרופות

הללו, העיקרון המנחה הוא להתחיל במינונים נמוכים ולהעלות בהדרגה את המינון עד להשפעה הרצויה. התרופה המומלצת והנפוצה ביותר, בעלת היעילות המוכחת ביותר בעבודות מחקר ומכל סוגי הנוירולפטיקה (כולל תרופות מהסוג החדש - Atypical) היא ההלופרידול (Haloperidol). על אף שתרופה זו שייכת לתרופות הנוירולפטיות מסוג Typical, יתרונותיה רבים. היא בעלת השפעה אנטי-כולינארגית מעטה, עם תופעות לוואי לבביות מינימליות ופחות מרדימה, לפיכך גורמת פחות להחמרת הדליריום. עם זאת, הלופרידול עלול להחמיר נפילות וכרוך ביותר תופעות לוואי אקסטרה פירמידליות ודיסטוניה חריפה, לעומת התרופות הנוירולפטיות מסוג Atypical. בנוסף לכך, להלופרידול יתרון על פני תרופות נוירולפטיות אחרות, מאחר שהוא ניתן דרך פומית לשריר ולווריד (בניטור לבבי צמוד עקב היארכות מרווח QT והסכנה להפרעת קצב חדרית מסוג Torsade de pointes). המינונים המקובלים בפומית או בשריר נעים בין 0.5-2 מ"ג. ניתן לחזור ולתת את התרופה כל 30 דקות עד שעתיים, עד למינון של 5 - 10 מ"ג ביממה. בחולים מונשמים וביחידות לטיפול נמרץ התרופה ניתנת גם לווריד ובמינונים גבוהים בהרבה. השימוש בתרופות נוירולפטיות חדשות מסוג Atypical, נמצא עדיין בוויכוח. יש עדויות שהתרופות Olanzapine (Breitbart, Tremblay & Gibson, 2002) ו-Quetiapine (Sasaki, Matsuyama, Inoue et al., 2003) הן בעלות יעילות שווה להלופרידול, אך עם תופעות לוואי מעטות יותר בחולים דלירנטיים, בעוד של-Risperidone יעילות ותופעות לוואי זהות להלופרידול (Han & Kim, 2004; Lonergan, Britton, Luxenberg et al., 2007).

מינוני התרופות

Risperidon: 0.25-0.5 מ"ג כמינון התחלתי (Schwartz & Masand, 2002): ניתן להעלות כל ארבע שעות ב-0.25-0.5 מ"ג עד ארבעה מ"ג ביום, אם החולה עדיין סימפטומטי.

Olanzapine: המינון ההתחלתי הוא 2.5-5 מ"ג ביום, ניתן להעלות בהדרגה עד 20 מ"ג ביום.

Quetiapine: המינון ההתחלתי הוא 25-50 מ"ג פעמיים ביום, ניתן להעלות את המינון בהדרגה, כל ארבע שעות, ולהגיע ל-100 מ"ג פעמיים ביום (לעתים אף הרבה יותר). את התרופות הנוירולפטיות ניתן להפסיק, ללא קושי, אך בהדרגה, שבעה עד עשרה ימים לאחר חזרת החולים למצבם הבסיסי.

הועלה חשש, שלתרופות הנוירולפטיות החדשות יש היארעות גבוהה יותר של אירועים מוחיים ולבביים ותמותה רבה יותר לעומת התרופות הישנות. עבודות עדכניות ומבוססות מאוד הראו שיעור זהה ואולי אף נוטה לרעת התרופות הישנות (Typical) לעומת

החדשות (Atypical) (Ray, Chung, Murray et al., 2009; Rochon, Normand, Gomes et al., 2008).

תרופות ממשפחת הבנזודיאזפינים אינן יעילות כמו הנוירולפטיות ואף עלולות לגרום לדלירים או להחמירו. הן נחשבות כקו ראשון לטיפול במצב של דלירים, שנגרם עקב הפסקת בנזודיאזפינים או אלכוהול. בחולים צעירים, המגיבים בתופעות לוואי חמורות לתרופות נוירולפטיות, ניתן לשלבן במינונים נמוכים עם בנזודיאזפינים. התרופה המומלצת ממשפחה זו היא ה-Lorazepam, שהיא בעלת השפעה מהירה וטווח פעולה יחסית קצר, ניתנת במינונים של 0.5-1 מ"ג פומית, לשריר ולווריד.

תרופות נוספות שנוסו בדלירים הן: ריבסטיגמין בחולים עם גופיפי לווי, מלטונין, מיאנסרין וטרזודיל.

4. **הערכה קלינית ומעקב רציפים:** מעקב והערכה מחודשת של מצב החולה, לפחות אחת ליממה, הם חלק בלתי נפרד מהטיפול בחולים הדלירנטים וממספר סיבות: הסימפטומים עשויים להשתנות, דבר המצריך שינוי יומי בתרופות ובמינונן; מעקב אחר הסיבות לדלירים והטיפול בהן הוא לעתים דינמי ודורש מניעת סיבוכים, כגון פצעי לחץ, זיהומים משניים, ועוד.

סיכום

דלירים הוא סינדרום שכיח בקשישים ומתפתח בעיקר בקרב הפגיעים שביניהם (ירודים קוגניטיבית, תפקודית, עתירי חולי, מרובי תרופות ובגיל גבוה). דלירים הוא בעל אטיולוגיה רב-סיבתית עם אינטראקציה בין גורמי הרקע לגורמים המאיצים (המדרדרים). הפתופיזיולוגיה מורכבת, אינה ברורה דיה ומערבת בעיקר תהליכים דלקתיים ושיבוש בנוירוטרנסמיטורים המוחיים. דלירים מתבטא בעיקר בהתפתחות מהירה ובמהלך תנודתי של הפרעות קוגניטיביות, הכרתיות ובקשב-ריכוז. פעמים רבות, הסינדרום מוחמץ ולא מאובחן, בעיקר בצורה ההיפואקטיבית. דלירים הפיך ברוב המקרים, תוך ימים עד שבועות, אך עלול להימשך חודשים רבים.

בקרב רוב הקשישים גם בחלוף הדלירים אין חזרה מלאה למצב הקוגניטיבי הקודם, כך שהפרוגנוזה ירודה לטווח הקצר והארוך (תמותה, ירידה תפקודית, התפתחות דמנציה, העברה למוסד סיעודי). האבחנה המבדלת חשובה וכוללת: דמנציה, דיכאון ומצב פסיכוטי חד. דלירים ניתן למניעה בחלק גדול מהחולים. אבחנה וטיפול נכונים ומוקדמים משפרים את הפרוגנוזה. הגישה הטיפולית כוללת טיפול בסיבה ובסביבה, תמיכה מתאימה וכן תרופות לטיפול סימפטומטי ומעקב רפואי צמוד.

מקורות

Adamis, D., Treloar, A., MacDonald, A.J. & Martin, F.C. (2005). Concurrent validity of two instruments (the Confusion Assessment Method and the Delirium Rating Scale) in the detection of delirium among older medical inpatients. *Age and Ageing* (34), 72-75.

Al-Aama, T., Brymer, C., Gutmanis, I., Woolmore-Goodwin, S.M., Esbaugh, J. & Dasgupta, M. (2011). Melatonin decreases delirium in elderly patients: A randomized, placebo-controlled trial. *International Journal of Geriatric Psychiatry* (26), 687-694.

American Psychiatric Association (APA). (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorder* (4th Ed., text revision). Washington (DC): American Psychiatric Association.

Breitbart, W., Rosenfeld, B., Roth, A., Smith, M.J., Cohen, K. & Passik, S. (1997). The memorial delirium assessment scale. *Journal of Pain and Symptom Management* (13),128-137.

Breitbart, W., Tremblay, A. & Gibson, C. (2002). An open trial of olanzapine for the treatment of delirium in hospitalized cancer patients. *Psychosomatics* (43), 175-82.

Brown, T.M. & Boyle, M.F. (2002). Delirium. *British Medical Journal* (325), 644-647.

Campbell, N., Boustani, M.A., Ayub, A., Fox, G.C., Munger, S.L., Ott, C., Guzman, O., Farber, M., Ademuyiwa, A. & Singh, R. (2009). Pharmacological management of delirium in hospitalized adults - a systematic evidence review. *Journal of General Internal Medicine* (24), 848-853.

Cerejeira, J., Firmino, H., Vaz-Serra, A. & Mukaetova-Ladinska, E.B. (2010). The neuroinflammatory hypothesis of delirium. *Acta Neuropathologica* (119), 737-754.

Clegg, A. & Young, J.B. (2011). Which medications to avoid in people at risk of delirium: A systematic review. *Age and Ageing* (40), 23-29.

Cole, M.G., Ciampi, A., Belzile, E. & Zhong, L. (2009). Persistent delirium in older hospital patients: A systematic review of frequency and prognosis. *Age and Ageing* (38), 19-26.

Eeles, E.M., Hubbard, R.E., White, S.V., O'Mahony, M.S., Savva, G.M. & Bayer, A.J. (2010). Hospital use, institutionalisation and mortality associated with delirium. *Age and Ageing* (39), 470-475.

Ely, E.W., Inouye, S.K., Bernard, G.R., Gordon, S., Francis, J., May, L., Truman, B., Speroff, T., Gautam, S., Margolin, R., Hart, R.P. & Dittus, R. (2001). Delirium in mechanically ventilated patients: Validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *The Journal of the American Medical Association 286* (5), 2703-2710.

Fong, T.G., Tulebaev, S.R. & Inouye, S.K. (2009). Delirium in elderly adults: Diagnosis, prevention and treatment. *Nature Reviews Neurology* (5), 210-220

Hall, R.J., Ferguson, K.J., Andrews, M., Green, A.J., White, T.O., Armstrong, I.R. & Maclullich, A.M. (2013). Delirium and cerebrospinal fluid S100B in hip fracture patients: A preliminary study. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, doi:pii: S1064-7481(12) 00134-0.

Han, C.S. & Kim, Y.K. (2004). A double-blind trial of risperidone and haloperidol for the treatment of delirium. *Psychosomatics* (45), 297-301.

Han, J.H., Wilson, A. & Ely, E.W. (2010). Delirium in the older emergency department patient: a quiet epidemic. *Emergency Medicine Clinics of North America* (28), 611-631.

Hshieh, T.T., Fong, T.G., Marcantonio, E.R. & Inouye, S.K. (2008). Cholinergic deficiency hypothesis in delirium: A synthesis of current evidence. *Journals of Gerontology Series A Biological Sciences Medical Sciences* (63), 764-772.

Inouye, S.K. (1997). Delirium and cognitive decline: does delirium lead to dementia? In: H.M. Fillit, R.N. Butler (Eds.), *Cognitive decline:*

Strategies for prevention: Proceedings of a White House Conference on Aging, (pp. 85-107). London: Greenwich Medical Media.

Inouye, S.K. (2006). Delirium in older persons. *The New England Journal of Medicine* (354), 1157-1165.

Inouye, S.K., Bogardus, S.T. Jr., Charpentier, P.A., Leo-Summers, L., Acampora, D., Holford, T.R. & Cooney, L.M. Jr. (1999). A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *The New England Journal of Medicine* (340), 669-676.

Inouye, S.K., Bogardus, S.T. Jr., Baker, D.I., Leo-Summers, L. & Cooney, L.M. Jr. (2000). The Hospital elder life program: A model of care to prevent cognitive and functional decline in older hospitalized patients. Hospital Elder Life Program. *Journal of the American Geriatrics Society* (48), 1697-1706.

Inouye, S.K. & Charpentier, P.A. (1996). Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *The Journal of the American Medical Association* (275), 852-857.

Inouye, S.K., Fearing, M.A. & Marcantonio, R. (2009). In: J.B. Halter, J.G. Uslander, M.E. Tinetti et al. (Eds.), *Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology.* The McGraw-Hill Companies, Inc. http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=5119453

Inouye, S.K., van Dyck, C.H., Alessi, C.A., Balkin, S., Siegal, A.P. & Horwitz, R.I. (1990). Clarifying confusion: The confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Annals of Internal Medicine* (113), 941-948.

International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems. (1993) (10th Revision). World Health Organization.

Kalisvaart, K.J., de Jonghe, J.F., Bogaards, M.J., Vreeswijk, R., Egberts, T.C., Burger, B.J., Eikelenboom, P. & van Gool WA. (2005). Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: A

randomized placebo-controlled study. *Journal of the American Geriatrics Society* (53), 1658-1666.

Kakuma, R., du Fort, G.G., Arsenault, L., Perrault, A., Platt, R.W. Monette, J. Moride, Y. & Wolfson, C. (2003). Delirium in older emergency department patients discharged home: Effect on survival. *Journal of the American Geriatrics Society* (51), 443-450.

Lonergan, E., Britton, A.M., Luxenberg, J. & Wyller, T. (2007). Antipsychotics for delirium. *Cochrane Database Systematic Review* (18), 2.

Maclullich, A.M., Ferguson, K.J., Miller, T., de Rooij, S.E. & Cunningham, C. (2008). Unravelling the pathophysiology of delirium: A focus on the role of aberrant stress responses. *Journal of Psychosomatic Research* (65), 229-238.

Maldonado, J.R. (2008). Delirium in the acute care setting: Characteristics, diagnosis and treatment. *Critical Care Clinics* (24), 657-722.

Marcantonio, E.R., Flacker, J.M., Wright, R.J. & Resnick, N.M. (2001). Reducing delirium after hip fracture: a randomized trial. *Journal of the American Geriatrics Society* (49), 516-522.

Michaud, L., Büla, C., Berney, A., Camus, V., Voellinger, R., Stiefel, F. & Burnand, B. (2007). Delirium Guidelines Development Group. Delirium: Guidelines for general hospitals. *Journal of Psychosomatic Research* (62), 371-383.

Neelon, V.J., Champagne, M.T., Carlson, J.R. & Funk, S.G. (1996). The NEECHAM confusion scale: Construction, validation, and clinical testing. *Nursing Research* (45), 324-330.

Ray, W.A., Chung, C.P., Murray, K.T., Hall, K., Stein, C.M. Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death. The *New England Journal of Medicine* (360), 225-235.

Rochon, P.A., Normand, S.L., Gomes, T., Gill, S.S., Anderson, G.M., Melo, M., Sykora, K., Lipscombe, L., Bell, C.M. & Gurwitz, J.H. (2008).

Antipsychotic therapy and short-term serious events in older adults with dementia. *Archives of Internal Medicine* (168), 1090-1096.

Rudolph, J.L. et al. (2008). Chemokines are associated with delirium after cardiac surgery. *Journals of Gerontology, Series A Biological Sciences Medical Sciences* (63), 184-189.

Saczynski, J.S., Marcantonio, E.R., Quach, L., Fong, T.G., Gross, A. & Jones, R.N. (2012). Cognitive trajectories after postoperative delirium. *The New England Journal of Medicine 367* (1), 30-39.

Sasaki, Y., Matsuyama, T., Inouem S., Sunamim T., Inouem T., Denda, K. & Koyama, T. (2003). A prospective, open-label, flexible-dose study of quetiapine in the treatment of delirium. *Journal of Clinical Psychiatry* (64), 1316-1321.

Saxena, S. & Lawley, D. (2009). Delirium in the elderly: A clinical review. *Postgraduate Medical Journal* (85), 405-413

Schwartz, T.L. & Masand, P.S. (2002). The role of atypical antipsychotics in the treatment of delirium. *Psychosomatics* (43), 171-174.

Siddiqi, N., Horne, A.O., House, A.O. & Holmes, J.D. (2006). Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: A systematic literature review. *Age and Ageing* (35), 350-364.

Siddiqi, N., Stockdale, R., Britton, A.M. & Holmes, J. (2007). Interventions for preventing delirium in hospitalised patients. *Cochrane Database Systematic Review* CD005563.

Teslyar, P., Stock, V.M., Wilk, C.M., Camsari, U., Ehrenreich, M.J. & Himelhoch, S. (2013). Prophylaxis with antipsychotic medication reduces the risk of post-operative delirium in elderly patients: A meta-analysis. *Psychosomatics* (54), 124-131.

The Hospital Elder Life Program (HELP). http://www.hospitalelderlifeprogram.org

Trzepacz, P.T., Baker, R.W. & Greenhouse, J. A. (1988). Symptom rating scale for delirium. *Psychiatry Research* (23), 89-97.

Trzepacz, P.T., Mittal, D., Torres, R., Kanary, K., Norton, J. & Jimerson, N. (2001). Validation of the delirium rating scale-revised-98: Comparison with the delirium rating scale and the cognitive test for delirium. *Journal of Neuropsychiatry Clinical Neurosciences* (13), 229-242.

Trzepacz, P.T. & van der Mast, R. (2002). *The neuropathophysiology of delirium*. Oxford: Oxford University Press.

van Munster, B.C., Korevaar, J.C., Korse, C.M., Bonfrer, J.M., Zwinderman, A.H., de Rooij, S.E. (2010). Serum S100B in elderly patients with and without delirium. *International Journal of Geriatric Psychiatry* (25), 234-239.

Witlox, J., Eurelings, L.S., de Jonghe, J.F., Kalisvaart, K.J., Eikelenboom, P. & van GoolWA. (2010). Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *Journal of the American Medical Association* (304), 443-451.

Wong, C.L., Holroyd-Leduc, J., Sime,l D.L. & Straus, S.E. (2010). Does this patient have delirium? Value of bedside instruments. *Journal of the American Medical Association* (304), 779-786.

Young, J. & Inouye, S.K. (2007). Delirium in older people. *British Medical Journal* (334), 842-846.

פרק 6: ירידה קוגניטיבית קלה

גרי סינוף

מבוא

מספר הקשישים שגילם מעל 65 מוערך היום בכ-700 מיליון וצפוי לעלות לכ-1.9 מיליארד עד שנת 2050. צמיחה זו תלווה בעלייה חדה במספר האנשים הסובלים מירידה קוגניטיבית כלשהי, ולכן ירידה זו תהווה גורם משפיע במערכת הבריאות במילניום הנוכחי. כיום, שכיחות דמנציה מוערכת בכ-10% בקרב גילאי 65 ובקרב גילאי 85 היא גדלה פי ארבע, לשכיחות של 40% (Petersen, Stevens, Ganguli et al., 2001). בעולמנו כיום, כ-35 מיליון איש אובחנו כסובלים מדמנציה; בכל שנה מאובחנים כ-4.6 מיליון מקרים חדשים - קצב אבחון שיביא לכך, שמספר המאובחנים ב-2050 יעמוד על 106 מיליון (Luck, Luppa, Briel et al., 2010). כתוצאה מכך, החברה האנושית תגלה, כי משאביה המוגבלים ינוצלו עד תום, התקצוב לא יהיה מספק ויהיו מעט מדי מוסדות עבור הקשישים הדמנטים. לפיכך, אם ניתן יהיה לעכב את ההידרדרות הקוגניטיבית במספר חודשים ואף שנים, החיסכון הכלכלי, הן ברמה הלאומית והן ברמת הפרט, יהיו משמעותיים (DeKosky, 2003).

מרגע שאדם אובחן כסובל מדמנציה, ללא קשר לסוג הדמנציה, יעילות הטיפול נוטה לרדת עם התקדמות המחלה. כבר דווח, כי התחלת טיפול בשלב מוקדם הביאה לירידה בנטל על המטפל ואף עשויה לעכב את זמן הכניסה למוסד עד שנה (Lanctôt, Herrmann, Yau et al., 2003). בשל כך, יש לאבחן את המחלה מוקדם ככל האפשר. בהתאם, המחקר כיום פנה לעיסוק באבחון בשלבים המוקדמים של הירידה הקוגניטיבית, מתוך ניסיון לנבא מי עלול לפתח דמנציה. מחקרים הראו, כי לשלבים מוקדמים בירידה הקוגניטיבית, המכונים, לעתים קרובות, ירידה קוגניטיבית קלה (Mild Cognitive Impairment - MCI), יש קצב השתנות לדמנציה החל מ-10% לשנה (Petersen et al., 2001) ואף שיעור גבוה יותר בדיווח בקרב מבקרים במרפאות מומחים (Albert & Blacker, 2006).

ירידה קוגניטיבית מתפתחת לאורך תקופה ממושכת, שבמהלכה המטופל עובר מספר שלבים שונים הנחלקים, בדרך כלל, באמצעות כלים המבוססים על התרשמות קלינית, כגון Clinical Dementia Rating (CDR) (Morris, 1993) או Global Deterioration Scale (GDS) (Reisberg, Ferris, de Leon et al., 1982). כדי לקבוע אם אדם סובל מירידה קוגניטיבית מקובל להשתמש במבחני סינון, אולם, השימוש בהם בתחילת הירידה הקוגניטיבית הוא בעייתי עקב רגישותם הנמוכה לאבחון השלבים המוקדמים של הירידה. כתוצאה מכך, בשלבים המוקדמים של הירידה הקוגניטיבית תוצאות מבחני הסינון יהיו עדיין נורמליים, בעוד שלמעשה כבר קיים ליקוי בזיכרון (Petersen, 2004).

ד"ר גרי סינוף: גריאטר בפרקטיקה פרטית, החוג לגרונטולוגיה, הפקולטה למדעי הרווחה והבריאות, אוניברסיטת חיפה.

מאחר שהידרדרות קוגניטיבית מתרחשת על פני תקופת זמן ארוכה, חשיבות ההגדרה והזיהוי של MCI רלוונטית אף יותר לנוכח שיטות הטיפול החדשניות הקיימות בשוק ולנוכח הצורך להתחיל את הטיפולים הללו כבר בשלבים המוקדמים של המחלה (Visser, Verhey, Ponds et al., 2000). היום, אנו יודעים מניתוח רקמות שלאחר המוות, ש-MCI הוא שלב ביניים במעבר בין שינויי הזדקנות רגילה לבין תכונות פתולוגיות של דמנציה מוקדם, עם הפתולוגיה של neurofibrillary בהיפוקמפוס, באזור ה-entorhinal קורטקס והאמיגדלה (Markesbery, 2010).

פרק זה סוקר בקצרה את ההתפתחות ההיסטורית של המושג MCI ואת מהות התופעה, את דרכי אבחונה, שכיחותה ומידת הרלוונטיות שלה. כמו כן, נציג את הגישות השונות, הן תרופתיות והן לא תרופתיות, לטיפול ב-MCI.

ירידה קוגניטיבית קלה (MCI) - התפתחות היסטורית

מושג ההתחלה המוקדמת של תהליך הירידה הקוגניטיבית אינו חדש. כבר באמצע המאה שעברה דיווח קראל על הבעיה וכינה את התהליך "שיכחה שפירה" (Benign Senescent Forgetfulness) (Heinik, 2010). בשנת 1982, Reisberg וחב' העניקו את הכינוי "חוסר תפקוד קוגניטיבי מתון" (Mild Cognitive Dysfunction) לתופעה שבה הפרט סובל לפחות משתיים מההפרעות הבאות: הליכה לאיבוד בסביבה לא מוכרת, ירידה בביצועים בעבודה, קשיים בזכירת שמות, אבדן היכולת לזכור חומר חדש והפרעה בריכוז. מאוחר יותר, החוקרים קרוק וחב' טבעו את המונח כירידה בזיכרון הקשור לגיל (Age Associated Memory Impairment - AAMI) והגדירו באופן ייחודי יותר, כי הסובל מהתופעה חייב להיות מעל גיל 50, עם ציון של לפחות סטיית תקן (SD) אחת מתחת לתוצאות של אנשים צעירים במבחני זיכרון. בנוסף לכך, על הסובל להתלונן על תחושה סובייקטיבית של איבוד זיכרון בעוד שהתפקוד האינטלקטואלי שלו נורמלי וכן שאין לו מחלות אחרות המשפיעות על הזיכרון. לוי, יחד עם קבוצת חוקרים מהאיגוד הבינלאומי של פסיכוגריאטרים (International Psychogeriatrics Association) (1994), חש כי יש צורך בהגדרת מצב הירידה הקוגניטיבית הקלה באופן מובנה אף יותר על ידי שימוש במבחנים נוירופסיכולוגיים, וכי יש לנתח את נתוני המבחנים תוך דירוג על פי גיל והשכלה. הם החליטו לשנות את שמה של התופעה לירידה קוגניטיבית הקשורה לגיל (Age Associated Cognitive Decline - AACD).

בשנת 1994, החליטו פיטרסן וחב' (Petersen, Smith, Waring et al.,1999) לאמץ את המונח "ירידה קוגניטיבית קלה" (Mild Cognitive Impairment - MCI) להסברת תופעה קלינית זו. הם הגדירו תופעה זו כתלונה על אבדן זיכרון על ידי החולה עצמו, משפחתו או רופאו, עם תפקוד נורמלי בפעולות היום-יומיות ותפקוד קוגניטיבי גלובלי תקין, אך עם הפרעה בזיכרון אובייקטיבי, וכן עם סטייה של יותר מ-1.5 SD בתוצאות מבחנים נוירופסיכולוגיים, תוך התייחסות לגיל ולהשכלה. לפי הגדרתו של פיטרסן, חשוב להבטיח, כי אין דמנציה כפי

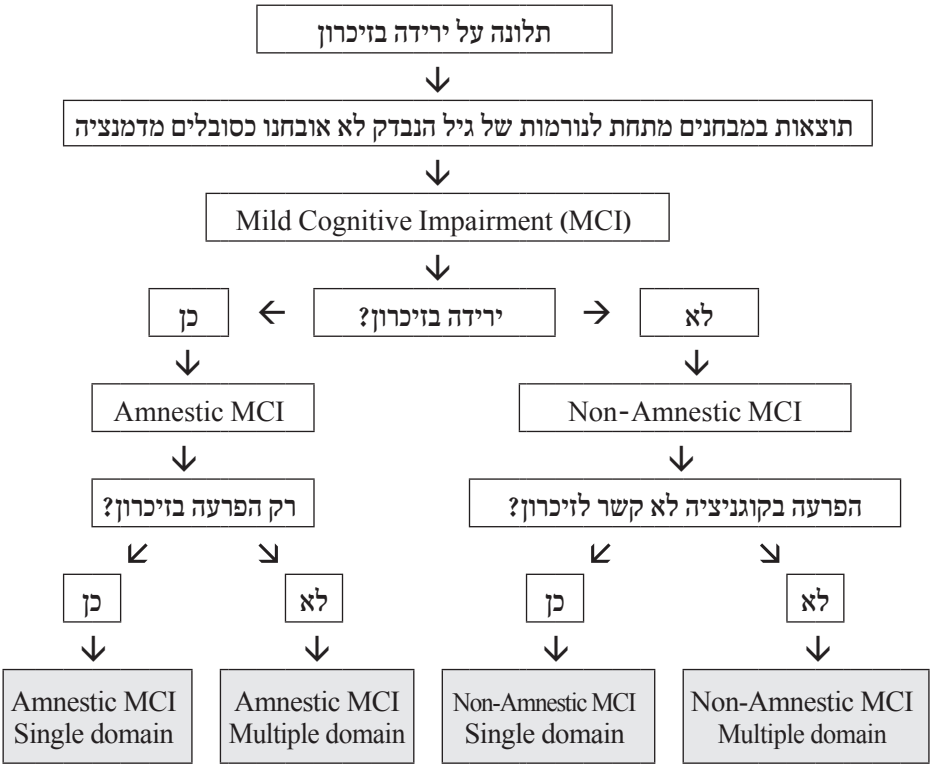
שהוגדר במהדורה הרביעית של ה-DSM-IV וכן שהמאובחן יהיה בין הגילאים 60 עד 89. בשנת 2001 פיטרסן וחב' (Petersen et al., 2001) פרסמו קריטריונים לאבחן MCI לפי האקדמיה האמריקנית לנוירולוגיה (American Academy of Neurology), כשהם מציינים, שאין צורך להתייחס לגיל ויש לסמוך פחות על תוצאה במבחן CDR (יוסבר בהמשך).

קיימים עדיין ויכוחים רבים לגבי השם של התופעה הקלינית הזאת. מספר חוקרים קוראים לה "ירידה קוגניטיבית ללא דמנציה" (Cognitive Impairment Not Demented - CIND), אחרים מכנים אותה "הפרעה קוגניטיבית מוגבלת" (Limited Cognitive Disturbance - LCD), "דמנציה מפוקפקת" (Questionable Dementia - QD), "דמנציה מינימלית" (Minimal Dementia), "ירידה בזיכרון מתואמת לגיל" (Age Consistent Memory Impairment - ACMI), "שכחה בחיים המאוחרים" (Late Life Forgetfulness), "הפרעה קוגניטיבית תת-קלינית בהזדקנות" (Subclinical Senescent Cognitive Disorder), ועוד. חלק ממונחים אלה מתוארים בלוח מספר 1 שבהמשך (המופיע בסוף הפרק), יחד עם מאפייניהם העיקריים. עם זאת, מרבית הקלינאים והחוקרים מעדיפים היום להשתמש במונח MCI.

בשנים האחרונות הוצעו ארבעה תתי-סוגים קליניים של MCI: הראשון הוא amnestic MCI, שבו קיימת מודעות לירידה בזיכרון. סוג זה מחולק בתת-חלוקה לשניים - הפרעה בתחום יחיד (רק הפרעה בזיכרון) או הפרעה במספר תחומים. הסוג השני הוא MCI nonamnestic, שבו קיימת מודעות לירידה בזיכרון וגם הוא מחולק בתת-חלוקה לשניים - הפרעה בתחום בודד או הפרעה בתחומים מרובים (ראו תרשים להלן).

חשיבותה של החלוקה לתתי-סוגים היא משום שיש הטוענים, כי MCI amnestic (בין אם בתחום יחיד או בתחומים מרובים), מבשר על התפתחות מחלת אלצהיימר, בעוד שתת הסוג Non-amnestic MCI בתחומים מרובים כנראה יתקדם לדמנציה ואסקולרית או לדמנציה של גופיפי לווי (Dementia Lewy Body) ותת הסוג non-amnestic MCI בתחום יחיד הוא תופעה טרום-קלינית עבור דמנציה פרונטו-טמפורלית או דמנציה של גופיפי לווי (Dementia Lewy Body) (Petersen, 2004).

תרשים זרימה של תת-קבוצות של MCI



אבחון MCI

האמצעים לאבחון MCI מגוונים ומוכתבים במידת מה על ידי המשאבים העומדים לרשות הקלינאים. לצורך אבחון MCI התמקדו החוקרים, בנוסף למבחנים הנוירופסיכולגיים, בשימוש בסממנים קליניים, בהדמיה מוחית, בסממנים ביולוגיים בנוזל עמוד השדרה (Cerebrospinal Fluid CSF) ובסימנים גנטיים (Palmer, Musicco & Caltagirone, 2010).

מחקרים הראו, שהדמיה היא כלי שימושי להדגמת שינויים ניווניים במוח, המתרחשים במהלך התפתחות דמנציה - שינויים שבשלבים המוקדמים נצפים במיוחד בהיפוקמפוס ובאונה הטמפורלית מדיאלית (Mueller, Schuff, Yaffe et al., 2010) ושעולים בקנה אחד עם אבדן תאים עצביים, המתוארים במחקרי היסטופטולוגיה. באמצעות הדמיה ניתן לתעד שינויים אנטומיים מבניים או שינויים פיזיולוגיים. את השינויים האנטומיים אפשר לראות באמצעות טומוגרפיה ממוחשבת (Computed Tomography - CT), הדמיית רזוננס

מגנטית (Magnetic Resonance Imaging - MRI) או בעזרת Positron Emission Tomography - PET, המשתמש ב-Pittsburgh Compound B (PIB) ואשר מראה את הפלאק של בטא עמילואיד. את השינויים הפיזיולוגיים ניתן להדגים באמצעות התפקוד בטומוגרפיה single photon emission computed tomography - SPECT או בהדמיית PET (fluoro-2-Deoxy-D-glucose - FDG[18]-2], המראה את חילוף החומרים של הגלוקוז באונה הטמפורלית מדיאלית (Rogalski, Murphy, deToledo-Morrell et al., 2009). לאחרונה, מאוילר ועמיתיה (Mueller et al., 2010) ערכו מחקרי הדמיה עם MRI משוקלל T2 ברזולוציה גבוהה, שבו הצליחו לצפות בהיפוקמפוס ולסמן בשיטה ידנית את ה-entorhinal cortex, ואת תת התחומים של ההיפוקמפוס CA1 :subiculum (אזור חשוב להתמצאות בזמן והאזור המושפע ביותר ממחלת האלצהיימר), אזור המעבר CA1-CA2, CA3 (אזור חשוב להתמצאות מרחבית) ואזור dentate gyrus. תמונות ההדמיה עלו בקנה אחד עם אבדן הנוירונים/הפחתת הצפיפות הסינפטית, כפי שנמצא בבדיקה היסטו-פתולוגית של אנשים עם דמנציה (באזור CA1) ואנשים עם MCI (באזור המעבר CA1-CA2).

גישה נוספת, הנמצאת בשימוש חוקרים שונים, היא שימוש בסממנים ביולוגיים, במיוחד בנוזל השדרה (CSF), כדי לנסות להגדיר מי עלול לפתח דמנציה (Mistur, Mosconi, De Santi et al., 2009). מחקרים מצאו, כי רמות של בטא עמילואיד (beta-amloid 1-42) סך כמות חלבון טאו (T-tau) ותת-סוג של טאו (Phosphyrlated Tau p-tau181P) בנוזל CSF היוו מדדים בעלי מידת דיוק טובה עבור דמנציה הצפויה ב-MCI. רמה נמוכה של בטא עמילואיד (beta-amloid 1-42) ב- CSF נמצאה כסממן של עמילואיד בפלאקים, ואילו רמות גבוהות של CSF t-tau וגם CSF p-tau181p נמצאו כסממנים של פגיעה עצבית אשר נמצאת במתאם עם השלב והעומס של neurofibrillary tangles (NFT) במוח. למרות ממצאים אלה, סממנים בנוזל CSF משמשים בעיקר במחקרים ונמצאים בשימוש קליני רק במקרים מיוחדים, למשל עבור אנשים שגילם נמוך מ-55 או במצבים שבהם הדמנציה מתקדמת במהירות וכן במקרים שבהם רוצים לשלול סיבות אחרות לירידה קוגניטיבית, כגון: זיהום במערכת העצבים המרכזית, הידרוצפלוס, מחלות אוטואימוניות או סרטן.

מחקרים שהשוו בין סממנים ביולוגיים בנוזל CSF לבין שינויים מבניים בהדמיית MRI מצאו, כי ממצאי הדמיית MRI קשורים באופן הדוק יותר לירידה קוגניטיבית כללית מאשר הסממנים ב-CSF. טענתם תואמת מחקרים אחרים אשר מצאו, כי לסמני CSF, על אף היותם שימושיים, קשר חלש עם תוצאות המבחנים הנוירוקוגניטיביים וכי הם אינם מספקים מידע מספק על עומס הפלאקים או NFT (Vermuri, Wiste, Weigand et al., 2009). לעומת זאת, מחקרים אחרים טוענים, כי שילוב של סמנים אלה עם שינויים מבניים בהדמיית MRI מספק ניבוי טוב יותר להתפתחות דמנציה בעתיד מאשר כל אחד מהם בנפרד (Vemuri et al., 2009).

כפי שהוזכר, בניסיונם לאבחן MCI, חוקרים מתייחסים גם לבדיקות גנטיות. דוחות על אפוליפופרוטאין (Apolipoprotein alleles E - ApoE) הראו, כי ApoE4 מצביע על פגיעות

מוגברת במיוחד לפיתוח דמנציה מסוג אלצהיימר, בעוד ש- ApoE2 מצביע על פגיעות נמוכה יחסית. הבעיה עם בדיקות אלה היא מחירן הגבוה וכן שהן אינן יכולות להיות מבחן מאבחן ולעתים קרובות הן מעלות יותר שאלות מאשר מספקות תשובות. סימנים גנטיים אחרים, כגון כרומוזום 14, 1 - presenilin; כרומוזום 1, 2 - presenilin; כרומוזום 21, Amloid Precusor Protein - APP עדיין נחקרים. נראה כי אלה אחראים לרוב המקרים של דמנציה משפחתית בשלב מוקדם, מחלת אלצהיימר אוטוזומלי דומיננטי (עם התפרצות לפני גיל 65) - סוגים המהווים פחות מאחוז עד שני אחוז ממקרי הדמנציה (Gustaw-Rothenberg, Lerner, Bonda et al., 2010).

על אף האמור לעיל, לרוב הקלינאים משאבים מוגבלים וברוב המקרים הם אינם יכולים לבצע הדמיה, בדיקות סממנים ביולוגיים או בדיקות גנטיות. לכן, הם נוטים לסמוך על סימנים קליניים ונוירופסיכולוגיים כדי לסייע להם בתהליך קבלת ההחלטות (Petersen et al., 2001). אולם, התוצאות במבחני הסינון, הנמצאים בשימוש להערכת תפקוד קוגניטיבי כללי, כגון ה-Mini-Mental Status Examination (MMSE) על שם פולשטיין בדרך כלל תקינות עבור מטופלים עם MCI, ובשל כך אבחנת MCI מסתמכת בעיקר על תוצאות במבחנים נוירופסיכולוגיים יותר מורכבים, הנעשים באמצעות מבחני "עט ונייר" או באמצעות תוכנות מחשב (Dwolatzky, Whitehead, Doniger et al., 2003). הכלים להערכה קלינית הם רבים ומגוונים ועליהם לכלול בדיקה של זיכרון אפיזודי (היכולת ללמוד ולשמר מידע חדש), הן בזיכרון מיידי והן בזיכרון מאוחר יותר. המבחנים הנוירופסיכולוגיים הבודקים זיכרון אפיזודי כוללים מספר מבחנים, כגון Rey's Auditory Verbal Learning Task (RAVLT), Califronia Verbal Learning Task (CVLT) או ניסיון להיזכר בפרטים בסיפור מתוך המבחן להגיון של וקסלר (Wechsler's Logical Memory Scale). עם זאת, יש צורך גם לבחון תחומים אחרים, כגון פונקציה ניהולית (באמצעות כלים, כמו ניסיון ביצוע מבחן [B Trial Making Test B] או מבחן Stroop Interferrence), שפה (באמצעות מבחן FAS לזיכרון מילולי, רשימת פרטים בקטגוריות ומבחן Boston Naming Test), מיומנויות ויזו-ספציאליות (באמצעות העתקת דמויות ו- Trial Making Test A) וריכוז (באמצעות חזרה על רשימת פריטים במספר עולה ו-digit span forward and backward - חזרה על רצף מספרים מההתחלה לסוף ומהסוף להתחלה) (Teng, Tingus, Lu et al., 2009). קלינאים מסוימים עשויים להשתמש בסוללת מבחנים כמו Neurobehavioural Cognitive Status Examination (®COGNISTAT), מבחן ההערכה הקוגניטיבית של מונטריאול (Montreal Cognitive Assessment - MoCA), מבחן St. Louis University Mental Status (SLUMS) ומבחנים אחרים. כמובן, שתוצאות הבדיקה עבור המבחנים חייבות להיות מתוקננות לפי גיל והשכלה, אך כך או כך תוצאות חריגות במבחנים אלה רגישות יותר לאבחון בעיה אמיתית בזיכרון.

קבוצת חוקרים בינלאומיים, שחברים ב-Alzheimer's Disease Cooperative Study Group תחת ה-Multicenter Memory Impairment Study (מרכז המאגד תחתיו מספר

מרכזים בינלאומיים), ניסו למצוא את אמצעי האבחון המינימליים והמספקים להגדרת MCI באופן קליני. הם מצאו, כי הקריטריונים הביצועיים הם: מבחן קל ופשוט להערכת מצב הזיכרון (לדוגמה, לזכור סיפור), מדדים כלליים להערכת מצב קוגניטיבי באמצעות MMSE וריאיון קליני מובנה להבנת המצב הקליני הכללי על ידי CDR (Grundman, Petersen, Ferris et al., 2004).

השכיחות והרלוונטיות של MCI

שיעור השכיחות של MCI נע בין שלושה אחוז ועד 20 אחוז ובמידה רבה הוא פונקציה של ההגדרה והקריטריונים הביצועיים (Ganguli, 2006). בסקירה שנערכה לאחרונה על ידי לאק וחב' (Luck et al., 2010) צוין, כי בקרב 1,000 איש, 51 עד 76.8 אנשים צפויים לפתח MCI תוך שנה. החוקרים ציינו, כי גורמי הסיכון לפתח דמנציה הם גיל, השכלה ולחץ דם - ככל שהאדם מבוגר יותר, בעל השכלה נמוכה יותר ובעל ערך לחץ דם גבוה יותר, כך גדלים סיכוייו לפתח MCI.

הצורך באבחון MCI וניבוי האנשים שיפתחו דמנציה בעתיד הופך ברור אף יותר כאשר מבינים, שרבים מהסובלים מ-MCI יפתחו בעתיד דמנציה. בספרות המקצועית דווח על שיעור ההשתנות מ-MCI לדמנציה מ-12% כל שנה (Petersen et al., 2001) ועד ל-100% לאורך 9.5 שנים, בעיקר בקרב מטופלים הנמצאים תחת מעקב של מרפאה קוגניטיבית (Morris, Storandt, Miller et al., 2001), טווח הנובע מהקושי שהוזכר לעיל בהגדרת המושג MCI ואבחונו. למעשה, ההבדלים המתוארים בשיעור ההשתנות אינם מעידים בהכרח על תהליכי מחלה שונים, אלא על כך שמחקרים שונים מצאו שלבים שונים ודרגות חומרה שונות של אותו תהליך מחלה עקב מדגמי מחקר שונים (Albert & Blacker, 2006). פאריאס וחב' (Farias, Mungas, Reed et al., 2009) הוסיפו וטענו, כי עיקר ההשפעה על שיעור ההשתנות היא מידת הליקוי בתפקוד הנבדק בעת ההערכה הקוגניטיבית הראשונית ולא רק מקום גיוס הנבדקים (קהילה או מרפאה).

הועלתה טענה, שכפי שמשתמשים בפאנל של מספר גורמי סיכון לניבוי הסיכוי למחלה קרדיו-ואסקולרית, כך לא ניתן לנבא במדויק את שיעור ההשתנות של MCI לדמנציה מגורם סיכון יחיד, אלא מפאנל מורכב של משתנים שונים, כגון גיל, תוצאות המבחנים הנוירופסיכולוגיים, המצב התפקודי, תוצאות ההדמיה, סמנים ביולוגיים בנוזל CSF וקיום ApoE4 (Mitchell, 2009). גורמי הסיכון לניבוי ההישתנות של MCI לדמנציה מגוונים, החל מגורמים דמוגרפיים, כגון גיל, מין (גברים נוטים לפתח דמנציה ואסקולרית ונשים מחלת אלצהיימר) ורמת השכלה שונה; גורמים נוירופסיכולוגיים, כמו ליקוי בזיכרון מילולי ובמיוחד השינויים בתוצאות של המבחנים לאורך זמן; גורמים נוירופסיכיאטריים, במיוחד דיכאון; גורמים ביולוגיים, כולל גורמי סיכון ואסקולריים, כגון עישון, יתר לחץ דם וסוכרת; היסטוריה משפחתית ולבסוף גם גורמים גנטיים במיוחד אפוליפופרוטאין E (Ritchie & Tuokko,

2011). למרות שפע גורמי הסיכון השליליים, המחקר זיהה גם גורמים המגנים מפני ירידה קוגניטיבית, כגון אורח חיים פעיל, אינטראקציה חברתית וגירוי קוגניטיבי באמצעות סדנאות לשיפור הקוגניציה (Ritchie & Tuokko, 2011).

טיפול ב-MCI - תרופתי ולא-תרופתי

לפני כל ניסיון טיפול, תרופתי או לא-תרופתי, יש לבחון בקרב אנשים עם MCI האם קיימות סיבות הפיכות שגרמו לירידה הקוגניטיבית, כגון מחלת בלוטת התריס, חוסר ויטמין B12 וגורמים אחרים. בנוסף לכך, אם המטופל נוטל תרופות כלשהן, על הקלינאי לבחון את התרופות הניתנות כגורמי סיכון פוטנציאליים להפרעה בקוגניציה וכן לבדוק האם ההפרעה הקוגניטיבית נגרמה או הוחמרה כתוצאה מתופעות הלוואי של התרופות. במחקר שנערך על ידי וסטון וחב' (Weston, Weinstein, Barton et al., 2010), דווח באמצעות הקריטריונים של Beers משנת 2003 לשימוש הולם בתרופות, כי 20.8% מהאנשים הסובלים מ-MCI נטלו תרופה שאינה מתאימה, במיוחד אנטי-כולינארגיים, בנזודיאזפינים ו/ או תרופות הרגעה.

בעיה משמעותית בנוגע ליעילות הטיפול ב-MCI היא, שהניסויים מצאו שיעורים שונים להשתנות לדמנציה, שוני שנובע מהקושי שהוזכר קודם בנוגע להגדרת הקריטריונים ל-MCI. זאת, משום שהמשתנים המנבאים ירידה קוגניטיבית עתידית עדיין אינם ודאיים וכן משום שעדיין אינה ידועה מידת יעילותו של הטיפול. עם זאת, בספרות המקצועית מדווח על השפעה חיובית לטיפול באנשים עם תהליך דמנטי בשלביו הראשונים (DeKosky, 2003). לכן, המגמה היום היא ליזום ניסויים כדי לבחון את הטיפול באמצעות מעכבי כולינסטרז או ממנטין בחולים עם MCI (Petersen et al., 2001).

ניסויים שונים נערכו במטרה לבחון את השפעתו של טיפול תרופתי עם מעכבי כולין אסטרז בקרב אנשים עם MCI, אך מרביתם לא הראו השפעות משכנעות בעיכוב ההשתנות מ-MCI לדמנציה (Albert & Blacker, 2006; Palmer et al., 2010). הדיון בנוגע לשימוש בממנטין עדיין מתנהל וכולל גישות שונות. כל ניסיון טיפול דורש מחקר ארוך שנים ובשלב זה מחקרים כאלה אינם ריאליים, אולם כפי שדווח על ידי ויישטיין וחב' (Weinstein, Barton, Ross et al., 2009) בקליפורניה, כמעט חמישית מהחולים עם MCI כבר מטופלים בכולין אסטרז או בממנטין, על אף שטיפולים אלה טרם קיבלו אישור רשמי לטיפול ב-MCI (off label use).

לאחרונה, מוקד הטיפול עבר להתערבויות שאינן תרופתיות, למשל שינוי באורח החיים, ניהול גורמי סיכון, כגון תזונה נכונה ותכניות התערבות קוגניטיביות. המחקר ACTIVE (Advanced Cognitive Training for Independent and Vital Elderly), הראה, כי אפילו חמש שנים אחרי האימון הקוגניטיבי, נותר שיפור מסוים בזיכרון, בחשיבה ההגיונית ובמהירות עיבוד המידע (Unverzagt, Smith, Rebok et al., 2009). תכניות מסורתיות אלו והן תכניות

במחשב הן יעילות, אך ככל הנראה היתרונות בתכניות מחשב גדולים יותר, מאחר שהתכניות מותאמות באופן טוב יותר לצרכיו האישיים של המטופל, יכולות לתקן את עצמן על פי נתונים שנאספו קודם לכן ולספק משוב מיידי וכן ניתן להפיצן לקהל רחב. על אף שהוכח, כי אימון קוגניטיבי מביא לשיפור בתפקוד יום-יומי, במצב רוח ובזיכרון, עד כה אין ראיות שהוכיחו, כי האימון מונע את התפתחות ה-MCI לדמנציה (Palmer et al., 2010). במחקרים הנערכים כיום, נמצאו עדויות מסוימות, המצביעות על האטת קצב ההשתנות, אך הן נמצאות עדיין בשלבי מחקר. בכל מקרה, יש לזכור, כי המשתתפים בתכנית אימון קוגניטיבי דיווחו על שביעות רצון מהתכנית והרגישו שיפור בהיבטים מסוימים של הזיכרון שלהם, המובילים לשיפור באיכות חייהם (Jean, Simard, Wiedekehr et al., 2010).

סיכום

ירידה קוגניטיבית קלה (MCI - Mild Cognitive Impairment) היא תופעה הכוללת הפרעות במטה-קוגניציה (המודעות העצמית של אדם לאיבוד הזיכרון שלו) ולרוב זה הגורם העומד מאחורי ההחלטה לפנות לרופא לקבלת ייעוץ. MCI היא הפרעה נפוצה בקרב אוכלוסייה מזדקנת, בעלת שכיחות משתנה, ומקובל להגדירה כמצב מעבר בין ירידה קוגניטיבית של הזדקנות רגילה לבין דמנציה מתונה. חשיבות האבחון היא בכך, שעבור אנשים החווים MCI, במיוחד מתת הסוג MCI amnestic, יש סיכון גדול יותר של הישתנות לדמנציה בשלב מאוחר יותר.

הצורך לבחון מנבאים לדמנציה עתידית בקרב אנשים הסובלים מ-MCI ברור, כאשר מבינים כי תוך מספר שנים, יותר ממחצית האנשים עם MCI יפתחו דמנציה. המגמה היום היא להתחיל טיפול, תרופתי ו/או לא-תרופתי, מוקדם ככל האפשר אפילו בשלב של MCI, מאחר שככל שהטיפול ניתן מוקדם יותר כך הוא יעיל יותר בהאטת התקדמות המחלה.

מצבים רפואיים רבים עשויים להשפיע על הפרדספוזיציה למצבים רפואיים אחרים. לדוגמה, יתר לחץ דם משפיע על הסיכון לשבץ מוחי ולמחלת לב. למצב הרפואי המשפיע יש שלב פרודרומלי (שלב שבו יש סימן המבשר על המחלה), ומתן טיפול בשלב זה עשוי למנוע הידרדרות והתפתחות של מחלה נוספת. באופן דומה, ניתן להתייחס ל-MCI כתסמונת קלינית, המשפיעה על הרגישות להתפתחות דמנציה. לכן, אם קלינאים היו מתייחסים ל-MCI כגורם סיכון לדמנציה, נושאים מסוימים הנוגעים לניהול ולטיפול בדמנציה עשויים להיות רלוונטיים גם במחלת MCI.

לוח מספר 1: מילים נרדפות נפוצות עבור ירידה קוגניטיבית קלה (MCI)

מונחים	מקורות	מאפיינים
Benign Senescent Forgetfulness (BSF)	Kral, V.A. (1962). Senescent forgetfulness: Benign and malignant. *Canadian Medical Association Journal, 86,* 257-260	קדמו להם המושגים של "סניליות נורמלית" ו-"ירידה נורמלית בזיקנה". שונות של שינויים נורמליים בזיכרון בזיקנה עם חוסר היכולת להיזכר במידע.
Limited Cognitive Disturbance (LCD)	Gurland, B.J., Dean, L.L. et al (1982). Criteria for the diagnosis of dementia in the community elderly. *Gerontologist, 22,* 180-186.	ירידה בזיכרון, גידול בהסתמכות על פתקאות, שכיחת שמות/תאריכים/מקומות שבהם הונחו דברים, הפרעה בזיכרון, טעויות במבחנים קוגניטיביים.
Mild Cognitive Decline (MCD)	Reisberg, B., Ferris, S.H. et al. (1981). The relationship between psychiatric assessments and cognitive test measures in mild to moderately cognitively impaired elderly. *Psychopharmacological Bulletin, 17,* 99-101.	הליכה לאיבוד, ירידה בביצועים בעבודה, הפרעה ביישום, אבדן שימור מידע חדש, הפרעה בריכוז.
Questionable Dementia (QD)	Hughes, C.P., Berg, L. et al. (1982). A new clinical scale of the staging of dementia. *British Journal of Psychiatry, 140,* 566-572.	הוכחה אובייקטיבית של ליקוי קוגניטיבי משפיע על תפקוד חברתי ותעסוקתי, שתי סטיות תקן מתחת לממוצע במבחני זיכרון.
Age-Associated Memory Impairment (AAMI)	Crook, T., Bartus, R.T., et al. (1986). Age-associated memory impairment: Proposed diagnostic criteria and measures of clinical change. *Developmental Neuropsychology, 2,* 261-276.	גיל מעל 50, אבדן זיכרון סובייקטיבי, סטיית תקן אחת מתחת לנורמה במבחני זיכרון, תפקוד אינטלקטואלי שמור, היעדר דמנציה.

המשך בעמוד הבא

מונחים	מקורות	מאפיינים
Age-Consistent Memory Impairment (ACMI)	Blackford, R.C. & La Rue, A. (1989). Criteria for diagnosing age-associated memory impairment. *Development Neuropsychology, 5* (4), 295-306.	בין הגילאים 50-79 תלונה סובייקטיבית על אבדן זיכרון, תוצאות ב-75% של מבחנים תוך סטיית תקן אחת, אולם לפי הנורמות של אותו גיל, האינטלקט שמור.
Age-Associated Cognitive Decline (ARCD)	Levy, R. (1994). Age-associated cognitive decline. Working party of the International Psychogeriatrics Association in collaboration with World Health Organization. *International Psychogeriatrics, 6* (1), 63-68.	דיווח עצמי או של מכר על אבדן זיכרון, ירידה הדרגתית במשך שישה חודשים, קשיים אובייקטיביים באחד מהנושאים הבאים: הפרעה בלמידה ובזיכרון, בקשב ובריכוז, בתהליכי חשיבה, בשפה ובהתמצאות מרחבית.
Mild Cognitive Impairment (MCI)	Petersen, R.C., Smith, G.E. et al. (1999). Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology, 56* (3), 303-308.	ראה טקסט בפרק זה.
Cognitive Impairment Not Demented (CIND)	Elby, E.M., Hogan, D.B. et al. (1995). Cognitive impairment in the nondemented elderly. Results from the Canadian Study of Health and Aging. *Journal of Psychiatric Research, 12,* 189-198.	ליקוי קוגניטיבי באחד או יותר תחומים, כמו: הפרעה בזיכרון, בריכוז או בתפקוד ניהולי, אבל ללא דמנציה לפי הקריטריונים של DSM-IV.

מקורות

Albert, M.S. & Blacker, D. (2006). Mild cognitive impairment and dementia. *Annual Review of Clinical Psychology, 2*, 379-388.

DeKosky, S. (2003). Early intervention is key to successful management of Alzheimer disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders, 17* (Suppl 4), S99-S104.

Dwolatzky, T., Whitehead, V., Doniger, G.M., Simon, E.S., Schweiger, A., Jaffe, D. & Chertkow, H. (2003). Validity of a novel computerized cognitive battery for mild cognitive impairment. *Bio Medical Central Geriatrics, 3, 4*. Available from: http://www.biomedcentral.com/1471-2318/3/4.

Farias, S.T., Mungas, D., Reed, B.R., Harvey, D. & DeCarli, C. (2009). Progression of mild cognitive impairment to dementia in clinic- vs community-based cohorts. *Archives of Neurology, 66* (9), 1151-1157.

Ganguli, M. (2006). Mild cognitive impairment and the 7 uses of epidemiology. *Alzheimer Disease and Associated Disorders, 20* (Suppl 2), S52-S57.

Grundman, M., Petersen, R.C., Ferris, S.H., Thomas, R.G., Aisen, P.S., Bennett, D.A., Foster, N.L., Jack, C.R., Galasko, D.G., Doody, R., Kaye, J., Sano, M., Mohs, R., Gauthier, S., Kim, H.T., Jin, S., Schultz, A.N., Schafer, K., Mulnard, R. & Thal, L.J. for the Alzheimer Disease Cooperative Study. (2004). Mild cognitive impairment can be distinguished from Alzheimer disease and normal aging for clinical trials. *Archives of Neurology, 61*, 59-66.

Gustaw-Rothenberg, K., Lerner, A., Bonda, D.J., Lee, H., Zhu, X.Z., Perry, G. & Smith, M.A. (2010). Biomarkers in Alzheimer's disease: Past, present and future. *Biomarkers in Medicine, 4* (1), 15-26.

Heinik, J. (2010). V.A. Kral and the origins of benign senescent forgetfulness and mild cognitive impairment. *International Psychogeriatrics, 22* (3), 395-402.

Jean, L., Simard, M., Wiederkehr, S., Bergeron, M-E., Turgeon, Y., Hudon, C., Tremblay, I. & van Reekum, R. (2010). Cognitive Intervention Programs for Individuals with Mild Cognitive Impairment: Systematic Review of the Literature. *American Journal of General Psychiatry, 18* (4), 281-296.

Lanctôt, K.L., Herrmann, N., Yau, K.K., Khan, L.R., Liu, B.A., LouLou, M.M. & Einarson, T.R. (2003). Efficacy and safety of cholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease: A meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal, 169*, 557-564.

Luck, T., Luppa, M., Briel, S. & Riedel-Heller, S.G. (2010). Incidence of mild cognitive impairment: A systematic review. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, 29*, 164-175.

Markesbery, W.R. (2010). Neuropathological alterations in mild cognitive impairment: A review. *Journal of Alzheimers Disease, 19* (1), 221-228.

Mistur, R., Mosconi, L., De Santi, S., Guzman, M., Li, Y. & de Leon, M.J. (2009). Current challenges for the early detection of Alzheimer's disease: Brain imaging and CSF studies. *Journal of Clinical Neurology, 5*, 153-166.

Mitchell, A. (2009). The prognosis of mild cognitive impairment – Is it better than expected? *Advances in Clinical Neuroscience and Rehabilitation, 9* (4), 8-10.

Morris, J.C. (1993). The Clinical Dementia Rating (CDR): Current version and scoring rules. *Neurology, 43*, 2412-2414.

Morris, J.C., Storandt, M., Miller, J.P., McKeel, D.W., Price, J.L., Rubin, E.H. & Berg, L. (2001). Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease. *Archives of Neurology, 58*, 397-405.

Mueller, S.G., Schuff, N., Yaffe, K., Madison, C., Miller, B. & Weiner, M.W. (2010). Hippocampal atrophy patterns in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Human Brain Mapping, 31* (9), 1339-1347.

Palmer, K., Musicco, M. & Caltagirone, C. (2010). Are guidelines needed for the diagnosis and management of incipient Alzheimer's disease and mild cognitive impairment? *International Journal of Alzheimer's Disease*, *vol. 2010*, Article ID 417615, 7 pages, 2010. doi:10.4061/2010/417615

Petersen, R.C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine, 256*, 183-194.

Petersen, R.C., Smith, G.E., Waring, S.C., Ivnik, R.J., Tangalos, E.G. & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology, 56* (3), 303-308.

Petersen, R.C., Stevens, J.C., Ganguli, M., Tangalos, E.G., Cummings. J.E. & DeKosky, S.T. (2001). Early detection of dementia: Mild cognitive impairment (an evidence-based review). *Neurology, 56*, 1133-1142.

Reisberg, B., Ferris, S.H., de Leon, M. J. & Crook, T. (1982). The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *American Journal of Psychiatry, 139* (9), 1136-1139.

Ritchie, L.J. & Tuokko, H. (2011). Mild cognitive impairment: Case definitions, age, and other risk factors. In: J.H. Stone & M. Blouin (Eds), *International Encyclopedia of Rehabilitation*. Available online: http://cirrie.buffalo.edu/encyclopedia/en/article/117/

Rogalski, E.J., Murphy, C.M., deToledo-Morrell, L., Shah, R.C., Mosley, M.E., Bammer, R. & Stebbins, G.T. (2009). Changes in parahippocampal white matter integrity in amnestic mild cognitive impairment: A diffusion tensor imaging study. *Behaviour Neurology, 21* (1), 51-61.

Teng, E., Tingus, K.D., Lu, P.H. & Cummings, J.L. (2009). Persistence of neuropsychological testing deficits in mild cognitive impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, 28*, 168-178.

Unverzagt, F.W., Smith, D.M., Rebok, G.W., Marsiske, M., Morris, J.N., Jones, R., Willis, S.L., Ball, K., King, J.W., Koepke, K.M., Stoddard, A. &. Tennstedt, S.L., The Indiana Alzheimer Disease Center's symposium

on mild cognitive impairment. Cognitive training in older adults: Lessons from the ACTIVE Study. *Current Alzheimer Research, 6* (4), 375-383.

Vermuri, P., Wiste, H.J., Weigand, S.D., Shaw, L.M., Trojanowski, J.Q., Weiner, M.W., Knopman, D.S., Petersen, R.C. & Jack, C.R. Jr. on behalf of the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2009). MRI and CSF biomarkers in normal, MCI, and AD subjects. *Neurology, 73*, 287-293.

Visser, P.J., Verhey, F.R.J., Ponds, R.W.H.M., Cruts, M., van Broeckhoven, C.L. & Jolles, J. (2000). Course of objective memory impairment in non-demented subjects attending a memory clinic and predictors of outcome. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 15*, 363-372.

Weinstein, A.M., Barton, C., Ross, L., Kramer, J.H. & Yaffe, K. (2009). Treatment practices of mild cognitive impairment in California Alzheimer's Disease Centers. *Journal of the American Geriatrics Society, 57* (4), 686-690.

Weston, A.L., Weinstein, A.M., Barton, C. & Yaffe, K. (2010). Potentially inappropriate medications use in older adults with mild cognitive impairment. *Journal of Gerontology: Series A Biological Sciences and Medical Sciences, 65* (3), 318-321.

פרק 7: אלצהיימר - מגפה בקרב האוכלוסייה הזקנה

צבי דוולצקי

מבוא: ההיסטוריה של מחלת האלצהיימר

בשנת 1901, אישה כבת 51 בשם אוגוסטה דטר (Auguste D) אושפזה בבית החולים הפסיכיאטרי שבפרנקפורט, כשהיא סובלת מהזיות, מחשבות-שווא, פרנויה והתנהגות אגרסיבית. היא נבדקה על ידי רופא במחלקה, ד"ר אלואיס אלצהיימר (Alois Alzheimer 1864-1915). כבר במפגש הראשון עם החולה, אלצהיימר הבחין בתסמינים שכמותם לא ראה בעבר - כששאל אותה שאלות, תשובותיה נראו משוללות הקשר. היא עצרה לעתים קרובות באמצע משפט, כאילו שכחה מה שרצתה לומר. זיכרונה הלך והידרדר והיא נראתה מבולבלת וחרדה. אלצהיימר חש מרותק מתסמינים אלה וניהל עם האישה ראיונות נוספים, אך רק כחמש שנים לאחר מכן ניתנה לו ההזדמנות לבחון מקרוב את הפתולוגיה שמתחת לתסמינים המוזרים הללו (Berrios, 2004).

אלצהיימר עזב את בית החולים בפרנקפורט בשנת 1903 והחל לעבוד בקליניקה לרפואה במינכן, תחת ניהולו של ד"ר אמיל קרפלין (Emil Kraepelin), אך המשיך לעקוב מקרוב אחר המקרה שכל כך ריתק אותו. כאשר אוגוסטה דטר נפטרה בשנת 1906 (בעקבות טרשת עורקים), הוא ביקש כי מוחה יישלח אליו לצורך ניתוח רקמות מעמיק. ב-4 בנובמבר של אותה השנה, אלצהיימר הרצה בכנס פסיכיאטרי בעיר טיבינגן שבגרמניה ותיאר את ממצאיו. אלה הפכו לסימני היכר של התפתחות המחלה וידועים כיום כ"רבדים סניליים" (senile plaques) ו"סבכי עצבים" (neurofibrillary tangles) (Thomas & Fenech, 2006).

עם זאת, נראה שאלצהיימר לא היה הראשון שהבחין בתסמינים הייחודיים של המחלה. אלה תוארו עוד לפני כן על ידי חוקרים, כגון אוסקר פישר (Oskar Fischer), סולומון קרטר פולר (Solomon Carter Fuller), ועוד. למעשה, נראה שניתן לזקוף לזכות מנהלו של אלצהיימר, אמיל קרפלין, את עובדת היות המחלה ידועה בשם "מחלת אלצהיימר" (Graeber & Mehraein, 1999). ד"ר קרפלין, שסיווג לראשונה את מחלת הסכיזופרניה, כלל את תיאוריו של אלצהיימר את הפתולוגיה והתסמינים של אוגוסטה דטר במהדורה השמינית של ספרו "פסיכיאטריה" (Psychiatrie). זאת ועוד, בספרו הוא מכנה פתולוגיה זו כ"מחלת אלצהיימר" ומציין, כי הפירוש הקליני של מחלת אלצהיימר זו עדיין לא ברור. בעוד שהממצאים האנטומיים מצביעים על צורה חמורה של שיטיון הזיקנה, העובדה שמחלה זו מתחילה כבר בגיל 40 לערך אינה מאפשרת לקבל השערה זו (Berrios, 1996).

פרופ' צבי דוולצקי: מנהל השירות הגריאטרי, הקריה לבריאות האדם רמב"ם, הפקולטה למדעי הבריאות, אוניברסיטת בן גוריון בנגב, הפקולטה לרפואה ע"ש רות וברוך רפפורט, הטכניון, חיפה.

האם אלצהיימר ביקש לתאר מחלה חדשה? נראה שאלצהיימר הציג את המקרה של אוגוסטה דטר כדי להראות את התפתחותה של מחלת הדמנציה באדם צעיר יחסית ומעולם לא טען, כי גילה את המחלה. למעשה, הוא עצמו ורבים אחרים הופתעו כאשר קרפלין החליט לקרוא למחלה בשם "מחלת אלצהיימר." ייתכן כי החלטה זו נבעה מרצונו של קרפלין להמשיך ולקבל מענקים למחקר ולהעלות את יוקרתה של הקליניקה שלו. לשם כך, היה עליו להמשיך ו"לגלות" מחלות חדשות מדי שנה (Maurer, Volk & Gerbaldo, 1997).

מחלת האלצהיימר לא היוותה נדבך משמעותי בעולם הפסיכיאטריה והנוירולוגיה במשך 50 השנים שלאחר הרצאתו המפורסמת של ד"ר אלצהיימר בכנס הפסיכיאטרי בטיבינגן. מספר מועט של מחקרים פורסמו בנושא דמנציה בכלל ואף לא אחד מהם עסק במחלת האלצהיימר. בכל השנים הללו ההתייחסות למחלה הייתה מזערית והוגבלה למקרים נדירים ביותר של התפתחות המחלה בקרב מטופלים צעירים בשנות ה-40 וה-50 לחייהם (Hodges, 2006).

בשנות ה-70 של המאה ה-20 התחילה עלייה אדירה בהתעניינות המחקרית והציבורית במחלה, בעיקר סביב שימוש בשיטות ביו-כימיות ופרסומה של ההיפותזה הכולינארגית (cholinergic hypothesis). העניין בתפקידה של המערכת הכולינארגית צמח בעקבות ניסויים בתחום הפרמקולוגיה, שעסקו בהשפעתם על הקוגניציה של חוסמי ומגבירי כולינארגים במוח. ניסויים אלה הולידו מחקרים רבים שמצאו, כי קיים חוסר בתפקוד המערכת הכולינארגית בקרב חולי אלצהיימר. גילויים אלה סללו את הדרך לפיתוחו של הטיפול הסימפטומטי הראשון למחלת האלצהיימר ודרך הטיפול הנפוצה ביותר עד היום - שימוש ב"מעכבי כולין אסטרז" (cholinesterase inhibitors). כיום, כבר ידוע לנו, שההיפותזה הכולינארגית אינה שלמה וכי תנאים רבים נוספים נדרשים להתקיים כדי שהמחלה תתפתח. עם זאת, ההיפותזה שירתה תפקיד חשוב בכך שמיקדה את מאמצי החוקרים במציאת ליקויים קוגניטיביים מוקדמים של המחלה ובצורך לפתח כלי הערכה טובים יותר על מנת לזהותם. עם התפתחותן של שיטות דימות שאפשרו לבחון את מוח המטופלים ביתר פירוט ולאורך שנים (לדוגמה: CT, MRI, SPECT, PET), גישת המחקר בנושא השתנתה באופן מהותי מתפיסה של "גישה מקומית," שצידדה בפתולוגיה מוחית ממוקדת והשפעתה על ליקויים קוגניטיביים, אל עבר מודל גלובלי יותר של אטרופיה דיפוזית (מפוזרת) ובמרכזה התכווצות כוללת יותר של רקמות במוח עם דגש על אזורים מסוימים (Francis, Palmer, Snape et al., 1999).

עם כניסתו של המילניום ניתן להתייחס להתמקדות המחקר במחלת אלצהיימר מסביב לתיאוריית ה"עמילואיד." במאמר חשוב, שהתפרסם בשנת 2002, הוצגה השערה המסבירה את הקשר בין התפתחות מחלת אלצהיימר והממצא של חלבון בשם עמילואיד בטא במוח של החולים (Hardy & Selkoe, 2002). בשנת 1985 חלבון זה נמצא ברקמת המוח כרכיב עיקרי של הרבדים הסניליים (Masters et al., 1985). בהמשך תואר הגן בכרומוזום 21 בחולים הסובלים מתסמונת דאון (Down's syndrome), האחראי על פעילות חלבון שממנו יוצרים עמילואיד בטא (APP - Amyloid Precursor Protein). כתוצאה מהתפתחויות נוספות

הועלתה השערה, שההצטברות של עמילואיד בטא מהווה התחלת התהליך הפתולוגי של מחלת אלצהיימר וגורמת בהמשך לתגובות דלקתיות ולמוות של תאי המוח. בהתבססות על השערה זו יש לאחרונה פיתוח של שיטות אבחון מיוחדות (ראו פרק 8 בספר זה) וטיפולים תרופתיים חדשים (ראו פרק 9 בספר זה). כמו כן, תואר קשר ברור בין ההצטברות של עמילואיד בטא ואטרופיה מוחית בשלבים מאוד מוקדמים של המחלה, ולכן משערים שהתהליך הפתולוגי במוח מתחיל שנים לפני הופעת התסמינים הקליניים הראשונים (Chetelat, Villemagne, Bourgeat et al, 2010).

חשוב לציין, שעל אף שההשערה המקובלת יותר מבוססת על עמילואיד בטא (Amyloid cascade hypothesis) ישנה תיאוריה שנייה, המבוססת על חלבון אחר בשם חלבון טאו (Tau protein). חלבון זה עובר תהליך של פוספורלציה וקשור לסבכי העצבים הנמצאים בתוך תאי העצב (ראו פרק 8 בספר זה). לפי השערה זו, קיים מסלול כפול, המבוסס גם על עמילואיד בטא וגם על שינויים בחלבון טאו במנגנון הפתוגנטי של מחלת אלצהיימר (Small & Duff, 2008).

אפידמיולוגיה

בעקבות הזדקנות האוכלוסייה בעולם צפוי שמספר הזקנים מעל גיל 65 יעלה מ-420 מיליון בשנת 2000 עד לכמעט מיליארד בשנת 2030, ואחוז הזקנים באוכלוסייה יעלה מ-7% עד 12%. הגידול המהיר ביותר במספר הזקנים צפוי להתרחש במדינות המתפתחות. מחלות רבות, ביניהן אלו הגורמות לדמנציה, שכיחות יותר בקרב זקנים, ולכן צפוי שבעשורים הבאים תופעת הדמנציה תגיע לממדים של מגפה עולמית.

מתוך מחקרים אפידמיולוגיים באירופה עולה, ששכיחות דמנציה מעל גיל 65 היא 6.4% ושל מחלת אלצהיימר 4.4% (Lobo, Launer, Fratiglioni et al., 2000). הגורם השכיח ביותר של תסמונת הדמנציה היא מחלת האלצהיימר, האחראית לבין 50% עד 70% ממקרי הדמנציה. בארצות הברית, במדגם ארצי של אנשים מעל גיל 70, נמצא שהשכיחות של מחלת אלצהיימר מגיעה ל-9.7%. מוערך שמספר הסובלים ממחלת אלצהיימר מעל גיל 65 בארצות הברית מגיע ל-5.2 מיליון איש, ושאחד מכל שמונה זקנים (13%) סובל מהמחלה. אולם, יש להדגיש, שבגילים המתקדמים יותר שכיחות המחלה עולה באופן בולט יותר, כך שבקרב אנשים מעל גיל 85 שכיחות המחלה היא 43% (Alzheimer's Disease Facts and Figures, 2012). בעולם, בקרב אנשים מעל גיל 60, השכיחות של דמנציה היא 3.9%, עם הבדלים משמעותיים באזורים השונים. ההערכה היא, שביבשת אפריקה 1.6% סובלים מדמנציה, 4.0% בסין, 4.6% באמריקה הדרומית, 5.4% במערב אירופה ו-6.4% בצפון אמריקה. ההבדלים האלה מצביעים גם על היעדר אמות מידה מוסכמות ואחידות לאבחון התסמונת. בהתבסס על נתונים אלה, יש 25 מיליון איש הסובלים מדמנציה כיום בעולם, רובם חולים במחלת אלצהיימר. בכל שנה מתווספים עוד חמישה מיליון הסובלים מהמחלה.

בישראל נערכו רק מחקרים מעטים, שניסו לאמוד את השכיחות של דמנציה באוכלוסייה היהודית ובאוכלוסייה הערבית. כדי לאמוד את השכיחות בקרב זקנים יהודים בקהילה ובמוסדות נעשה שימוש בשני מחקרים שעבדו בשיתוף ובעזרת כלים ומתודולוגיה דומים - האחד בקהילה (Wertman, Brodsky, King et al., 2007) והשני במוסדות לטיפול ממושך (Feldman, Clarfield, Brodsky et al., 2006). על בסיס שני מחקרים אלה נמצא, כי שכיחות הדמנציה בקרב בני 65+ הגרים בקהילה בישראל נאמדת ב-16.7% (כ-98 אלף איש), מהם: 7.3% לוקים בדמנציה קלה (כ-43 אלף איש), 3.8% בדמנציה בינונית (כ-22 אלף איש) ו-4.7% בדמנציה קשה (כ-27.5 אלף איש). לגבי כ-0.9% מהקשישים הסובלים מדמנציה לא הייתה אפשרות לאמוד את רמת החומרה. אמדן של שכיחות הדמנציה בקרב בני 65+ בקהילה ובמוסדות כאחד הגיע ל-19.1% (כ-117 אלף איש) וצפוי לגדול ב-85% ל-237,000 בני אדם עד 2030.

מחקר אחר בחן את שכיחות הדמנציה מסוג אלצהיימר בקרב אוכלוסיית קשישים ערבים בישראל (Bowirrat, Treves, Friedland et al., 2001). אוכלוסיית היעד במחקר זה כללה אנשים בגיל 60 ומעלה, תושבי הכפרים בנחל עירון (ואדי ערה). כפרים אלה מהווים אזור גיאוגרפי מובחן היטב, המונה כ-46,000 תושבים. הקשישים נבדקו לתסמינים של דמנציה. דמנציה מסוג אלצהיימר אובחנה ב-20.5% מאוכלוסייה זו. שכיחותה גדלה באופן תלול עם הגיל, מ-8% בקרב הצעירים מגיל 70 ועד ל-33% בקרב גילאי 70 עד 79 ו-51% בקרב בני 80 שנים או יותר.

גורמי סיכון למחלת אלצהיימר

מחקרים אפידמיולוגיים רבים בדקו את הגורמים המעלים את הסיכוי לחלות במחלת אלצהיימר, וכן האם קיימים גורמים המגנים נגד הופעת המחלה. אחד המחקרים החשובים שבוצע באופן פרוספקטיבי היה המחקר הקנדי על בריאות והזדקנות (Lindsay, Lauin, Verreault et al., 2002). במחקר ארצי זה נבדקו מעל ל-6,000 תושבים מעל גיל 65, וכעבור חמש שנים מעל ל-4,600 נבדקו שוב. נמצא כי גורמי הסיכון החשובים להתפתחות מחלת אלצהיימר היו: גיל מבוגר יותר, פחות שנות השכלה והממצא הגנטי של APOE-4. מאז בוצעו מחקרים רבים בנושא חשוב זה. נתייחס להלן לממצאים העיקריים.

1. גיל

העלייה בגיל מהווה גורם סיכון עיקרי למחלת אלצהיימר. כפי שהוזכר קודם, השכיחות של מחלת אלצהיימר עולה עם הגיל, ומגיל 65 השכיחות מוכפלת כל חמש שנים עד לגיל 90. בארצות הברית ובאירופה השכיחות מגיעה לכמעט שליש מהאוכלוסייה. בנוסף לכך, היקף

מחלת האלצהיימר עולה באופן מהיר ביותר עם הגיל (Qiu, Kivipelto & von Strauss, 2009). באירופה היקף המחלה בקרב אנשים מעל גיל 65 מוערכת בכ-19.4 ל-1,000 שנות-איש (person-years). בארצות הברית, בשני אזורים נמצא היקף של 15.0 ל-1,000 שנות-איש, כאשר בקרב גברים הנתון הוא 13.0 ובקרב נשים 16.9. אולם טרם נקבע האם היקף המחלה ממשיך לעלות מעל גיל 90. במחקר חשוב בנושא זה נבדקו 911 נשים וגברים מעל גיל 90 (Corrada, Brookmeyer, Berlau et al., 2008). נמצא שהשכיחות של דמנציה מכל הגורמים הייתה גבוהה יותר בקרב נשים (45%) לעומת גברים (28%). בקבוצת הנשים שכיחות המחלה המשיכה לעלות מעל גיל 90 והכפילה עצמה כל חמש שנים. אולם בקבוצת הגברים השכיחות התייצבה ולא המשיכה לעלות מעל גיל 90. ברור שהגיל מהווה גורם סיכון מרכזי להתפתחות מחלת אלצהיימר, אך יש צורך במחקרים נוספים כדי לקבוע האם הקשר הזה ממשיך גם בגילים מופלגים. כמו כן, חשוב להמשיך ולחקור את הקשר המגדרי בגילים אלה.

2. השכלה

מחקרים רבים מצאו קשר בין רמת השכלה נמוכה לבין דמנציה ומחלת אלצהיימר (Ngandu, von Strauss, Helkala et al., 2007). רמת השכלה נמוכה קשורה באופן ברור וישיר לרמה סוציו-אקונומית נמוכה, אולם כשנבדק איזה ביניהם מהווה הגורם העיקרי להתפתחות דמנציה נמצא, שרמת השכלה נשארה הגורם המנבא העיקרי (Karp, Kareholt, Qiu et al., 2004). במחקר הקנדי נמצא, שרמת השכלה נמוכה כמעט הכפילה את הסיכוי לחלות באלצהיימר (Lindsay et al., 2002). בסקירה שנערכה לאחרונה נמצא, שרמת השכלה נמוכה העלתה את הסיכוי לחלות באלצהיימר ב-59% (Barnes & Yaffe, 2011). משוער, שכמעט 20% מאלה הסובלים ממחלת אלצהיימר הם בעלי השכלה נמוכה, כולל 7% מהמקרים בארצות הברית. בהתבסס על נתונים אלה, אפשר לקבוע כי רמת השכלה נמוכה מהווה גורם סיכון חשוב ביותר למחלת אלצהיימר.

3. גנטיקה

למחלת אלצהיימר המתפתחת בגיל צעיר יותר קיים קשר גנטי ברור. מוטציות גנטיות מהוות גורם למחלה בשכיחות של בין 2% עד ל-5% מכלל הסובלים ממנה (Blennow, de Leon & Zetterberg, 2006). המוטציות החשובות נמצאו בשלושה גנים והן מעלות באופן משמעותי את הסיכוי לפתח מחלת אלצהיימר. הגנים החשובים הם: פרא-סינילין 1 (Presenilin 1), הנמצא בכרומוזום מס. 14; פרא-סינילין 2 (Presenilin 2), הנמצא בכרומוזום 1; APP (Amyloid Precursor Protein), הנמצא בכרומוזום 21. אולם הגורם הגנטי העיקרי למחלת אלצהיימר הספורדית, המתפתחת בגילים מבוגרים יותר, הוא הגן APOE-4, הנמצא בכרומוזום 19.

בהשוואה לאלה ללא אלל (Allele) APOE-4, הסיכון לפתח מחלת אלצהיימר באלה עם אלל אחד הוא פי שלושה, בעוד שבאלה עם שני אללים, הסיכון עולה באופן משמעותי לפי 12. לעומת זאת, לאנשים עם אלל APOE-2 יש השפעה מגינה על ההתפתחות של מחלת אלצהיימר (Holtzman, Herz & Bu, 2012). לפי מחקרים שונים ניתן להעריך, שעד 20% מהסובלים ממחלת אלצהיימר הם בעלי לפחות אלל אחד של APOE-4 (Blennow et al., 2006). אולם, מעניין להדגיש שהשפעת הגן כגורם סיכון יורדת בגילים מבוגרים יותר (Qiu, Kivipelto, Aguero-Torres et al., 2004).

ניתן למצוא עדכון על הנעשה בתחום המחקר הגנטי במחלת אלצהיימר באתר: http://www.alzgene.org

4. עישון

בעבר, מחקרים טענו, שהמעשנים סובלים פחות ממחלת אלצהיימר וכי לעישון יש השפעה המגנה נגד המחלה (Fratiglioni & Wang, 2000). אולם, ממצא זה היה קרוב לוודאי כתוצאה מהשיטות שבהן השתמשו במחקרים אלה. בהמשך, במחקרים אחרים, נמצאה עלייה ניכרת בסיכון לפתח מחלת אלצהיימר במעשנים ובמיוחד באלה שלא היו נשאים של הגן APOE-4 (Aggarwal, Bienias, Bennett et al., 2006). במטה-אנליזות שבוצעו מאז נקבע באופן ודאי, שעישון גורם לעלייה בסיכון של 1.79 לחלות ממחלת אלצהיימר (Peters, Poulter, Warner et al., 2008). מבוסס על ממצאים אלה ובניגוד להשערה הקודמת על השפעה מגנה אפשרית של עישון, מקובל היום להאמין, שהעישון מהווה גורם סיכון משמעותי לפתח מחלת אלצהיימר.

5. השמנה

קיים קשר מעניין בין השמנה לבין הסיכון לפתח דמנציה. בסקירה נמצא, שעלייה ב-Body mass index (BMI) בגיל הביניים (סביב גיל 50) או השמנה מרכזית העלו את הסיכוי לפתח דמנציה בעוד 20 או 25 שנים (Gustafson, 2006). ההשערה היא, שהשמנת יתר בגיל הביניים מהווה גורם סיכון למחלת אלצהיימר בכ-2% מהסובלים ממחלה זו בעולם (כ-678,000 מקרים). לנתון זה חשיבות רבה בעקבות העלייה הניכרת בהשמנה בקרב האוכלוסייה בעולם המפותח. אולם, חשוב לציין, שבגיל מבוגר יותר נמצא שירידה במשקל מנבאת יותר התפתחות של דמנציה. כדוגמה, במחקר שבדק גברים יפנים-אמריקנים נמצא, כי ירידה ב-BMI עשויה לנבא דמנציה כעשר שנים לפני התפתחות המחלה (Stewart, Masaki, Xue et al., 2005).

6. סוכרת

מחלת הסוכרת מעלה את הסיכוי לחלות באלצהיימר. בסקירת ספרות ומטה-אנליזה נבדק הקשר שבין מחלת הסוכרת לבין תסמונות גריאטריות חשובות, כמו ליקוי קוגניטיבי, דמנציה, נפילות, ירידה ביניידות, הפרעות בשליטה על הסוגרים ודיכאון (Lu, Lin & Kuo, 2009). בסקירה של הספרות המקצועית נמצאו 25 מחקרים מתאימים לאמות המידה של הסקירה, ומתוכם 15 התייחסו לקשר בין סוכרת לבין המצב הקוגניטיבי של הנבדקים. נמצא, שמחלת הסוכרת גורמת לירידה בולטת יותר במצב הקוגניטיבי באוכלוסייה המבוגרת יותר, כך שהשכיחות של דמנציה הייתה 47% גבוהה יותר בקרב אנשים עם סוכרת לעומת אלה ללא המחלה. כשבדקו את הגורמים השונים של דמנציה נמצא, שסוכרת העלתה את הסיכוי לחלות באלצהיימר ב-39%, אולם דמנציה ואסקולרית הייתה שכיחה יותר עם סיכוי של פי 2.38 לחולי סוכרת לחלות במחלה זו. בסקירת ספרות אחרת (Profenno, Porsteinsson & Faraone, 2010), שכללה תשעה מחקרים פרוספקטיביים, נמצא שמחלת הסוכרת מעלה ב-54% את הסיכוי לחלות בדמנציה מכל הסוגים, אולם לא נבדקה מחלת אלצהיימר בנפרד. במחקר אחר, שזיהה חמישה מחקרים רנדומליים שבדקו את התוצאות הטיפוליות של סוכרת על התוצאות הקוגניטיביות, נמצאה השפעה חיובית על המצב הקוגניטיבי של המטופלים (Grimley & Areosa, 2002). מחקרים נוספים לא הדגימו קשר מובהק בין טיפול אינטנסיבי באיזון רמת הסוכר לבין התוצאות הקוגניטיביות בקרב המטופלים. אולם, בהסתמך על הקשר האפידמיולוגי בין מחלת הסוכרת לבין ליקוי קוגניטיבי ודמנציה, ההשערה היא, שאם השכיחות של סוכרת באוכלוסייה הייתה 10% נמוכה יותר היה ניתן למנוע כ-81,000 מקרים של מחלת אלצהיימר בעולם וכ-17,000 מקרים בארצות הברית (Barnes & Yaffe, 2011).

7. יתר לחץ דם

הקשר בין יתר לחץ דם לדמנציה בכלל ולמחלת אלצהיימר בפרט נבדק במחקרים רבים. אולם, בסקירות ספרות מקצועית לא נמצא קשר ברור ומובהק בין העלייה בלחץ הדם לבין מחלת אלצהיימר בכל הגילים. כן נמצא קשר מובהק בין יתר לחץ דם בגיל הביניים לבין מחלת אלצהיימר בגיל מבוגר יותר (Qiu, Winblad & Fratiglioni, 2005). לא נמצא שלחץ דם גבוה בגיל מבוגר יותר מהווה גורם סיכון מובהק למחלת אלצהיימר או לדמנציה. חשוב להדגיש, שלאחרונה הודגש הקשר בין לחץ דם נמוך בגיל מבוגר לבין מחלת אלצהיימר ודמנציה (Kennelly, Lawlor & Kenny, 2009) ובמיוחד באלה שנטלו תרופות להורדת לחץ דם. במחקרים אקראיים, שבדקו את השפעת הטיפול התרופתי על הסיכון לדמנציה, לא נמצאו הבדלים משמעותיים בין חולים שקיבלו טיפול תרופתי לבין אלה שטופלו על ידי פלצבו (McGuiness, Todd, Passmore et al., 2009). עם זאת, נמצא, שהירידה הקוגניטיבית הייתה איטית יותר בתקופה של חמש שנים מעקב בחולים שנטלו טיפול תרופתי להורדת לחץ

דם. המסקנה היא, שיתר לחץ דם בגיל ביניים מעלה את הסיכוי לדמנציה ולמחלת אלצהיימר בגילים מבוגרים יותר. השפעה זו משוערת כעלייה של 61%. לכן, אם אפשר יהיה להפחית את שכיחות יתר לחץ דם בגיל הביניים ב-10%, יש לשער שמספר הסובלים ממחלת אלצהיימר ירד ב-160,000 מקרים בעולם (Barnes & Yaffe, 2011).

8. חוסר בפעילות גופנית

מחקרים אפידמיולוגיים רבים מצאו קשר אפשרי בין הרמה של פעילות גופנית לבין דמנציה, אולם היו מגבלות מתודולוגיות, שהגבילו את האפשרות להסיק מסקנות ברורות ממחקרים אלה. בסקירה ובמטה-אנליזה שכללה מספר רב של נבדקים נמצאה בקבוצה הפעילה ביותר השפעה מגנה נגד דמנציה ומחלת אלצהיימר לעומת אלה שלא קיימו פעילות גופנית (Hamer & Chida, 2009). מאותו מחקר ניתן ללמוד, שחוסר בפעילות גופנית מעלה באופן מובהק את הסיכון לדמנציה ב-39% ולמחלת אלצהיימר ב-82%. ממצא דומה נמצא במחקרים אחרים. עדיין לא פורסמו מחקרים אקראיים מבוקרים, המעידים על השפעת הפעילות הגופנית על מניעת מחלת אלצהיימר, אולם הנושא נבדק לאחרונה. בהתבסס על הספרות המקצועית, אפשר לשער ששיפור של 10% ברמת הפעילות הגופנית עשוי להוריד כ-380,000 ממספר הסובלים ממחלת אלצהיימר בעולם (Barnes & Yaffe, 2011).

9. דיכאון

דיכאון מהווה גורם סיכון חשוב ושכיח לדמנציה. במטה-אנליזה נמצא, שאלה שסבלו מדיכאון בעבר היו עם סיכון של פי שניים לחלות בדמנציה (Jorm, 2001), וכן נמצאה רמת סיכון דומה לפתח מחלת אלצהיימר באלה שסבלו בעבר מדיכאון (Ownby, Crocco, Acevedo et al., 2006). הקשר בין מצב דיכאוני לדמנציה ידוע מזה שנים, ובעבר השתמשו בכינוי "פסוידו-דמנציה" לתאר מצב של ירידה קוגניטיבית ותפקודית כתוצאה ממצב דיכאוני, שהגיב ברוב המקרים באופן חלקי לטיפול בנוגדי דיכאון. בהתבסס על הקשר הברור בין דיכאון לבין מחלת אלצהיימר אפשר לשער, שדיכאון מהווה גורם סיכון של 10% מאלה הסובלים ממחלת אלצהיימר בעולם. בארצות הברית נתון זה משוער כ-15%. לכן, הורדת השכיחות של דיכאון ב-10% עשויה להפחית את מספר הסובלים ממחלת אלצהיימר ב-326,000 מקרים בעולם וב-68,000 מקרים בארצות הברית (Barnes & Yaffe, 2011).

הקריטריונים לאבחון מחלת אלצהיימר

האבחנה של מחלת אלצהיימר מבוססת על אמות מידה קליניות, והקביעה המקובלת ביותר היא לפי שיטת ה-DSM (ראו פרק 1 בספר זה).

ב-DSM-IV דמנציה מוגדרת כתסמונת המאופיינת בהתפתחותה של ירידה קוגניטיבית, הכוללת ירידה בזיכרון ובנוסף לפחות אחת מההפרעות הבאות: אפרקסיה, אגנוזיה, אפזיה או לקות בתפקודים הביצועיים (APA, 1994). בנוסף לכך, למטופל יש ירידה ברמת התפקוד כתוצאה מההפרעה הקוגניטיבית.

כדי לאבחן את מחלת האלצהיימר, שהיא הסוג המצוי ביותר של דמנציה, יש לשלול גורמים אחרים. מזה עשרות שנים ההגדרה המקובלת ביותר של מחלת אלצהיימר הייתה מבוססת על אמות המידה של ה-NINCDS-ADRDA, המתייחס באופן ייחודי למחלת אלצהיימר (McKhann, Drachman, Folstein et al., 1984). לפי הגדרה זו, המטופל מסווג כלוקה במחלת אלצהיימר באופן ודאי, מסתבר או אפשרי. מקרה ודאי של אלצהיימר מוגדר כאשר למטופל יש את הקריטריונים הקליניים של המחלה ובנוסף התבצעה בו הוכחה היסטו-פתולוגית של המחלה על ידי ביופסיה של המוח או אוטופסיה (ניתוח אחרי המוות). מלבד למטרות מחקריות, נדירים המקרים אשר נכללים בקריטריון זה, מכיוון שהקלינאי, לעתים רחוקות, זקוק לאבחון פתולוגי.

מקרה מסתבר של אלצהיימר מוגדר כהידרדרות מתקדמת בשניים או יותר מהתפקודים הקוגניטיביים. בנוסף לכך, אין הפרעה בהכרה, המחלה התחילה לתקוף בין הגילאים 40 ל-90 ואין סיבות אפשריות אחרות להופעתה. סממנים נוספים התומכים באבחון של אלצהיימר הם: התפתחות מתקדמת של אפרקסיה, אגנוזיה ואפזיה, לקות תפקודית והיסטוריה משפחתית חיובית. סימפטומים של הפרעות בהתנהגות עלולים להופיע בשלבים מאוחרים יותר של תסמונת זו.

מקרה אפשרי של אלצהיימר קיים כאשר התפרצות המחלה, הופעתה וההסתמנות הקלינית שלה אינם בהכרח אופייניים למחלה, אך אין גורם אחר נראה לעין. למטופל אף עלולה להיות עוד מחלה מוחית, אשר אינה נחשבת כגורם לדמנציה. אלצהיימר אפשרי יוגדר במקרה שבו למטופל יש רק לקות מתקדמת בתפקוד קוגניטיבי אחד.

בשנת 2011 פורסמה הגדרה חדשה למחלת אלצהיימר על ידי המכון הלאומי להזדקנות בארצות הברית (National Institute on Aging) יחד עם הארגון לאלצהיימר (Alzheimer's Association) (Jack, Albert, Knopman et al., 2011). שינוי חשוב ומשמעותי בתפיסת החוקרים, שהביא אותם להציע קריטריונים חדשים, היה ההתייחסות לשלבים המוקדמים של המחלה. כמו כן, הוסיפו להגדרות את הביומרקרים השונים הקשורים לתהליך הפתופיזיולוגי של מחלת אלצהיימר (McKhann et al, 2011).

בנוסף להגדרות הקודמות, ההגדרות החדשות מגדירות שלשה שלבים של המחלה:

שלב ראשון, לפני הופעת התסמינים הראשונים (Preclinical Alzheimer's disease). היות והשינויים הפתולוגיים של המחלה עלולים להתחיל עד 20 שנה לפני הביטויים הקליניים, בשלב זה מתייחסים לממצאים בנוזל השדרה (Cerebrospinal fluid) של עמילואיד בטא וחלבון טאו. חשוב לציין, ששלב זה בהגדרת המחלה הוא למטרת מחקר בלבד ואין לו משמעות מבחינה קלינית. יש עדיין צורך במחקר נוסף כדי לאשר את אמינותם של הביומרקרים ולקבוע בדיקות מתאימות.

שלב שני מצביע על שינויים קוגניטיביים ללא ליקוי ביכולות התפקודיות (MCI due to Alzheimer's disease). לחולה יש שינויים קלים, הניתנים למדידה ביכולת החשיבה. הסובבים ערים לשינויים, אבל אין ירידה ביכולות התפקודיות היומיות של החולה. מומלץ לבצע בדיקות לביומרקרים בשלב זה, כולל בדיקות לעמילואיד בטא או לחלבון טאו, וכן בדיקות דימות. ממצאים חיוביים בבדיקות אלו מעלים את הסיכוי שמדובר במחלת אלצהיימר בשלב מוקדם. חשוב לציין, שגם להגדרה זו אין עדיין משמעות קלינית, היות ואין טיפול מקובל שיכול לעצור את ההתקדמות של המחלה. אולם טיפולים בפיתוח מסוג disease-modifying drugs מכוונים בעיקר למטופלים בשלב זה של המחלה.

השלב השלישי הוא דמנציה כתוצאה ממחלת אלצהיימר (Dementia due to Alzheimer's disease). לחולה יש הפרעה בזיכרון, בתפקודים הקוגניטיביים ובחשיבה, מלווה בתסמינים התנהגותיים. כל אלה מפריעים לתפקוד היומי הרגיל של המטופל.

על אף שהגדרות אלו פותחות אופקים חדשים בתחום המחקר הן עדיין לא תורמות באופן משמעותי לקביעה הקלינית של מחלת אלצהיימר.

מחלת אלצהיימר - התמונה הקלינית

ברוב המקרים, מחלת אלצהיימר גורמת לתסמונת קוגניטיבית ותפקודית מתקדמת המלווה בהפרעות התנהגותיות. התסמינים הראשונים מתחילים בהדרגה ובדרך כלל הסובל מהמחלה והסובבים אותו אינם מתייחסים לתסמינים אלה כביטוי למחלה. לכן, עוברת תקופה של שנה או אף יותר עד שפונים לגורם רפואי להערכה. חשוב להדגיש, שיש להתייחס למצב הרגיל של המטופל לפני תחילת התסמינים (premorbid state) ולשינויים שחלו במצבו. לאחוז לא מבוטל של הסובלים ממחלת אלצהיימר התובנה לקשיים הקוגניטיביים והתפקודיים היא חלקית מאוד.

בדרך כלל, החולה סובל מקשיים בזיכרון. הוא שוכח שמות של אנשים שהכיר היטב, שהוא לא בקשר מתמיד איתם. בשלב מתקדם יותר, החולה שוכח שמות של שכנים, בני משפחה

רחוקים יותר (כמו בני דודים או אחיינים), עד שבשלבים המתקדמים של המחלה הוא שוכח גם את השמות של הנכדים, הילדים או אפילו של בן או בת הזוג. יש קשיים לזכור היכן מניחים חפצים, כך שחלק מהפעילות היומית של המטופל או של בני המשפחה הופך לחיפושים אחרי מפתחות, מסמכים, ארנק או דברים חשובים אחרים. לא מן הנמנע, שהחולה יאשים את הנמצאים אתו שהם לקחו או "גנבו" את מה שחסר לו. ביציאה מהבית החולה עלול לאבד חפצים, כמו תיקים, כרטיסי אשראי או תעודות חשובות. משימות כמו עריכת קניות הופכות למסובכות. החולה שוכח מה התכוון לקנות, קונה מצרכים מיותרים וגם אם הוא הולך עם רשימת קניות מסודרת, הוא שוכח להסתכל בה בזמן עריכת הקניות. חולים רבים מתארים קשיים לזכור פרטים, כמו מספר הקוד של הכרטיס למשיכת כסף, מספרי טלפון חשובים, היכן החנו את המכונית, ועוד.

קיימת ירידה בהתמצאות. חולים מתקשים לזכור את התאריך, את היום בשבוע או להבדיל בין שבת ליום חול. עקב בלבול בין עונות השנה עלולים להתלבש לא לפי העונה. חוסר התמצאות במרחב גורם, במקרים רבים, למצוקה אמיתית, והסובלים מבעיה זו הולכים לאיבוד, לא חוזרים כמתוכנן מביצוע משימות מחוץ לבית ועלולים לסכן את עצמם. בשלבים המתקדמים של המחלה הם גם לא מתמצאים בתוך הבית או בסביבה מוכרת ומתקשים למצוא את השירותים או את חדר השינה.

מאפיין חשוב של מחלת אלצהיימר הוא הקושי להכיר את המוכר (אגנוזיה). החולה מתקשה לזהות אנשים, מתבלבל בשמות של אלה שהוא אמור להכיר ומתבלבל בחפצים שונים, כך שהוא עלול לשים מלח בקפה או סוכר במרק. הוא מאחסן דברים במקומות לא מתאימים, כמו דברי חלב בארון או בגדים במקרר; יכול לנסות להרתיח קומקום חשמלי על הגז או להכניס סיר מתכת למיקרוגל.

קיימת ירידה ביכולת המטופל לבצע פעולות מוטוריות עדינות (כתוצאה מאפרציה) וכן משימות שהיה מבצע היטב בעבר. הסובל מתופעה זו ידווח על קשיים בעבודות כמו נגרות, תיקונים ביתיים, סריגה, חיתוך, בישול, ועוד. בשלבים המתקדמים של המחלה, החולה מתקשה לבצע פעולות פשוטות יומיות, כמו לשרוך נעליים או לכפתר חולצה.

החולים במחלת אלצהיימר מתקשים בשפה (אפזיה). הבעיה מתחילה ברוב המקרים בקשיים בשיום. הם מתקשים לזכור איך קוראים לחפץ או שוכחים מילים בזמן שיחה. בהמשך, השפה הופכת לדלה יותר והם מתקשים להבין את מה שנאמר להם. גם היכולות לקרוא ולכתוב נפגעות.

כתוצאה מהליקויים הקוגניטיביים קיימת ירידה ביכולות לתפקד ולנהל אורח חיים רגיל. בקרב אלה שעדיין עובדים מתעוררים קשיים להמשיך ולתפקד במסגרת העבודה. מצבם גורם לאי-נעימות, למתחים ובהמשך לפיטורין או לפרישה. החולה מתקשה לנהל את הבית, לבשל, לשמור על ניקיון הבית, לערוך קניות או להסתדר בתשלומים או בכספים; מתקשה בפעולות

שונות, למשל: בישול, הפעלת מכשירים, כמו מיקרוגל או הפעלת השלט של הטלוויזיה. עקב קשיים בתובנה ובשיפוט יש סכנה של ניצול כספי של חולי אלצהיימר. כמו כן, עלולה להופיע ירידה ביכולת החולה לנהוג באופן בטוח (ראו פרק 19 בספר זה). במקרים רבים המטופל זקוק לעזרה ולהשגחה בנטילת תרופות.

הופעת תסמינים התנהגותיים שכיחה ביותר וכמעט כל חולה במחלת אלצהיימר ייפתח הפרעות התנהגותיות במהלך המחלה. ההפרעות כוללת מחשבות-שווא, חשדנות, עצבנות, אלימות, חוסר שקט, הזיות, הפרעות אכילה ושינה, אפתיה, אופוריה או דיכאון (ראו פרק 10 בספר זה).

המחלה מתקדמת באופן איטי ובהדרגה, עם תוחלת חיים של כשמונה שנים בממוצע. בשלבים מתקדמים יותר קיימת ירידה בתפקוד הבסיסי היומי. בשלב זה הקושי להמשיך ולטפל בחולה בבית מביא משפחות רבות להחלטה לאשפז את החולה במחלקה לתשושי נפש או במחלקה סיעודית. החולה זקוק להשגחה, לעזרה או לדרבון ברחצה ובהלבשה, יש חוסר יציבות בניידות, צריך לחתוך עבורו את האוכל או אפילו להאכילו. עקב חוסר שליטה יש צורך להשתמש באמצעי הגנה וספיגה. בשלבים האחרונים של המחלה החולה בדרך כלל אינו מתקשר, מרותק למיטה או לכיסא ונמצא בסכנה מוגברת לפתח פצעי לחץ ודלקות ריאות כתוצאה מאספירציה (שיאוף).

קשיים בבליעה ובאכילה בחולים עם מחלת אלצהיימר סופנית מעלים שאלות אתיות ומוסריות על דרך ההאכלה - האכלת ידנית או הזנה אנטרלית (Clarfield, Monette, Bergman et al., 2006; Gillick & Volandes, 2008). להחלטות אלו חשוב לדעת את רצון החולה, האם הוא הכין הוראות מוקדמות, וכן את החלטת האפוטרופוס (ראו פרק 20 בספר זה).

סיכום

מחלת אלצהיימר היא מחלה כרונית, שכיחה, המהווה מגפה בקרב האוכלוסייה הזקנה, גורמת לסבל רב לחולים, לבני המשפחה ולמטפלים, ומכבידה על החברה ועל שירותי הבריאות והרווחה. עם זאת, העשור הקרוב מביא אתו תקווה אמיתית לפריצות דרך בתחומי האבחון והטיפול.

מקורות

Aggarwal, N.T., Bienias, J.L., Bennett, D.A. et al. (2006). The relation of cigarette smoking to incident Alzheimer's disease in a biracial urban community population. *Neuroepidemiology, 26*, 140-146.

Alzheimer's Disease Facts and Figures. (2012). Alzheimer's Association U.S.A. http://www.alz.org/downloads/Facts_Figures_2013.pdf (Accessed May 2014).

American Psychiatric Association (APA). (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. (4th Ed.). Washington, D.C.: American Psychiatric Association.

Barnes, D.E. & Yaffe, K. (2011). The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *Lancet Neurology, 10*, 819-828.

Berrios, G.E. (1996). *The history of mental symptoms*: *Descriptive psychopathology since the nineteenth century* (p. 196). Cambridge.

Berrios G.E. (2004). The history of Alzheimer's disease. The Human Genome. http://genome.wellcome.ac.uk/doc_WTD020951.html (Accessed May 2013).

Blennow, K., de Leon, M.J. & Zetterberg, H. (2006). Alzheimer's disease. *Lancet, 368*, 387-403.

Bowirrat, A., Treves, T., Friedland, R.P. & Korczyn, A.D. (2001). Prevalence of Alzheimer's type dementia in an elderly Arab population. *European Journal of Neurology, 8* (2), 119-123.

Chetelat, G., Villemagne, V.L., Bourgeat, P. et al. (2010). Relationship between Atrophy and Beta-Amyloid deposition in Alzheimer disease. *Annals of Neurology, 67*, 317-324.

Clarfield, A.M., Monette, J., Bergman, H. et al. (2006). Enteral feeding in end-stage dementia: A comparison of religious, ethnic, and national differences in Canada and Israel. *Journals of Gerontology A: Biological Sciences and Medical Sciences, 61* (6), 621-627.

Corrada, M.M., Brookmeyer, R., Berlau, D., Paganini-Hill, A. & Kawas, C.H. (2008). Prevalence of dementia after age 90. *Neurology, 71*, 337-343.

Feldman, H., Clarfield, A.M., Brodsky, J., King, Y. & Dwolatzky, T. (2006). An estimate of the prevalence of dementia among residents of long-term care geriatric institutions in the Jerusalem area. *International Psychogeriatrics, 18* (4), 643-652.

Francis, P.T., Palmer, A.M., Snape, M. & Wilcock, G.K. (1999). The cholinergic hypothesis of Alzheimer's disease: A review of progress. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 66*, 137-147.

Fratiglioni, L. & Wang, H.X. (2000). Smoking and Parkinson's and Alzheimer's disease: Review of the epidemiological studies. *Behavioural Brain Research,113,* 117-120.

Gillick, M.R. & Volandes, A.E. (2008). The standard of caring: Why do we still use feeding tubes in patients with advanced dementia? *Journal of the American Medical Directors Association, 9* (5), 364-367.

Graeber, M.B. & Mehraein, P. (1999). Reanalysis of the first case of Alzheimer's disease. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 249*, Suppl. 3, 10-13.

Grimley, E.V. & Areosa, S.A. (2002). Effect of the treatment of type II diabetes mellitus on the development of cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Systematic Review, 4*: CD003804.

Gustafson, D. (2006). Adiposity indices and dementia. *Lancet Neurology, 5*, 713-720.

Hamer, M. & Chida, Y. (2009). Physical activity and risk of neurodegenerative disease: A systematic review of prospective evidence. *Psychological Medicine, 39*, 3-11.

Hardy, J. & Selkoe, D.J. (2002). The Amyloid Hypothesis of Alzheimer's Disease: Progress and problems on the road to therapeutics. *Science, 297*, 353-356.

Hodges, J.R. (2006). Alzheimer's centennial legacy: Origins, landmarks and the current status of knowledge concerning cognitive aspects. *Brain, 129* (11), 2811-2822.

Holtzman, D.M., Herz, J. & Bu, G. (2012). Apolipoprotein e and apolipoprotein e receptors: Normal biology and roles in Alzheimer's disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, 2* (3), 1-23.

Jack, C.R., Albert, M.S., Knopman, D.S. et al. (2011). Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia, 1-6*.

Jorm, A.F. (2001). History of depression as a risk factor for dementia: An updated review. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry, 35*, 776-781.

Karp, A., Kareholt, I., Qiu, C. et al. (2004). Relation of education and occupation-based socioeconomic status to incident Alzheimer's disease. *American Journal of Epidemiology, 159*, 175-183.

Kennelly, S.P., Lawlor, B.A. & Kenny, R.A. (2009). Blood pressure and the risk for dementia: a double edged sword. *Aging Research Reviews, 8*, 61-70.

Lindsay, J., Laurin, D., Verreault, R. et al. (2002). Risk factors for Alzheimer's disease: A prospective analysis from the Canadian Study of Health and Aging. *American Journal of Epidemiology, 156* (5), 445-453.

Lobo, A., Launer, L.J., Fratiglioni, L. et al. (2000). Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurology, 54*, S4-S9.

Lu, F.P., Lin, K.P. & Kuo, H.K. (2009). Diabetes and the risk of multi-system aging phenotypes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One, 4* (1), e4144.

Masters, C.L., Simms, G. & Weinman, N.A. (1985). Amyloid plaque core protein in Alzheimer disease and Down syndrome. *Proceedings of*

the National Academy of Sciences of the United States of America, 82 (12), 4245-4249.

Maurer, K., Volk, S. & Gerbaldo, H. (1997). Auguste D. and Alzheimer's disease. *Lancet, 349,* 1546-1549.

McGuiness, B., Todd, S., Passmore, P. & Bullock, R. (2009). Blood pressure lowering in patients with prior cerebrovascular disease for prevention of cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Systematic Review, 4*, CD004034.

McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M. et al. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer`s disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer`s disease. *Neurology, 34*, 939-944.

McKhann, G.M., Knopman, D.C., Chertkow, H. et al. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimer's & Dementia*, *1-7*.

Ngandu, T., von Strauss, E., Helkala, E.L. et al. (2007). Education and dementia: What lies behind the association? *Neurology, 69*, 1442-1450.

Ownby, R.L., Crocco, E., Acevedo, A., John, V. & Loewenstein, D. (2006). Depression and risk for Alzheimer disease: Systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis. *Archives of General Psychiatry, 63*, 530-538.

Peters, R., Poulter, R., Warner, J. et al. (2008). Smoking, dementia and cognitive decline in the elderly, a systematic review. *BMC Geriatrics, 8* (36), 1-7.

Profenno, L.A., Porsteinsson, A.P. & Faraone, S.V. (2010). Meta-analysis of Alzheimer's disease risk with obesity, diabetes and related disorders. *Biological Psychiatry, 67*, 505-512.

Qiu, C., Kivipelto, M., Aguero-Torres, H., Winblad, B. & Fratiglioni, L. (2004). Risk and protective effects of the APOE gene towards

Alzheimer's disease in the Kungsholmen project: variation by age and sex. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 75*, 828-833.

Qiu, C., Winblad, B. & Fratiglioni, L. (2005). The age-dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia. *Lancet Neurology, 4*, 487-499.

Qiu, C., Kivipelto, M. & von Strauss, E. (2009). Epidemiology of Alzheimer's disease: Occurrence, determinants, and strategies toward intervention. *Dialogues in Clinical Neuroscience, 11,* (2) 111-128.

Small, S.A. & Duff, K. (2008). Linking Abeta and tau in late-onset Alzheimer's disease: A dual pathway hypothesis. *Neuron, 60*, 534-542.

Stewart, R., Masaki, K., Xue, Q.L. et al. (2005). A 32-year prospective study of change in body weight and incident dementia: The Honolulu-Asia Aging Study. *Archives of Neurology, 62*, 55-60.

Thomas, P. & Fenech, M. (2006). A review of genome mutation and Alzheimer's disease. *Mutagenesis, 22* (1),15-33.

Wertman, E., Brodsky, J., King, Y., Bentur, N. & Chekmir, S. (2007). An estimate of the prevalence of dementia among community-dwelling elderly in Israel. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, 24* (4), 294-299.

פרק 8: שימוש בסמנים ביולוגיים ודימות לאבחנה של דמנציה ומחלת אלצהיימר

זאב מינר, חנה רוזנמן

מבוא

מחלת אלצהיימר היא הגורם העיקרי לירידה קוגניטיבית ולדמנציה בגיל המתקדם. שכיחות המחלה עולה בצורה ניכרת עם הגיל ועשויה להגיע עד 50% מהאוכלוסייה מעל גיל 85. עם הזדקנות האוכלוסייה, מחלת אלצהיימר מהווה כיום גורם חשוב בירידה באיכות החיים ובתוחלת החיים בגיל השלישי. על פי הערכות מסוימות, השכיחות של מחלת אלצהיימר תעלה פי ארבעה בעשור הקרוב ומספר החולים צפוי להגיע עד 80 מיליון (Ziegler-Graham, Brookmeyer, Johnson et al., 2008). הקריטריונים המקובלים לאבחנת מחלת אלצהיימר הם קליניים וכוללים: הפרעה בזיכרון ובתפקודים קוגניטיביים נוספים, מהלך הדרגתי של ירידה תפקודית וירידה באיכות החיים ושלילת כל מחלה אחרת. בשנים האחרונות התגלו מספר סמנים (ביומרקרים) ביולוגיים, שיכולים לסייע בזיהוים של האנשים בסיכון. הגילוי של סמנים אלה הביא גם להצעה של רפורמה בקריטריונים למחלת אלצהיימר והכנסת הסמנים הביולוגיים לתוך תהליך האבחון (McKhann, Knopman, Chertkow et al., 2011). לאחרונה פורסמו על ידי ה-NIA קריטריונים חדשים למחלה, הכוללים חלוקה לשלושה שלבים (Jack, Barkhof, Bernstein et al., 2011):

- שלב פרה-קליני;
- שלב ירידה מתונה בזיכרון (Mild Cognitive Impairment - MCI);
- שלב הדמנציה.

השלב הפרה-קליני מתחיל שנים רבות לפני הופעתם של סימנים קליניים. אמנם, עדיין אין בידינו אמצעים קליניים לזהות בשלב זה מי ייפתח מחלה בעתיד, אולם ייתכן שניתן לזהות סימנים מקדימים על ידי שימוש בסמנים ביולוגיים מתאימים.

השלב השני הוא השלב של ירידה מתונה בזיכרון או MCI. בשלב זה כבר ניתן להבחין בירידה קוגניטיבית בזיכרון או בתפקודים קוגניטיביים נוספים, אולם ירידה זו עדיין אינה פוגעת ביכולת התפקודית של החולה. מצב זה הוא נושא למחקרים רבים בשל השכיחות הרבה

פרופ' זאב מינר: מנהל המרפאה הנוירוגריאטרית וזיכרון, מחלקת שיקום, בית החולים הדסה, הר הצופים, הפקולטה לרפואה, האוניברסיטה העברית ירושלים.

ד"ר חנה רוזנמן: מנהלת המעבדה לנוירולוגיה, מחלקה נוירולוגית, בית החולים הדסה, הפקולטה לרפואה, האוניברסיטה העברית ירושלים.

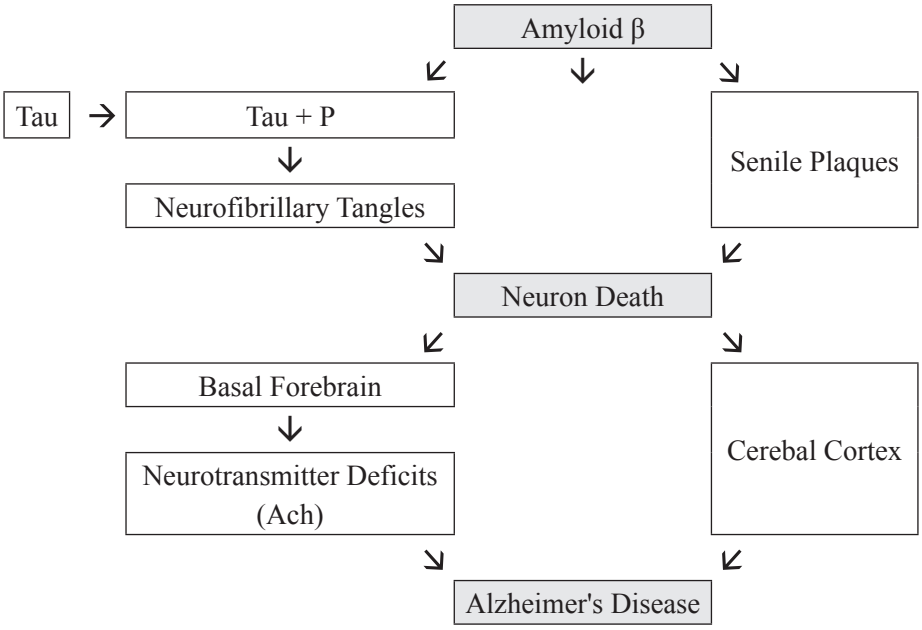
של מעבר למחלת הדמנציה, המגיעה ל-10% עד 15% בשנה. החשיבות של הסמנים הביולוגיים בשלב זה היא ביכולת לנבא אילו אנשים עם MCI צפויים להידרדר למצב של דמנציה ואילו יישארו ללא שינוי.

השלב השלישי הוא הופעה של דמנציה, המתבטאת בירידה משמעותית בתפקודי זיכרון, חשיבה והתנהגות בשל מחלת אלצהיימר. גם בשלב הזה יש חשיבות למציאת סמנים ביולוגיים, שעשויים לסייע באבחנה - האם מדובר במחלת אלצהיימר או בדמנציה מסיבה אחרת. חשיבות נוספת של הסמנים הביולוגיים היא היכולת לערוך מעקב אחרי יעילות הטיפול, המיועד להשפיע על מהלך המחלה הן בשלב ה-MCI, שבו המטרה היא מניעת מעבר לדמנציה משמעותית או בשלב הדמנציה, שבו המטרה היא מניעת הידרדרות. הסמנים הביולוגיים חשובים גם בשלב הפרה-קליני, אם יימצא טיפול מונע. בסקירה זו נפרט את הסמנים הביולוגיים הקיימים במחלת אלצהיימר ונסקור את המידע לגבי יעילותם והשימוש הקליני והמחקרי בהם.

פתוגנזה של מחלת אלצהיימר

הסמנים הביולוגיים במחלת אלצהיימר התגלו בעקבות ההתקדמות שחלה בהבנת הגורמים למחלה. מחלת אלצהיימר גורמת לתהליך ניווני במוח החולה. התהליך הניווני מתפשט בסדר קבוע על פי אזורי מוח שונים (Braak, Braak & Mandelkow, 1994). התהליך מתחיל בדרך כלל בקורטקס האנטורינלי (Entorhinal Cortex) ומשם מתפשט לכיוון ההיפוקמפוס, האונה הטמפורלית כולה ומשם לכל המוח. כיוון ההתפשטות של התהליך הניווני במחלת אלצהיימר הוא מאחורה קדימה, לפיכך יהיו אזורי מוח שעברו אטרופיה ניכרת ואילו אזורים אחרים, שהם שמורים חלקית. תבנית התפשטות זו שונה ממחלות ניווניות אחרות, הגורמות לשטיון, כמו דמנציה פרונטוטמפורלית או דמנציה ואסקולרית. לפיכך, ניתן להשתמש בעובדה זו כדי לבצע הדמיות של המוח באמצעי הדמיה כמו MRI או מיפוי רדיואקטיבי ולמצוא תבנית האופיינית יותר למחלת אלצהיימר מאשר למחלות אחרות. התהליך הניווני מתחיל בקורטקס האנטורינלי בשלבים מוקדמים, ייתכן אף עשור לפני הופעת הסימנים הקליניים ולכן אפשר להשתמש בעובדה זו לשם גילוי מוקדם של המחלה. הגורם הסופי למחלת אלצהיימר עדיין אינו ידוע, אולם התיאוריה המקובלת כיום בקרב רוב הקהילייה המדעית היא תיאוריית העמילואיד (The Amyloid Theory) (ראו תרשים להלן).

תיאוריית העמילואיד



על פי תיאוריה זו, מחלת אלצהיימר נגרמת על ידי שקיעה של חלבון קצר, הנקרא בטא עמילואיד. מדובר בפפטיד בעל 40 או 42-43 חומצות אמיניות (Aβ42), שמקורו בחלבון ממברנלי נורמלי, הנקרא Amyloid Precursor Protein או APP. חלבון ה-APP מקודד על גן הנמצא על כרומוזום 21 (עובדה המסבירה את השכיחות הגבוהה של מחלת אלצהיימר בקרב אנשים עם תסמונת דאון) ויש לו תפקיד בצמיחת שלוחות, היצמדות תאים והולכה אקסונלית. חלבון זה עובר פירוק בגוף על ידי אנזימים הנקראים סקרטאזות. בגוף קיימים שני מסלולים לפירוק של ה-APP: המסלול הנורמלי והמסלול האלטרנטיבי. בעוד שהפירוק הרגיל מייצר תוצרים שהגוף מסוגל להיפטר מהם בקלות, הרי שהמסלול האלטרנטיבי, שבו משתתפים האנזימים בטא וגאמא סקרטאז, גורם להצטברות של הפפטיד בטא עמילואיד במוח, ששוקע בצורה בלתי מסיסה והוא עמיד בפני פרוטאזות אנדוגניות. הצורה המדויקת של פפטיד הבטא עמילואיד, הגורם לנזק הנוירונלי אינה ידועה והיום מקובלת ההשערה שאוליגומרים של הפפטיד הם הצורה הטוקסית לתא (Li, Hong, Shepardson et al., 2009). לאחר מות התאים, פפטיד הבטא עמילואיד שוקע במרכז של הרבדים (פלקים) הסניליים, שהם הממצא השכיח ביותר במוח החולים במחלת אלצהיימר, כפי שהתגלה על ידי אלצהיימר בשנת 1907.

הגורם השני בפתגונזה של מחלת אלצהיימר הינו חלבון הטאו. חלבון זה, שזוהה בממצא האופייני המוחי הנוסף במחלת אלצהיימר, הסבכים הנוירופיברילריים (Neurofibrillary Tangles - NFT), הוא חלבון הקשור למיקרוטובולי ויש לו חשיבות רבה ביצירת השלד של תא העצב ובהולכה לאורך האקסון. במחלת אלצהיימר, חלבון הטאו עובר זירחון יתר, כנראה בשל עודף פעילות של קינאזות מסוימות כמו גליקוגן סינטז קינאז (GSK). עודף הזירחון גורם לשינוי במבנה המרחבי של חלבון הטאו, שאינו מסוגל עוד להתקשר בצורה תקינה למיקרוטובלי והוא שוקע בצורה של סלילים מצומדים מזווגים (PHF) בתוך תאי העצב. תהליך זה גורם לפגיעה ביכולת תא העצב להעביר חומרים לאורך האקסון, לפגיעה ברשת העצבית ולבסוף למות תא העצב. חלבון הטאו שוקע גם בהיקף של הרבדים הסניליים ואף מופרש לנוזל השדרה. הקשר בין שני החלבונים הפתוגניים הללו במחלת אלצהיימר אינו ברור במלואו וכן לא ברור המסלול המדויק הגורם לפגיעה הנוירונלית. ידוע כי גורמים רבים משפיעים על התהליך, כולל גורמים גנטיים וסביבתיים, תהליכים דלקתיים וואסקולריים, ועוד. הטיפול התרופתי הניסיוני, המיועד למניעה או לעצירת המחלה, מבוסס בעיקר על תיאוריית העמילואיד והוא כולל חיסון נגד פפטיד העמילואיד (הן חיסון אקטיבי והן חיסון פסיבי), מעכבים של הסקרטאזות, האנזימים שאחראים על יצירת הבטא עמילואיד, ועוד. כיוון נוסף הוא מציאת חומרים המונעים את הזירחון של חלבון הטאו. כל המחקרים הנ"ל נמצאים עדיין בשלבים ראשוניים בלבד.

סמנים ביולוגיים במחלת אלצהיימר

סמן ביולוגי הוא חומר טבעי הניתן למדידה, המציין באופן אמין את הנוכחות של מחלה או את הסיכון לחלות במחלה בעתיד. לדוגמה, רמות הסוכר בדם הן סימן למחלת הסוכרת ורמות הכולסטרול הן סימן למחלה קרדיו-ואסקולרית. סמן ביולוגי אידיאלי למחלת אלצהיימר צריך להיות קשור להתהוותה של המחלה. אבחון באמצעותו צריך בסופו של דבר להיות מוכח בבדיקה פתולוגית, שהיא עדיין הצורה הוודאית לאבחון מחלת אלצהיימר וכן עליו להיות מבוטא בשלבים מוקדמים, רצוי בשלב הפרה-קליני. בנוסף לכך, על הבדיקה להיות קלה ולא חודרנית וניתנת לביצוע במספר רב של בדיקות. על אף שעדיין לא נמצא הסמן האידיאלי לאבחון מחלת אלצהיימר, המחקר של מספר סמנים מראה התקדמות ניכרת בשנים האחרונות. הסמנים הביולוגיים במחלת אלצהיימר כוללים הן בדיקות הדמיה מוחית והן מציאת חומרים הניתנים למדידה בנוזלי הגוף, כמו נוזל השדרה והדם (ראו לוח בסוף הפרק). בקבוצת ההדמיה המוחית מדובר על אטרופיה של החלק המדיאלי של האונה הטמפורלית בבדיקת MRI, או על ירידה במטבוליזם של גלוקוז באזורי מוח ייחודיים באמצעות מיפוי רדיואקטיבי (Positron Emission Tomography - PET). בבדיקת ה-PET המוחית ניתן גם להדגים את נוכחות העמילואיד באמצעות קשירתו על ידי ליגנד ספציפי. בנוזל השדרה מדובר על מציאת רמות

נמוכות של בטא עמילואיד או על רמות גבוהות של חלבון הטאו הכללי או המזורחן. כבר בשנת 2007 הציעה קבוצת חוקרים, בראשותו של Dubois, קריטריונים חדשים למחקר של מחלת אלצהיימר שכללו שילוב של הפרעה בזיכרון אפיזודי, המופיעה באופן הדרגתי ונמשכת מעל שישה חודשים וכן בנוסף, ממצא חיובי באחד או יותר מבין ארבעה הסמנים הביולוגיים: MRI, PET, CSF, או נוכחות מוטציה גנטית מוכרת הקשורה למחלת אלצהיימר משפחתית (Dubois, Feldman, Jacova et al., 2007). קריטריונים אלה עברו רביזיה בשנת 2010 (Dubois, Feldman, Jacova et al., 2010) וכן הוכנסו לתוך הקריטריונים החדשים של מחלת אלצהיימר, שפורסמו על ידי ה-NIA באפריל 2011 (Jack, Wiste, Vemuri et al., 2011).

מרקרים בנוזל השדרה (CSF)

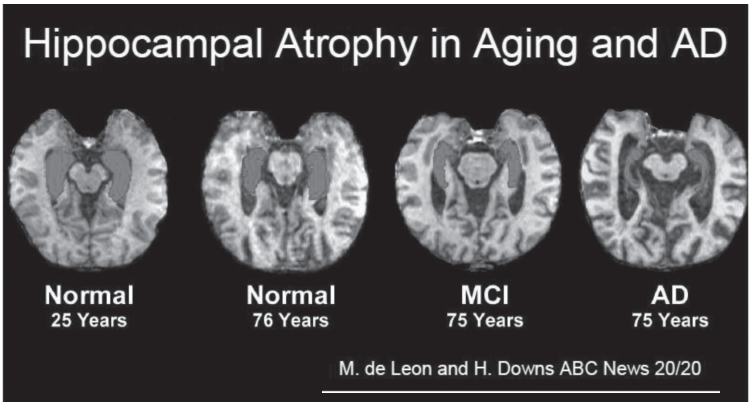
נוזל השדרה הוא המועמד הראשון למציאת סמנים למחלות נוירודגנרטיביות בשל הקשר הישיר עם תאי המוח. רמות הסמנים בנוזל השדרה, האופייניים למחלת אלצהיימר, כוללים רמות גבוהות של חלבון טאו כללי (Total Tau-T-Tau) או חלבון טאו מזורחן ביתר (Phosphorylated Tau - P-Tau) ורמות נמוכות של פפטיד הבטא עמילואיד (Aβ42), תמונה זו נקראת ה"חותמת של מחלת אלצהיימר." העלייה של חלבון הטאו בנוזל השדרה משקפת תהליך הרס של נוירונים ובעקבות כך היא אופיינית, אך עם זאת בלתי ייחודית ומופיעה גם במצבים אחרים, שבהם יש הרס מוגבר של תאי עצב, למשל בדלקת קרום המוח או באירוע מוחי. אולם, מצבים אלה ניתנים לאבחנה בצורה קלינית ממחלת אלצהיימר. מחלה נוספת, הגורמת לשיטיון, שבה נצפו רמות גבוהות ביותר של חלבון ה- T-Tau בנוזל השדרה היא מחלת יעקב-קרויצפלדט (Jakob-Creutzfeldt Disease). מחלה זו מתאפיינת בהתקדמות מהירה של הדמנציה, מלווה בתנועות בלתי רצוניות והתכווצויות וממצא אופייני ב-EEG ונגרמת בשל הרס נרחב ומהיר של תאי עצב. עלייה ברמות חלבון ה-P-Tau, היא ייחודית יותר למחלת אלצהיימר, המשקפת את התהליך הפתולוגי המופיע בחלבון הטאו במחלה ואת שקיעתו בתור PHF ב-NFT. חלבון העמילואיד בטא הוא תוצר ישיר של התהליך העמילואידי במחלה ועל פי ההשערה רמתו בנוזל השדרה יורדת, מכיוון שהוא שוקע ברבדים הסניליים ולכן מופרש פחות בנוזל השדרה. למעלה מ-100 מאמרים בספרות העולמית הראו, שהסמנים בנוזל השדרה מסוגלים לאבחן בין מצב של דמנציה למצב נורמלי ברגישות ובסגוליות של כ-85% ולאבחן את הסיכון לדמנציה בקרב חולים עם MCI ברמת דיוק של 90%. אולם, היכולת של הבדיקה להבחין בין מחלת אלצהיימר לדמנציות אחרות עדיין נמוכה. הרגישות והסגוליות של Aβ42, כפי שעולה ממטה-אנליזה של 13 מחקרים עם 600 חולים ו-450 בריאים, היא 86% ו-90% בהתאמה. לגבי T-Tau, באנליזה שכללה 36 מחקרים עם 2,500 חולים ו-1,400 בריאים נמצאה רגישות של 81% וסגוליות של 90% (Blennow & Hampel, 2003). לגבי P-Tau, ב-11 מחקרים, שכללו 800 חולים ו-370 בריאים, נמצאו רגישות של 80% וסגוליות של 92%. ניתן היה באמצעות שילוב של שני סמנים להגיע

לרגישות שבין 85% עד 94% וסגוליות שבין 83% עד 100%. קיימות מספר בעיות מתודולוגיות בשימוש בבדיקות אלו כעזר באבחנה של מחלת אלצהיימר. קיימים הבדלים ניכרים בין מעבדות שעשויים להגיע ל-20% עד 30%. ההבדלים יכולים לנבוע הן משוני בצורת הלקיחה והשמירה על הדוגמאות, משיטות שונות להערכת הריכוז של הסמנים וכן מתוצאות שונות של ערכים נורמליים במקומות שונים. מכל מקום, הבדלים אלה מקשים על ההשוואה של התוצאות בין מעבדות שונות (Mattsson, Blennow & Zetterberg, 2010). לאחרונה, הוחל במחקר גדול, ביותר מ-40 מעבדות בעולם, על מנת ליצור אחידות באבחון של סמנים ביולוגיים למחלת אלצהיימר בנוזל השדרה. גורמים נוספים, שיש לקחת בחשבון באינטרפרטציה של תוצאות הסמנים בנוזל שדרה, הם: גיל, רמת השכלה, שעת הוצאת נוזל השדרה ושונות גנטית.

הדמיה מוחית באמצעות MRI

בשנים האחרונות חלה התקדמות ניכרת באפשרות לאבחן תהליכים ניווניים במוח באמצעות הערכת נפח אזורים סגוליים במוח וכן באמצעות הערכת צפיפות הסיגנל (voxel-based morphometry) בשיטות סטטיסטיות. השינויים המבניים העיקריים המופיעים במחלת אלצהיימר הם ירידה כללית בנפח המוח, עלייה בנפח חדרי המוח וכן ירידה ייחודית בנפח באזורים שונים, הכוללים בעיקר את הקורטס הטמפורלי המדיאלי ואת הקורטקס האנטורינלי. שינויים טופוגרפיים אלה נמצאים בקורלציה עם ממצאים פתולוגיים על פי החלוקה של בְּרק ואח' (Braak, Braak & Mandelkow, 1994) וכן נמצאו בקורלציה עם ירידה קוגניטיבית הן באנשים מבוגרים ללא דמנציה והן באנשים עם MCI (Singh, Chertkow, Lerch et al., 2006). הממצא של אטרופיה טמפורלית מדיאלית קיים ב-71% עד 96% מהחולים במחלת אלצהיימר, ב-59% עד 78% מהחולים עם MCI ועד 29% באנשים בריאים (ראו תמונה להלן).

אטרופיה של ההיפוקמפוס במחלת אלצהיימר



ניתן להעריך באופן איכותני את האטרופיה באזור ההיפוקמפוס או באופן כמותי את נפח ההיפוקמפוס. בשתי השיטות אפשר להפריד בין קבוצת חולים במחלת אלצהיימר לאנשים בריאים ברגישות ובסגוליות של 85% (Scheltens, Fox, Barkhof et al., 2002). האבחנה המבדלת של אטרופיה טמפורלית כוללת איסכמיה דו-צדדית, אנצפליטיס וירלית, אפילפסיה טמפורלית או סקלרוזיס היפוקמפלית. כל האבחנות הנ"ל ניתנות להפרדה בצורה קלינית מדמנציה על רקע מחלת אלצהיימר.

הדמיה מוחית תפקודית באמצעות מיפוי מוח PET או SPECT

הממצא השכיח ביותר המתואר במחלת אלצהיימר הוא ירידה מפושטת במטבוליזם המוחי של גלוקוז, כפי שנמצא ב-FDG-PET. ירידה זו בולטת באזורי מוח ייחודיים הקשורים במחלת אלצהיימר וכוללים אזורים טמפורליים ופריאטליים, אזור ההיפוקמפוס ואזור גירוס הציגוגולייט האחורי. במטה-אנליזה של תשעה מחקרים נמצאה רגישות וסגוליות של 86% להבדיל בין החולים במחלת אלצהיימר לבריאים (Coleman, 2005). בחולים עם MCI נמצאה ירידה, שהייתה במצב ביניים בין הירידה שאובחנה במחלת אלצהיימר לבין מצב באנשים בריאים. לגבי הדמיה מוחית באמצעות SPECT, על פי מטה-אנליזה נמצא, שהרגישות של בדיקה זו, להבדיל בין חולים במחלת אלצהיימר לאנשים בריאים, הייתה בין 65% עד 71% עם סגוליות של 79% (Dougall, Bruggink & Ebmeier, 2004).

הדמיית עמילואיד במוח - PIB-PET

בשנים האחרונות נמצאו מספר ליגנדים הנקשרים באופן ייחודי למשקעי העמילואיד במוח. החשוב שביניהם הוא ה-PIB - Pittsburgh Compound B, המסומן רדיואקטיבית על ידי C11. חומר זה הוא תוצר של Thioflavin T והוא עובר את מחסום הדם במוח ונקשר באופן ספציפי למשקעי עמילואיד חוץ תאי (Klunk, Engler, Nordberg et al., 2004). הבעיה בליגנד זה, שהוא בעל זמן חיים קצר ומחייב הכנתו המיידית בציקלוטרון. לפיכך, פותחו ליגדנים נוספים, המסומנים ב-F18, כמו ה-Amyvid florbetapir, שאושר לאחרונה לשימוש על ידי ה-FDA. כמו כן, קיים ליגנד הנקשר הן למשקעי העמילואיד והן ל-NFT, הקרוי FDDNP. בחולים במחלת אלצהיימר אפשר לראות צביעה מוגברת על ידי ה-PIB-PET באזורי מוח נרחבים, בעיקר בקורטקס הטמפורלי, פרונטלי ופריאטלי ובגירוס הציגוגולייט. עבודות שונות הראו, שממצא חיובי במיפוי עם PIB היה בעל יכולת הפרדה של 96% בין חולים באלצהיימר לבין אנשים בריאים ו-75% בין אנשים עם MCI לבריאים (Li, Rinne, de Leon, et al., 2008). הבעיה היא, שלמרות הסגוליות הרבה הרי הרגישות יורדת עם הגיל, מכיוון שקיימת שקיעה של משקעי עמילואיד גם במבוגרים ללא ירידה קוגניטיבית. ממצא חיובי בבדיקת ה-PIB-PET גם מאפשר לאבחן בין דמנציה על רקע מחלת אלצהיימר לדמנציות

אחרות, כמו DLBD או FTD. גם בחולים עם דמנציה קלה או עם MCI אמנסטי נמצאו רמות גבוהות של קשירת PIB במוח, אולם ברמה נמוכה יותר מאשר בחולים עם דמנציה משמעותית. ברוב המחקרים לא נמצאה קורלציה בין מידת החומרה של הדמנציה לבין קשירת העמילואיד במוח. מחקרים פרוספקטיביים בחולים עם MCI ומחלת אלצהיימר הראו, שרמת העמילואיד המוחי עולה בשלב מוקדם ונשארת גבוהה במהלך המחלה. בשלב זה, רמת העמילואיד החוץ תאי אינה משתנה ואילו התהליך הניווני, כפי שמשתקף במוות התאים, באטרופיה ובירידה במטבוליזם המוחי, ממשיך בקצב מהיר. לפיכך, מדידת רמת העמילואיד יכולה לשמש כסמן מוקדם של המחלה, אולם יעילותה במעקב אחרי התקדמות המחלה מוטלת בספק (Nordberg, Rinne, Kadir et al., 2010). במספר עבודות נמצא קשר בין רמת קשירה רבה של PIB במוח לסמנים הביולוגיים בנוזל השדרה בחולים עם מחלת אלצהיימר קלה ולא באנשים בריאים (Jagust, Landau, Shaw et al., 2009). בעבודות אלו נמצאה התאמה של 91% בין רמות נמוכות של עמילואיד בטא בנוזל השדרה לרמות גבוהות של קשירת PIB במוח ואילו הקורלציה עם P-Tau הייתה 76% בלבד.

שימוש במרקרים לאבחון מעבר בין MCI לדמנציה

מספר עבודות בדקו את יעילותם של הסמנים הביולוגיים הנ"ל בזיהוי של חולים עם MCI, שנמצאים בסכנה להידרדר למצב של דמנציה. מדידת נפח ההיפוקמפוס על ידי ה-MRI נמצאה בקורלציה טובה עם ההידרדרות לדמנציה, כאשר באנשים עם נפח היפוקמפוס מעל האחוזון ה-50 הסיכון עמד רק על 9% ואילו באנשים עם נפח היפוקמפוס קטן מאחוזון האחד, הסיכון להידרדרות היה מעל 50% (Jack, Shiung, Weigand et al., 2005). במחקר קטן, שפורסם ב-NEUROLOGY ב-2009, נמצא בחולים עם MCI ממצא חיובי של נוכחות עמילואיד ב-PIB-PET שהיה בקורלציה של 82% עם סיכון להידרדרות למצב של דמנציה (Okello, Koivunen, Edison et al., 2009). במחקר שפורסם השנה ב-BRAIN ועקב אחרי 218 אנשים עם MCI ממחקר ה-ADNI - Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative נמצא, שאנשים עם ממצא חיובי של עמילואיד בטא ב-PIB-PET היו בסיכון של 50% להידרדר לדמנציה, בהשוואה ל-19% בלבד בבקרות. נוכחות של אטרופיה של ההיפוקמפוס ב-MRI ניבאה גם זמן קצר יותר להידרדרות לדמנציה בהשוואה לבקרות (Jack et al., 2010). לגבי סמנים בנוזל השדרה, במחקר שכלל 137 אנשים עם MCI, במעקב של ארבע עד שש שנים נמצא, שנוכחות של רמת טאו גבוהה או רמת עמילואיד בטא נמוכה הייתה בקורלציה עם הידרדרות למצב של דמנציה בשכיחות גבוהה ביותר של מעל 80% (Hansson, Zetterberg, Buchhave et al., 2006). מחקרים רבים בנושא, כולל מטה-אנליזה, הראו שניתן להבחין בין חולי MCI שידרדרו לדמנציה לבין חולים שיישארו עם MCI ואף ישתפרו (Jack et al., 2010). בנוזל השדרה של אלה הצפויים להידרדר לדמנציה ניתן למצוא את הממצא האופייני של הסמנים הביולוגיים, החתימה של מחלת אלצהיימר, עמילואיד בטא נמוך, T-Tau ו-P-Tau גבוהים, כמו בחולים עם דמנציה, ואילו באלה שישארו עם MCI ואף ישתפרו, התמונה דומה

למבוגרים בריאים. ממצאים אלה החלו להשפיע על בחירת חולים למחקרים קליניים בתרופות, שמטרתן לשנות את המהלך של המחלה, כאשר בין הקריטריונים לבחירת חולים עם MCI יוכנס גם מצב הסמנים הביולוגיים במוח ובנוזל השדרה.

שימוש במרקרים למעקב אחרי טיפול תרופתי

השימוש במרקרים הביולוגיים לאבחנה של השפעת הטיפולים עדיין נמצא בשלבים ראשוניים. במאמר שכלל 16 חולי מחלת אלצהיימר, שטופלו על ידי מעכבי אצטיל-כולין אסטראז, שנבדקו פעמיים על ידי PIB-PET בהפרש של שנתיים, לא נמצא שינוי בכמות של משקעי עמילואיד למרות התקדמות המחלה והירידה בפרפוזיה המוחית, כפי שנמדדה ב FDG-PET (Engler, Forsberg, Almkvist et al., 2006). גם במחקר בתרופה פנסרין, שבו נבדקה התגובה לתרופה על ידי מדידות סדרתיות של משקעי העמילואיד במוח במשך שישה חודשים, לא נמצאה השפעה על רמת העמילואיד במוח. מצד שני, במחקר בשימוש בחיסון פסיבי על ידי נוגדנים כנגד עמילואיד בטא התברר, שטיפול על ידי הנוגדן לתקופה של 78 שבועות גרם לירידה משמעותית ברמה של העמילואיד בטא במוח, בהשוואה למצב הבסיסי ולקבוצת הבקרה (Rinne, Brooks, Rossor et al., 2010). במחקר אחר, שבדק את השפעת המעכב של גמא סקרטאז LY450139 ב-70 חולים עם מחלת אלצהיימר נמצא, שרמות בטא עמילואיד בפלסמה ירדו ב-38% ואילו הרמות בנוזל השדרה לא השתנו (Scheltens et al., 2002). יש לציין, שבמחקרים תרופתיים בתרופות שמטרתן לעכב את התקדמות המחלה כבר מקובל להשתמש במדידת הסמנים הביולוגיים במוח או בנוזל השדרה כאמצעי מעקב אחרי הצלחת המחקר.

מרקרים עתידיים

מספר סמנים נמצאים במחקר לבדיקת יעילותם כאמצעי לניבוי או לאבחון מחלת אלצהיימר. בנוזל השדרה מדובר ביחס בין האיזופורמים של הבטא עמילואיד Aβ40 ל-Aβ42, רמות החלק המסיס של חלבון ה-APP או מציאת האוליגומרים של בטא עמילואיד, לכל אלה יש כנראה חשיבות רבה בפתוגנזה של המחלה. כמו כן, נבדקו רמות נוגדנים כנגד עמילואיד בטא וכן רמת החלבון בטא סקרטאז בשאלה האם הם שונים בין אנשים חולים לבריאים, אולם התוצאות אינן החלטיות. שטח נוסף הוא החיפוש אחרי סמנים ביולוגיים למחלת אלצהיימר בדם. הסמן העיקרי שנחקר בדם הוא רמת עמילואיד בטא 1-40 או 1-42. רוב העבודות לא הראו קורלציה בין רמת סמנים אלה לחוד או ביחד לבין שכיחותה של מחלת אלצהיימר. הסיבה כנראה נעוצה בעובדה, שרוב מקורו של העמילואיד בטא בדם הוא ברקמות היקפיות ולא במוח והוא גם קשור לחלבוני הפלסמה. לאחרונה, בוצעו עבודות שהשוו את הביטוי בדם של פנל של חלבונים בחולי מחלת אלצהיימר בהשוואה לבריאים בני גילם. בשתי עבודות דווח על מציאת פנל

של 18 או 25 חלבונים, שרמתם עלתה בחולי אלצהיימר. רוב החלבונים האלה היו קשורים לתהליכי דלקת או SIGNALING, והם הגיעו אף לרגישות וסגוליות של 80% ו-91% בזיהוי של מחלת אלצהיימר או בזיהוי של חולי MCI, שידרדרו למחלת אלצהיימר (Diniz, Pinto & Forlenza, 2008). החיפוש אחרי סמן מובהק בדם יימשך גם בשנים הקרובות.

מרקרים לאבחון דמנציות שאינן מחלת אלצהיימר

מחלת אלצהיימר מהווה גורם ניווני לדמנציה ב-60% עד 70% מהמקרים. בשאר המקרים מדובר על דמנציה של מחלת פרקינסון או דמנציה בשל גופיפי לווי (DLBD) או דמנציה פרונטו-טמפורלית. גם במחלות אלו תוארו, לאחרונה, סמנים ביולוגיים המסייעים באבחנה. דמנציה של מחלת פרקינסון או דמנציה בשל גופיפי לווי (DLBD) היא מחלה המתבטאת בשילוב של ירידה קוגניטיבית עם סימנים אקסטרפירמידליים. במחלת פרקינסון, עד 80% מהחולים מפתחים דמנציה במהלך המחלה ואילו בדמנציה עם גופיפי לווי מופיעה ירידה קוגניטיבית במקביל להופעת הסימנים הפרקינסוניים. בשתי מחלות אלו קיים תפקיד לחלבון הסינוקלאין אלפא (α-synuclein), השוקע במשקעים תוך-תאיים הקרויים "גופיפי לווי." צורות מונומריות ואוליגומריות של α-synuclein נמצאו בנוזל השדרה של חולי פרקינסון. רמות נמוכות של החלבון וכן חלבון דומה DJ1 נמצאו בנוזל השדרה של חולי מחלת פרקינסון בהשוואה לאנשים בריאים או לחולים במחלת אלצהיימר (Hong, Shi, Chung et al., 2010). לאחרונה, אושרה לשימוש בדיקת הדמיה תפקודית, המדגימה את הטרנספורט לדופאמין (dopamine transporter - DAT) באמצעות בדיקת SPECT במוח הנבדק. באמצעות בדיקה זו, הנקראת DaT scan, שאושרה לאחרונה על ידי ה-FDA, ניתן להבדיל בין התחלה של מחלת פרקינסון או מחלות דומות לבין מצבים של רעד אסנציאלי (Essential tremor) או מצבים שפירים אחרים, המחקים מחלת פרקינסון. כמו כן, ניתן להבדיל בין DLBD לבין מחלת אלצהיימר, כאשר ב-DLBD נצפתה קליטה נמוכה בגרעיני הבסיס בבדיקת ה-DaT scan (Brooks, 2010). דמנציה פרונטו-טמפורלית היא מחלה המתבטאת בעיקר בהפרעה מקודמת בהתנהגות ובהתייחסות חברתית וכן הפרעה בשפה. לפיכך, ניתן לראות בבדיקות ההדמיה אטרופיה קשה באזורים פרונטליים וטמפורליים עם הרחבה משנית ניכרת של חדרי המוח. ב-FDG-PET אפשר לראות ירידה בפרפוזיה המוחית באזורים פרונטליים וטמפורליים. מבחינת סמנים של עמילואיד, הרי בדיקת ה-PIB-PET היא שלילית בחולי דמנציה פרונטו-טמפורלית. לגבי הסמנים בנוזל השדרה, ישנן תוצאות שונות במחקרים שונים. על אף שדמנציה פרונטו-טמפורלית קשורה ישירות להפרעה במטבוליזם של חלבון הטאו והיא שייכת לקבוצת הטאופתיות, הרי שרמות חלבון הטאו הכללי וגם רמת הטאו המזורחן אינן עולות בנוזל השדרה של חולים אלה. גם רמות העמילואיד בטא והיחס בינו לבין הטאו הכללי נמוכים יותר באופן מובהק מאשר בחולי אלצהיימר. לכן, בדיקות אלו יכולות לשמש לאבחנה בין דמנציה פרונטו-טמפורלית לבין מחלת אלצהיימר. עדיין אין סמן ביולוגי ייחודי למחלה זו.

סיכום

מחלת אלצהיימר היא הגורם העיקרי לדמנציה בגיל המבוגר. אבחון מוקדם של המחלה יסייע למציאת אמצעים למניעה או לטיפול מוקדם, העשויים להקטין את הנזק הצפוי. על אף שאין בידינו עדיין בדיקת מעבדה יעילה לאבחון מחלת אלצהיימר, הרי שחלה התקדמות ניכרת במציאת סמנים ביולוגיים העשויים לשמש לאבחון המחלה. הסמנים הביולוגיים במחלת אלצהיימר כוללים מדדים למשקעי עמילואיד ומדדים להרס תאי עצב והם בעלי רגישות וסגוליות גבוהה. מטרת השימוש בסמנים ביולוגיים היא לסייע באבחון מדויק של המחלה כבר בשלב ה-MCI, לזיהוי החולים בעלי פוטנציאל הידרדרות ממצב של MCI למצב דמנציה, ולהבדיל בין מחלת אלצהיימר לדמנציות אחרות. בעתיד, ישמשו הסמנים גם לנבא מי יחלה במחלת אלצהיימר לפני הופעת הסימנים הקליניים של המחלה וכן כאמצעי מעקב אחרי תוצאות הטיפולים השונים. בשנים הבאות, השימוש בסמנים אלה יגבר ואנו מקווים, שיימצאו סמנים נוספים בעלי רגישות וסגוליות טובה יותר, שיעזרו בהתמודדות עם מחלת אלצהיימר, שהיא המגיפה של המאה ה-21.

סמנים ביולוגיים במחלת אלצהיימר

	שיטה/מקור	סמנים אופייניים למחלת אלצהיימר
הדגמת תהליכים פתולוגיים	נוזל השדרה	רמות נמוכות של Aβ42 רמות גבוהות של T-Tau ו-P-Tau
	הדמיה מוחית של חלבונים	הדמיה של עמילואיד בטא על ידי ^{11}C-PIB-PET או ^{18}F-BAY94-9172 (florbetapir) הדמיה של עמילואיד בטא ו-NFT על ידי ^{18}F-FDDNP
שינויים מבניים ותפקודיים	MRI	אטרופיה של הקורטס הטמפורלי המדיאלי והקורטקס האנטורינלי ירידה בנפח ההיפוקמפוס הערכת צפיפות הסיגנל (voxel-based morphometry) Diffusion Tensor Imaging (DTI)
	הדמיה פונקציונלית (PET, SPECT, fMRI)	FDG-PET - ירידה במטבוליזם של גלוקוז באזורים טמפורליים, פריאטליים, היפוקמפוס וגירוס הצינגולייט SPECT - ירידה בפרפוזיה מוחית fMRI - ירידה בביצוע מטלות קוגניטיביות
שינויים משניים	רקמות פריפריות	סמנים של דלקת - אינטרלויקינים, ציטוקינים, נוגדנים כנגד עמילואיד בטא עלייה במתח חימצוני - איזופרוסטנים יחס של Aβ42/ Aβ40 אוsAPP רמות BACE או GSK מדדים אחרים של הפרעה סינפטית או נוירודגנרציה

מקורות

Blennow, K. & Hampel, H. (2003). CSF markers for incipient Alzheimer's disease. *Lancet Neurology, 2* (10), 605-613.

Braak, E., Braak, H. & Mandelkow, E.M. (1994). A sequence of cytoskeleton changes related to the formation of neurofibrillary tangles and neuropil threads. *Acta Neuropathologica, 87*, 554-567.

Brooks, D.J. (2010). Imaging dopamine transporters in Parkinson's disease. *Biomarkers in Medicine, 4* (5), 651-660.

Coleman, R.E. (2005). Positron emission tomography diagnosis of Alzheimer's disease. *Neuroimaging Clinics of North America, 15* (4), 837-846.

Diniz, B., Pinto, J. & Forlenza, O.V. (2008). Do CSF total tau, phosphorylated tau, and beta-amyloid 42 help to predict progression of mild cognitive impairment to Alzheimer's disease? A systematic review and meta-analysis of the literature. *World Journal of Biological Psychiatry, 9*, 172-182.

Dougall, N.J., Bruggink, S. & Ebmeier, K.P. (2004). Systematic review of the diagnostic accuracy of 999mTc-HMPAO-SPECT in dementia. *American Journal of Geriatric Psychiatry, 12*, 554-570.

Dubois, B., Feldman, H.H., Jacova, C. et al. (2007). Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurology, 6* (8), 734-746.

Dubois, B., Feldman, H.H., Jacova, C. et al. (2010). Revising the definition of Alzheimer's disease: aA new lexicon. *Lancet Neurology, 9* (11), 1118-1127.

Engler, H., Forsberg, A., Almkvist, O. et al. (2006). Two-year follow-up of amyloid deposition in patients with Alzheimer's disease. *Brain, 129*, 2856-2866.

Hansson, O., Zetterberg, H., Buchhave, P. et al. (2006). Association between CSF biomarkers and incipient Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment: a follow-up study. *Lancet Neurology, 5* (3), 228-234.

Hong, Z., Shi, M., Chung, K.A. et al. (2010). DJ-1 and alpha-synuclein in human cerebrospinal fluid as biomarkers of Parkinson's disease. *Brain*, *133*, 713-726.

Jack, C.R., Shiung, M.M., Weigand, S.D. et al. (2005). Brain atrophy rates predict subsequent clinical conversion in normal elderly and amnestic MCI. *Neurology, 65* (8), 1227-1231.

Jack, C.R., Wiste, H.J., Vemuri, P. et al. (2010). Brain beta-amyloid measures and magnetic resonance imaging atrophy both predict time-to-progression from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. *Brain, 133* (11), 3336-3348.

Jack, C.R., Barkhof, F., Bernstein, M.A. et al. (2011). Steps to standardization and validation of hippocampal volumetry as a biomarker in clinical trials and diagnostic criterion for Alzheimer's disease**.** *Alzheimer`s & Dementia, 7* (4), 474-485.

Jagust, W.J., Landau, S.M., Shaw, L.M. et al. (2009). Relationships between biomarkers in aging and dementia. *Neurology, 73* (15), 1193-1199.

Klunk, W.E., Engler, H, Nordberg, A. et al. (2004). Imaging brain amyloid in Alzheimer's disease with Pittsburgh Compound-B. *Annals of Neurology, 55* (3), 306-319.

Li, Y., Rinne, J.O., Mosconi, L. et al. (2008). Regional analysis of FDG and PIB-PET images in normal aging, mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease. *European Journal of Nuclear Medicine Molecular Imaging, 35* (12), 2169-2181.

Li, S., Hong, S., Shepardson, N.E., Walsh, D.M., Shankar, G.M. & Selkoe, D. (2009). Soluble oligomers of amyloid Beta protein facilitate hippocampal long-term depression by disrupting neuronal glutamate uptake. *Neuron, 62* (6), 788-801.

Mattsson, N., Blennow, K. & Zetterberg, H. (2010). Inter-laboratory variation in cerebrospinal fluid biomarkers for Alzheimer's disease: United we stand, divided we fall. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 48* (5), 603-607.

McKhann, G.M., Knopman, D.C., Chertkow, H. et al. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimer's & Dementia*, *1-7*.

Nordberg, A., Rinne, J.O., Kadir, A. & Långström, B. (2010). The use of PET in Alzheimer's disease. *Nature Reviews Neurology, 6* (2), 78-87.

Okello, A., Koivunen, J., Edison, P. et al. (2009). Conversion of amyloid positive and negative MCI to AD over 3 years: An 11C-PIB PET study. *Neurology, 73* (10), 754-760.

Rinne, J.O., Brooks, D.J., Rossor, M.N. et al. (2010). 11C-PiB PET assessment of change in fibrillar amyloid-beta load in patients with Alzheimer's disease treated with bapineuzumab: A phase 2, double-blind, placebo-controlled, ascending-dose study. *Lancet Neurology, 9* (4), 363-372.

Scheltens, P., Fox, N., Barkhof, F. & De Carli, C. (2002). Structural magnetic resonance imaging in the practical assessment of dementia: Beyond exclusion. *Lancet Neurology, 1* (1), 13-21.

Singh, V., Chertkow, H., Lerch, J.P. et al. (2006). Spatial patterns of cortical thinning in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Brain, 129*, 2885-2893.

Ziegler-Graham, K., Brookmeyer, R., Johnson, E. & Arrighi, H.M. (2008). Worldwide variation in the doubling time of Alzheimer's disease incidence rates. *Alzheimer`s Dementia, 4* (5), 316-323.

פרק 9: טיפול תרופתי במחלת אלצהיימר

ארנולד רוזין, מרטה וינשטוק-רוזין

מבוא: הרב-גוניות של מחלת אלצהיימר

בדמנציה ע"ש אלצהיימר הפתולוגיה במוח מקיפה אזורים שונים ורבים, כגון ההיפוקמפוס והאונה הטמפורלית בקליפת המוח ואת הקשרים ביניהם. התופעות האופייניות של המחלה הן הפרעות במערכת הקוגניטיבית, סטיות מהתנהגות אישית וחברתית נורמטיבית עד תופעות פסיכוטיות, בהתאם לאזור הניזוק ולקשריו עם אזורים אחרים. לדוגמה, ישנה ירידה שכלית מחמת נזקים באונות הקדמיות יחד עם סטיות בהתנהגות פרונטלית, כמו חוסר ריסון. הפגיעות בהיפוקמפוס גורמות להפרעות בזיכרון, בחשיבה וגם ברגש, ואלו שבאמיגדלה גורמות לבעיות נפשיות. שיבוש בתפקוד הדיבור נובע מנזק באונה הטמפורלית. ההפרעות הקוגניטיביות מתרחשות מחמת השיבוש בתפקוד הנוירונים וחומר המעבר - הטרנסמיטר (transmitter) אצטיל כולין (Ach - Acetylcholine) במערכת הכולינארגית. במהלך מחלת הדמנציה יש גם ליקויים במערכות האמינארגיות, הדופמינארגיות, הסרוטונארגיות והגלוטאמטארגיות עם ירידה בפעילותן.

הפרעות אלו נובעות, בין היתר, מהגבלת הפעילות בחלקים הטרמינליים של האקסונים ובצמצום הסינאפסות והקולטנים של הנוירונים והדנדריטים הפוסט-סינאפטיים. פרטי הבסיס הנוירוכימי של השינויים במערכת הטרנסמיטרים סוכמו במאמר של פרנסיס, רמירז ומיטשל, שפורסם בשנת 2010 (Francis, Ramirez & Mitchell, 2010).

עקב הפתולוגיה המורכבת והביטויים הקליניים המגוונים הטיפול צריך להתייחס לריבוי הנזקים הנובעים מקיום הקשרים בין האזורים הניזוקים או מניתוקם.

סוגי הטיפול התרופתי מיועדים לתקן את החסרים ברכיבי הקוגניציה וגם להקל על התסמינים הנפשיים, כגון מתח, חרדות ושלבים שונים של דיכאון. בנוסף לכך, השימוש בתרופות צריך להועיל במצבי פסיכוזות אורגניות ובאירועי דלירים וכן במחלות מקריות הפורצות במהלך מחלת אלצהיימר (ראו פרקים 5 ו-10בספר זה), העלולות להופיע כתוצאה מנפילה או מחבלת ראש, וכן מזיהומים, אשר חולי אלצהיימר מאוד מועדים להם. כמו כן, חשוב המשך הטיפול במחלות הנלוות - ה-co-morbidity.

פרופ' ארנולד רוזין: מנהל (בדימוס) של המחלקה הגריאטרית במרכז הרפואי שערי צדק, ירושלים, פרופ' (אמריטוס) ברפואה פנימית וגריאטריה, הפקולטה לרפואה, האוניברסיטה העברית, ירושלים.

פרופ' מרתה וינשטוק-רוזין: פרופ' (אמריטוס) בפסיכופרמקולוגיה, בית הספר לרוקחות, האוניברסיטה העברית, ירושלים.

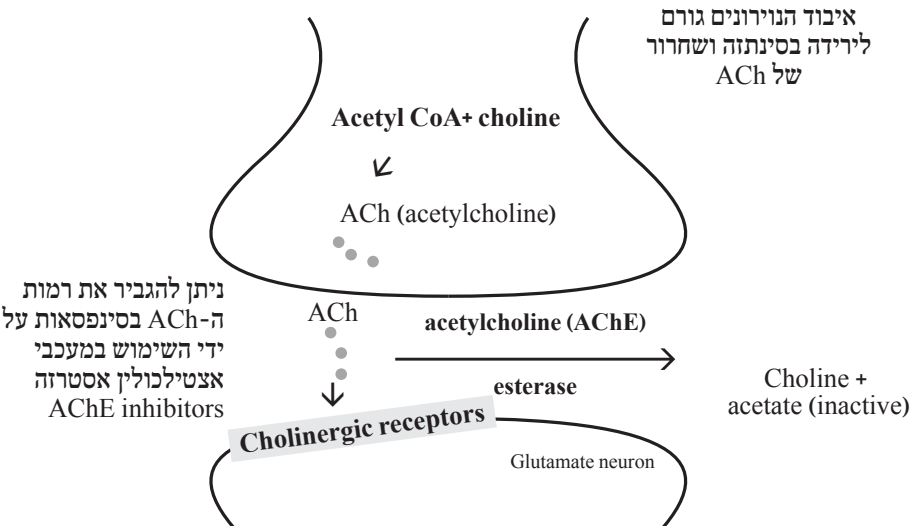
פרק זה דן בתרופות המיועדות להגביר באופן סימפטומטי את תפקודן של המערכות העצביות המרכזיות שנפגעות במחלה. נתייחס לחלבון העמילואיד בטא, אחד האפיונים שתיאר ד"ר אלצהיימר ב-1906, במחלה הנושאת את שמו. כמו כן, נתייחס בקצרה לטיפול התרופתי בתופעות הלא-קוגניטיביות בדמנציה.

ההיפותזה הכולינארגית

פריצת דרך להתחלת הטיפול התרופתי הייחודי בהתאם לפתולוגיה של הדמנציה ע"ש אלצהיימר התרחשה בתגליות משנות 1980 ואילך, כשנתגלו ליקויים במערכת הכולינארגית בקליפת המוח ובהיפוקמפוס, החולשים על התפקוד הקוגניטיבי. בהתחלה חשבו, שההידרדרות במצב הקוגניטיבי נבעה מירידה במספר הנוירונים בגרעין הבזלי של מיינרט בתת-קליפת המוח וכן בהיפוקמפוס באונה הטמפורלית (Struble et al., 1982; Whitehouse, Price, Schliebs & Arendt, 2011).

מחקרים שנעשו בשנים האחרונות הראו, שהשיבוש נגרם בעיקר על ידי ליקויים בסינתזה ושחרורו של הטרנסמיטר אצטיל כולין (ACh). ACh מסונתז מ-Acetyl co-enzyme A, הנוצר כחלק מהמטבוליזם של גלוקוז במוח, ו-choline הנוצר באמצעות האנזים choline acetyl transferase. שיבוש במטבוליזם של הגלוקוז במוח במחלת אלצהיימר עלול להביא לירידה בייצור של Acetyl co-enzyme A ולירידה בסינתזה של ACh (Weinstock, 1999). הפרעה זו במטבוליזם של גלוקוז קיימת באזור הטמפורו-פריאטלי בשלבים מוקדמים של Mild Cognitive Impairment - MCI, עוד לפני הופעת הביטויים הקליניים של מחלת אלצהיימר (Arnaiz, Jelic, Almkvist et al., 2001).

קצה הנוירון הכולינארגי, סינתזה ושחרור של ACh



החסר הכולינארגי משקף, בין היתר, את הירידה הקוגניטיבית ולכן הועלתה השאלה - האם ניתן למלא חסר זה ולהגביר את כמות ה-Ach במוח על מנת לחזק את המערכת הקוגניטיבית. היות ו- Ach לא נספג במערכת העיכול וגם אינו עובר את המחסום הדם-מוח, ננקטה אסטרטגיה אחרת כדי להוסיף לכמות ה-Ach בסינפסה. ידוע, שלאחר שחרורו של ה-Ach מקרום קצה הנוירון או מהדנטריט הוא מפורק מיד על ידי האנזים אצטיל כולין אזטרז (AchE), הנמצא בקצה הנוירון. לכן, החוקרים הציעו שימוש בחומרים החוסמים את פעילות האנזים AchE. עם זאת, היה חשוב ביותר להגביל את פעילות העיכוב של ה-AchE רק באזורים שבהם Ach חסר ולא באזורים אחרים במוח ובמערכות מחוץ למוח, כגון בלב, במערכת העיכול, במערכת השתן ובשרירים הסומטיים.

התרופות המעכבות אצטיל כולין אסטרז

התרופות שיוצרו והתקבלו לשימוש קליני, בהתאם לעיקרון של עיכוב AchE באופן סלקטיבי בעצבים במוח, הן: Galantamine, Rivastigmine, Donepezil, Tacrine. השימוש ב-Tacrine (Cognex), התרופה הראשונה שנוצרה בקבוצה זו, נמשך רק זמן קצר בשל רעילות בכבד. פעילות התרופה לא הייתה מספיק סלקטיבית במוח, מה שגרם לתופעות לוואי מרובות במערכת העיכול, כגון בחילות והקאות. היום נמצאות בשימוש התרופות: Donepezil (Aricept, Memorit), Galantamine (Reminyl), Rivastigmine (Exelon).

Donepezil (Aricept, Memorit)

הפעילות הפרמקולוגית של תרופה זו היא בכך, שהחומר נקשר באופן הפיך (reversible inhibitor) לאנזים AchE ועצמת העיכוב בפירוק ה-Ach תלויה ברמת הריכוז של ה-Donepezil בסביבת האנזים. התרופה מפורקת בכבד באמצעות תת-קבוצה של אנזימי P-450 ולכן נוצרת תחרות עם תרופות אחרות, המפורקות באמצעות תת-קבוצה זו, דבר שיכול להגביר או לקצר את זמן פירוקו של ה-Donepezil.

התרופה ניתנת דרך הפה, פעם אחת ביום, ספיגתה איטית והיא פעילה במשך 24 שעות. תגובות הלוואי הכולינארגיות מתרחשות באחוז קטן של מטופלים והן בעיקר בחילות, הפרעות בשינה, חלומות ועוויתות בשרירים הסומטיים. המינון המתחיל הוא 5 מ"ג ולאחר חודש מעלים אותו ל-10 מ"ג באופן קבוע. חשוב לתת את התרופה אחרי אוכל, ועדיף בבוקר, כדי למנוע הפרעות בשינה וסיוטים. השימוש הקליני ב-Donepezil גורם להאטה בהידרדרות הקוגניטיבית בממוצע במשך שנה.

Galantamine (Reminyl)

חומר זה נקשר בצורה הפיכה (reversible inhibitor), כמו Donepezil, ופועל גם הוא כמעכב של AchE. פעילותו נמשכת כשמונה שעות. התרופה ניתנת דרך הפה, פעמיים ביום. מנגנון הפעולה דומה לזה של Donepezil. התרופה מגבירה את הפעלת קולטנים ניקוטיניים, אך פעילות זו אינה מעניקה יתרון תרפויטי על מעכבי CHEI's אחרים.

Rivastigmine (Exelon)

במתן פומי של Rivastigmine יש ספיגה מהירה, הגורמת להגברת תופעות הלוואי לאחר ספיגתו - בחילות והקאות מחמת הגירוי הכולינארגי בגזע המוח, ושלשולים בגלל הגירוי במעיים. אך בניגוד ל-Donepezil, התרופה אינה גורמת לעוויתות בשרירים בגלל יתר סלקטיביות ל-ChE במוח (Weinstock,1999). כדי למתן את תגובות הלוואי האלו יש להעלות את המינון בהדרגה החל מ-1.5 מ"ג בבוקר ואחר הצהריים (אין טעם לתת את המנה השנייה בלילה) ולהוסיף כל שבוע 1.5 מ"ג ליום, עד שמגיעים ל-4.5 עד 6 מ"ג פעמיים ביום. Rivastigmine עשוי להאט את קצב ההידרדרות הקוגניטיבית עד שנתיים.

בשנים האחרונות פותחה מדבקה של ה-Rivastigmine, שממנה התרופה נספגת דרך העור בקצב איטי והריכוז בנסיוב נמצא יציב במשך 24 שעות. כתוצאה מכך, ישנה ירידה משמעותית, של פי שלוש, בתופעות הלוואי הכולינארגיות בהשוואה למתן Rivastigmine דרך הפה. ייתכן שהגברת הסיבולת בשימוש המדבקה, עם הפחתת תגובות הלוואי, יאפשרו מתן מינונים גבוהים יותר של התרופה (Grossberg, Olin, Somogyi et al., 2011).

הפעילות הפרמקולוגית של Rivastigmine היא באמצעות קבוצת ה-carbamate שלו, הפועלת כמצע (substrate) ל-AchE, ונקשרת אליה. בדרך כלל, ה-AchE מפרק תוך מילי-שניות את ה-Ach, המשתחרר מקצה הנוירון. כאן קשירת ה-carbamate אל ה-AchE חוסמת את פעילותה בפירוק ה-Ach ומאריכה את שהייתו של ה-Ach בסינפסה למשך שעות מספר. כעבור כמה שעות האנזים עובר הידרוליזה, המצמיחה מחדש את ה-AchE ומסלקת את ה-carbamate. כיוון שעיכוב הפעילות של AchE נמשך רק כמה שעות, יש לתת את ה-Rivastigmine פעמיים ביום.

מלבד פעילותו להגביר את כמות ה-Ach בסינפסה, ה-Rivastigmine גם מעכב בוטוילכולין אסטרז BchE (butylcholinesterase), שעשוי להוות תחליף במקרה של דלדול ה-AchE במוח במהלך המחלה. ה-Rivastigmine, בניגוד ל- ChEI's אחרים, יכול להמשיך לעכב את פעילות ה-BchE ולשמור על הגברת הגירוי הכולינארגי (Kurz, Farlow,Quarg et al., 2004).

מנגנון פעילות נוספת של מעכבי כולין אסטרז

המערכת הכולינארגית גם מווסתת את מחזור הדם ב-micro-circulation באזורי קליפת המוח וההיפוקמפוס. במחלת אלצהיימר קיימים עיוותים בדפנות הנימות באזורים אלה. על ידי כך קיימת ירידה באספקת הגלוקוז לאסטרוציטים ולנוירונים (Weinstock, 1999). בניסוי באיזוטופים, המיועדים להראות שינויים בזרימת הדם האזורית במוח, נמצא שבאנשים שמתן ה-ChEI שיפר את המצב הקוגניטיבי, לפי מבחנים מתאימים, הוגברה זרימת הדם האזורית (Venneri, Shanks, Staff et al., 2002). כמו כן, הכנסת הגלוקוז לתאים תלויה גם ב-endothelium תקין בכלי הדם המוחיים. אם הוא לא תקין, יש סבירות גדולה שה-AchEI לא ישפר את תפקוד הנוירונים.

שימוש מוצלח נוסף ב- Rivastigmine הוכח בדמנציה מסוג גופיפי לווי, בקבוצה של 120 נבדקים בניסוי מבוקר עיוור כפול. בטיפול זה נמנע הסיכון להרעת הדמנציה מחמת השימוש בתכשירים נוירולפטיים (McKeith, Del Ser, PierFranco et al., 2000).

תרומת ה-Memantine לחולי אלצהיימר

הניוון במוח במחלת אלצהיימר מגביר את הפעילות ה-excitatory של גלוטמאט באמצעות הקולטנים של N-Methyl-D-Aspartate (NMDA), באזורים של ההיפוקמפוס ובקליפת המוח. הגירוי המוגבר של הגלוטמאט בקולטנים אלה גורם להפרה בוויסות הסידן, לעודף בהכנסתו לתאים ולעיכוב שחרורו מהם. לכן, תוכננה שיטה להקטין באופן סלקטיבי את פעילות הקולטנים באמצעות ה-NMDA. ויסות הסידן מתבצע תחת בקרת המגנזיום בתעלת הנתרן ונמצא, שהחומר Memantine מתחרה במגנזיום בתעלה. כך נגרמת המעטה סלקטיבית בפעילות היתר של הקולטנים האלה והקטנה של כניסת יתר של הסידן לתאים. עם זאת, Memantine אינו מתערב עם התפקוד הרגיל ה-excitatory של קולטנים אחרים של הגלוטמאט במוח.

מבחינה קלינית, נמצא שבחולי אלצהיימר בשלבים מתונים עד חמורים הטיפול ב-Memantine הביא לשיפור בכמה מהתפקודים התלויים ברמה הקוגניטיבית. הדבר התבטא בהמעטת הצורך לסיוע בפעולות אישיות (Activities of Daily Living - ADL) ובמשך הזמן, הקצר יותר, שהחולה היה זקוק לעזרה. תופעות הלוואי מעטות יחסית וכוללות סחרחורת, עייפות, עצירות, בלבול והזיות (Reisberg, Doody, Stoffler et al., 2003).

לאור השוני הפרמקולוגי בין מעכבי כולין-אסטרז לבין Memantine הושוותה יעילות הטיפול ב-ChEI's לבד לבין טיפול משולב עם Memantine. בניסוי בן ארבע שנים הוכח באופן סטטיסטי, ששילוב בין שני הסוגים של התרופות, לעומת השימוש רק ב-ChEI אחד, המעיט

את הירידה גם בקוגניציה וגם במידת התלות בתפקוד האישי, ב-ADL (Atri, Shaughnessy, Locascio et al., 2008).

תרופות הפועלות במנגנונים שונים מ-ChEI's

לפני עידן התרופות הכולינארגיות לטיפול בדמנציה, הבחירה הייתה מוגבלת עם ספק לגבי יעילותן. מבין התרופות שהיו בשימוש היו Hydergine או Piracetam, אך הן לא עמדו בעקביות בניסויים המקובלים להערכת שיפור במצב החולים. היו דיווחים ממקורות הרפואה הסינית על המועילות של תוצרי ג'ינסנג (Gingko Biloba). יש שטענו, שהחומר מועיל כמו ה-ChEI's, אך סקירה מ-Cochrane data-base ב-2008 הטילה ספק בכך, בגלל תוצאות בלתי עקביות (Birks & Grimley-Evans, 2009). נראה שיש תגובות לוואי מעטות לשימוש ב-Gingko Biloba.

תכשיר אחר הוא Dimebon, שהיה מוכר ברוסיה כאנטי-היסטמין, אך נתגלתה השפעתו על תפקוד המיטוכונדריה וב-2008 דווח על טיפול מוצלח במחלת אלצהיימר. אולם, ב-2010, בניסוי מבוקר עיוור כפול גדול יותר, דווח מארצות הברית שלא היה הבדל במצב הקוגניטיבי בין מקבלי התרופה לבין מקבלי פלצבו.

ההיפותזה העמילואידית

אחת התופעות הייחודיות במוח במחלת אלצהיימר היא הופעתם של רבדים חוץ-תאיים, שבסיסם מורכב משרידי דנדריטים הרוסים ומחומר עמילואידי, בעיקר בטא עמילואיד בסדרת חומצות אמינו 40-1 ו-42-1. ההיפותזה העמילואידית, שהתפתחה בשנות ה-90 (של המאה הקודמת), גרסה שהימצאות והצטברות העמילואיד ברבדים האופייניים למחלה, דהיינו ה-argophyllic plaque, היוותה גורם רעיל לנוירונים (Hardy, 2009).

ידוע שבמוח פיצול החומר המצוי של Amyloid Precursor Protein (APP) מתרחש באמצעות האנזים alpha-secretase. אולם, במחלת אלצהיימר הפיצול מתבצע על ידי β ו- γ secretases, המפיקים את ה-β עמילואיד 40-1 ו-42-1 בשרשרת חומצות האמינו. חומרים אלה עלולים להיות רעילים לנוירונים. בעקבות תיאוריה זו, נערכו מחקרים רבים במטרה להפחית מהעמסת העמילואיד במוח בשיטות של חיסון פעיל או סביל או באמצעות נוגדנים ייחודיים נגד ה-β וה-γ secretases. הודות לשיטות הדמיה מתוחכמות ניתן היה לראות את כמות העמילואיד שהצטבר ברבדים ואכן בשיטות החיסון חלה ירידה של מספר הרבדים ושל סך כל הכמות של העמילואיד. עם זאת, לא נראה שיפור או האטה בהידרדרות של המצב הקוגניטיבי. כמו כן, השיטות המיועדת לצמצם את פעילות ה-β וה-γ secretases הצליחו

אמנם להוריד את כמות העמילואיד בטא, אך לא היה שיפור משמעותי במצב הקוגניציה במעקב אחרי החולים, ובמספר מטופלים המצב נעשה אף גרוע יותר (Holmes, Boche, Wilkinson et al., 2008). יש לציין, שניסויים אלה בוצעו בחולים שכבר סבלו באופן משמעותי ממחלת אלצהיימר, וגם כל הנבדקים, כולל קבוצת הביקורת, היו מטופלים ב-ChEI's. ייתכן, שאם ניסויים אלה להסרת העמילואיד היו מתבצעים בשלבים מוקדמים של המחלה היינו רואים שינוי בקצב הידרדרותה.

עד עכשיו לא הומצאה עדיין תרופה המבטלת את ניוון הנוירונים או המונעת את הנזקים המשניים שנבעו משחרור הציטוקינים (cytokines) נוכח תהליכי הניוון (ראו בהמשך). אתגר זה עדיין ניצב במחקרים למניעת תהליך הניוון וטיפולו.

גורמים דלקתיים, אסטרוציטים, מיקרוגליה, נוגדי חמצון

ידוע, ששיעור היארעות של דמנציה הוא פחות בחולים עם מחלות כרוניות במפרקים, שטופלו בתרופות נוגדי דלקת. עם זאת, ניסיונות טיפוליים בחולי אלצהיימר עצמם בתכשירים נוגדי דלקת כמו ה-NSAID'S לא השפיעו על השכיחות של הדמנציה או על מהלכה. יש השערה, שהשפעת התרופות נוגדות דלקת בהורדת שיעור מחלת האלצהיימר מופעלת רק על המוח שטרם נפגע בפתולוגיות הניוון של המחלה (Imbimbo, 2009). במחקרים שבוצעו בשנים האחרונות נתגלה, שהרכיב הדלקתי במוח, כולל תהליכי ניוון במחלת אלצהיימר, מתקיים בתגובה לנזקים במיקרוגליה ובאסטרוציטים. גורמי המיקרוגליה, שמקורם ממקרופגים (macrophages) נעשים יותר פעילים עם שינוי בצורתם. הם משחררים ציטוקינים (cytokines), שבחלקם מהווים הגנה על הנוירונים יחד עם ריבוי האסטרוציטים, המספקים "תזונה" לנוירונים, אך יש בהם גם תוצאות שליליות כלפי תאי הנוירונים. אחת הדרכים במאמץ לשיפור תפקוד המוח היא להמעיט את כמות הציטוקינים המזיקים, כגון TNF-α ו-IL-1β. עדיין לא ברור בדיוק מהו מקומה של המיקרוגליה בתחום הטיפול במחלת אלצהיימר - אם בתור הגנה באמצעות תגובה דלקתית או שעצם הדלקת מחמירה את הנזק לנוירונים (Mrak, Griffin & Sue, 2005) (סקירה מפורטת מופיעה ב- Graeber & Streit, 2009).

נוגדי חמצון (anti-oxidants)

הטיפול בנוגדי חמצון מבוסס על יצירת רדיקלים חופשיים, מולקולות חסרות אלקטרון, המשתחררים ברקמות בעקבות פעילות פיזיולוגית, כגון הפעלת השרירים או בתפקוד המוח. כמו כן, רדיקלים חופשיים מתרבים בנוכחות פתולוגים, כגון במצבי ניוון או חבלה, חשיפה לקרינה, חימום או קירור קיצוני, אסכמיה וזיהומים וכן בתהליכי הזדקנות. בכל אלה מופחתת

יעילות הרכיבים המנטרלים את אטומי החמצן החסרים אלקטרון (Super-Oxide - Reactive Oxygen (Species או יונים של Hydroxyl בלתי שלמים. רדיקלים אלה תוקפנים מאוד נגד התאים הבריאים ברקמות. כיום, נוגדי חמצון, כמו ויטמין E, מועילים בתאים הנפגעים בחומרים רעילים בתרבית, אך השפעתם הקלינית תלויה בקיום של מצבי חוסר ממש ולפעמים נוגדי חמצון אפילו יכולים לגרום נזק לרקמות (Gutteridge & Halliwell, 2010; Halliwell, 2011). הועלה הרעיון לטפל ב-iron chelators, כדי להמעיט את פעילות הברזל בתהליכים מטבוליים במוח המעורבים בעקה חמצונית (oxidative stress), אולם הם אינם מספיק ייחודיים כדי להשפיע על אטומי הברזל המעורבים רק בתגובה למצבי עקה חמצונית. כיום נחקרות האפשרויות לייצר תרופות המיועדות להמעיט את העקה החמצונית או להגביר את הגורמים המגיבים לרדיקלים חופשיים, כגון Catalase או Superoxide Dismutase (SOD).

הקשר בין דיכאון, תהליכים דלקתיים וציטוקינים לדמנציה

מחקרים שבוצעו בשנים האחרונות מצביעים על הזיקה החזקה בין דיכאון לדמנציה מסוג אלצהיימר. ישנם רכיבים משותפים בהופעה הקלינית של שתי המחלות. דיכאון, כתופעה חדשה בזקנים, מוכר כגורם סיכון להתפתחות דמנציה תוך חודשים או שנים מספר. שיעור הדיכאון בדמנציה גבוה יותר בדמנציה ואסקולרית (Li, Meyer & Thornby, 2001). מחלה דלקתית גם היא מוכרת כטרום גורם לדיכאון ולדמנציה מסוג ניוון באמצעות שחרור pro-inflammatory ציטוקינים, כגון TNF alpha,IL1, IL6, המופקים במוח על ידי המיקרוגליה (Dantzer, O`Connor, Freund et al., 2008). בנוסף לכך, מקור הדיכאון יכול לנבוע מנזקים באמיגלדה מחמת מיקוד תהליך הניוון שם וכן כתגובה פסיכולוגית לעצם הופעת הדמנציה. נתונים אלה מראים את הצורך לטיפול בנוגדי דיכאון, אם כי יש בעיה בתגובות הלוואי מהם, ושיעור ההצלחה אינו גדול. הפרק על דיכאון כמחלה שכיחה בזקן (פרק 14) דן בסוגיה זו בפירוט.

כיוונים עתידיים בטיפול התרופתי במחלת אלצהיימר

כיום, כל הטיפול התרופתי באבחנת דמנציה מתייחס להאטת התהליך הפרוגרסיבי של הניוון או לתסמינים ייחודיים. נראה שתרופות הגורמות להאטת ההידרדרות אינן משפיעות על הסיבות הראשוניות למחלה, אפילו אם הן ניתנות בשלב מוקדם במהלך הירידה הקוגניטיבית, ואינן גורמות למיתון או לשינוי בסיסי בהתקדמות המחלה (no disease modification). למרות קיומם של מסמנים גנטיים מסוימים, כגון נוכחות בדם של המסמן ApoE4, המצביעים על נטייה גנטית לפתח מחלת אלצהיימר, טרם התגלה מסמן היקפי בדם, שהוא מספיק ודאי להצדיק טיפול מונע לפני תחילת תהליך הניוון.

לעתים קרובות, האיתות הקליני הראשון שדמנציה מסוג אלצהיימר עלולה להתפתח הוא הופעת ליקוי קוגניטיבי קל (Mild Cognitive Impairment (MCI (ראו פרק 6 בספר זה). כיום, ההגדרה של MCI נקבעת באדם שנעשה ער לשינויים קלים שחלו במצבו הקוגניטיבי בחודשים האחרונים, כאשר מבחני הניפוי המקובלים (כגון ה-מיני-מנטל או ה-ADAS-cog) מגלים תוצאות קרובות לנורמה בהתאם לגיל. אמנם, מעקב אחרי אנשים עם אבחנה זו גילה התפתחות לדמנציה ב-80% במהלך של שנתיים עד עשר השנים הבאות, עם התקדמות משלב ה-MCI לדמנציה גופא בממוצע של כ-12% בכל שנה (Mitchell, Arnold, Dawson et al., 2009). כהוכחה לכך, בדיקות הדמיה מגלות שבשלב ה-MCI יש כבר שינויים פתולוגיים ב-enterorhinal complex ובהיפוקמפוס, המאפיינים את מחלת אלצהיימר. לכן, מתברר, שהשינויים הפתולוגיים מופיעים בתקופה ארוכת זמן לפני שמופיע ביטוי קליני משמעותי של ירידה קוגניטיבית. עובדה זו מקשה על נקיטת צעדים למניעת המחלה, כאשר אין עדיין מסמנים היקפיים על התחוללות המחלה.

סיכום יעדי הטיפול

מחלת הדמנציה עלולה לעטוף בסבל את חיי החולה והיא מאמללת אותו, את משפחתו ואת הקרובים אליו. לכן, אחד מיעדי הטיפול מתייחס לאורח החיים של החולה ושל מטפליו ומשפחתו, כלומר לטיפול הסביבתי. בעקבות הירידה הקוגניטיבית והבעיות ההתנהגותיות מתפתחת הפרדה בין החולה לבין החברה וכן חוסר תקשורת עם החברה עד כדי ניתוק ממנה. מכאן, שאחד מעמודי התווך של הטיפול צריך להפוך את תואר "המת החי" (livingdeath), המשקף את החולה באלצהיימר, לאדם החי אורח חיים כדאי (life worthwhile). זאת, באמצעות פעילויות יחד עם בני גילו וכניסה בחזרה אל החברה. חשוב האיזון הפיזיולוגי והפרמקולוגי, המאפשר לאדם לתפקד על פני תשתית חברתית מתאימה, כדוגמת מרכזי יום לתשושי נפש. שילוב הגישה האנושית עם תרופות הנחוצות לחולה משמעותי ביותר לשיפור איכות החיים של אלה הסובלים מדמנציה.

סיכום

כיום, מעכבי כולין אסטרז מהווים חלק משמעותי בטיפול התרופתי סימפטומטי בחולי אלצהיימר. יש לשים לב במיוחד למניעת זיהומים ומחלות אחרות בגלל פגיעות יתר של חולים במחלת אלצהיימר. כמו כן, ישנה חשיבות רבה לטיפול בתופעות נפשיות, בדיכאון במיוחד, ולשמירה על פעילות ובריאות גופנית. השאיפה העתידית היא פיתוח תרופה המשנה את המחלה וממתנת אותה.

מקורות

Arnaiz, E., Jelic, V., Almkvist, O., Wahlund, L.O., Winblad, B., Valind, S. & Nordberg, A. (2001). Impaired cerebral glucose metabolism and cognitive functioning predict deterioration in mild cognitive impairment. *NeuroReport, 12*, 851-855.

Atri, A., Shaughnessy, L.W., Locascio, J.J. & Growden, J.H. (2008). Long-term course and effectiveness of combination therapy in Alzheimer disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders, 22*, 209-221.

Birks, J. & Grimley-Evans, J. (2009). Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, issue 1.

Dantzer, R., O'Connor, J.C., Freund, G.G., Johnson, R.W. & Kelley, K.W. (2008). From inflammation to sickness and depression: When the immune system subjugates the brain. *National Reviews in Neuroscience, 9* (1), 46-56.

Francis, P.T., Ramirez, M.J. & Mitchell, K.L. (2010). Neurochemical basis for symptomatic treatment of Alzheimer's disease. *Neuropharmacology, 59*, 221-229.

Graeber, M.B. & Streit, W.J. (2010). Microglia: Biology and pathology. *Acta Neuropathologica, 119*, 89-105.

Grossberg, G.T., Olin, J.T., Somogyi, M. & Meng, X. (2011). Dose effects associated with rivastigmine transdermal patch in patients with mild to moderate Alzheimer's disease. *International Journal of Clinical Practice, 65*, 465-471.

Gutteridge, J.M.C. & Halliwell. B. (2010). Anti-oxidants: Molecules, medicines, and myths. *Biochemical and Biophysical Research Communications, 393*, 561-564.

Halliwell, B. (2011). Free radicals and antioxidants – quo vadis? *Trends in Pharmacological Sciences*, *32,* 125-130.

Hardy, J. (2009). The amyloid hypothesis for Alzheimer's disease: A critical reappraisal. *Journal of Neurochemistry, 110*, 1129-1134.

Holmes, C., Boche, D., Wilkinson, D., Yadengarfax, G., Bayer, A. et al. (2008). Long-term effects of A-beta 42 immunisation in Alzheimer's disease: Follow-up of a randomized, placebo-controlled phase 1 trial. *The Lancet, 372,* 216-223.

Kurz, A., Farlow, M., Quarg, P. & Spiegel, R. (2004). Disease stage in Alzheimer's disease and treatment effects of Rivastigmine. *Alzheimer's Disease and Associated Disorders, 18*, 123-128.

Li, Y.S., Meyer, J.S. & Thornby, J. (2001). Longitudinal follow-up of depressive symptoms among normal versus cognitively impaired elderly. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 16*, 718-727.

Imbimbo, B.P. (2009). An update on the efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs in Alzheimer's disease. *Expert Opinion on Investigative Drugs, 18*, 1147-1168.

McKeith, I., Del Ser, T., PierFranco S., Emre, M., Wesnes, K., Anand, R., Cicin-Sain, A., Ferrara, R &, Spiegel, R. (2000). Efficacy of Rivastigmine in dementia with Lewy bodies: A randomized, double-blind, placebo-controlled international study. *The Lancet, 356,* 2031-2036.

Mitchell, J., Arnold, R., Dawson, K., Nestor, P.J. & Hodges, J.R. (2009). Outcome in some groups of mild cognitive impairment (MCI) is highly predictable using a simple algorithm. *Journal of Neurology, 256*, 1450-1509.

Mrak, R.E., Griffin, W. & Sue, T. (2005). Glia and their cytokines in progression of neurodegeneration. *Neurobiology of Aging, 26*, 349-354.

Reisberg, B., Doody, R., Stoffler, A., Schmit, F., Ferris. S., & Mobius. H.G. (2003). Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. *New England Journal of Medicine, 348*, 1333-1341.

Schliebs, R. & Arendt, T. (2011). The cholinergic system in aging and neuronal degeneration. *Behavioural Brain Research, 21*, 555-563.

Venneri, A., Shanks, M.F., Staff, R.T., Pestell, S.J., Forbes, K.E., Gemmell, H.G. & Murray, A.D. (2002). Cerebral blood flow and cognitive responses to Rivastigmine treatment in Alzheimer's disease. *NeuroReport, 13,* 83-87.

Weinstock, M. (1999). Selectivity of cholinesterase inhibition. *CNS Drugs, 12*, 307-323.

Whitehouse, P.J., Price, D.L., Struble, R.G. et al. (1982). Alzheimer's disease and senile dementia: Loss of neurons in the basal forebrain. *Science*, *215*, 1237-1239.

פרק 10: תסמינים התנהגותיים ונפשיים בדמנציה

בוריס פינקל, דפנה שפט

מבוא: רקע והגדרה

מאז תחילת ההכרה בדמנציה, הפרעות התנהגות ותסמינים נפשיים היו שלובים בתיאור המחלה. כך, תיאור המקרה הראשון של אלואיס אלצהיימר בשנת 1906 כלל רכיבים בולטים של בכי, צעקות, התנהגות לא מאורגנת ומחשבות-שווא (Blümcke, 2003). למרות היותם חלק אינטגרלי מהתמונה הדמנטית, תסמינים אלה לא נכללים באופן מפורש בהגדרות הליבה של הדמנציה בקלסיפיקציות המקובלות, דהיינו ב-DSM וב-ICD. הגדרת הליבה ב-DSM-5, שהומרה מדמנציה להפרעה נוירוקוגניטיבית, מפרטת פגיעה בתחומים קוגניטיביים, אשר אחד מהם, קוגניציה חברתית, כולל הפרעה התנהגותית. בנוסף לכך, הוגדרו תת-קבוצות (specifiers) של "קיום או היעדר הפרעה התנהגותית," אך ללא פירוט נוסף להגדרה זו. בהגדרות שלה-ICD אין התייחסות כלל לתסמינים אלה. המחקר על תסמינים נוירופסיכיאטריים בדמנציה החל להתגבש רק בשנות ה-80 של המאה הקודמת, וכלל מחד גיסא, ניסיונות לדייק בתיאור מהות התסמינים ושכיחותם, תוך בניית סולמות הערכה מכוונים, ומאידך גיסא, ניסיון להמשיג את הבסיס הפתופיזיולוגי לתסמינים. בשנת 1996 ערכה האגודה הבינלאומית לפסיכוגריאטריה (International Psychogeriatrics Association - IPA) כנס בנושא, שבו נטבע באופן רשמי המושג "תסמינים התנהגותיים ונפשיים בדמנציה" (Behavioural and psychological symptoms of dementia - BPSD). הכנס הכיר בחשיבות ה-BPSD כחלק מהותי מדמנציה בכלל, ועל רקע הזדקנות האוכלוסייה העולמית, בפרט. מטרתו של הכנס הייתה לסקור את הידע הקיים, לגבש הגדרה מוסכמת, לתאר את התסמינים, לקבוע את גורמיהם ולבסוף להצביע על כיווני מחקר עתידיים. כנס המשך התקיים בשנת 1999. תסמינים התנהגותיים ונפשיים בדמנציה הוגדרו כ"תסמינים של הפרעה בתפיסה, בתוכן המחשבה, במצב הרוח או בהתנהגות, השכיחים בחולי דמנציה" (Finkel, Costa e Silva, Cohen et al., 1996). על פי המוסכם, התסמינים ההתנהגותיים מאובחנים על פי רוב מתוך תצפית במטופל, וכוללים תוקפנות פיזית, צעקות, אי-שקט, שיטוט, התנהגות שאינה תואמת תרבות, חוסר עכבות מיני, אגירה, קללה ומעקב (shadowing). התסמינים הנפשיים מוערכים על בסיס ריאיון עם המטופל ומשפחתו וכוללים חרדה, מצב רוח ירוד, הזיות ומחשבות-שווא.

ד"ר בוריס פינקל: מנהל המחלקה הפסיכוגריאטרית, המרכז לבריאות הנפש לב-השרון, פרדסיה, החוג לפסיכיאטריה, הפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל אביב.

ד"ר דפנה שפט: מנהלת היחידה הפסיכוגריאטרית, מרכז בריאות הנפש שלוותה, החוג לפסיכיאטריה, הפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל אביב.

מאפיינים

ההסתמנות הקלינית הרחבה והמגוונת העלתה צורך לדייק בזיהוי ובתיאור של התסמינים השונים (לדוגמה, הפרדה בין דיכאון לאדישות), ובהמשך לאגד אותם בתתי-קבוצות, השותפות למהלך קליני, לגורמים אטיולוגיים ולדרכי טיפול. כ-20 מחקרים עד כה ניסו לקבץ תסמינים המופיעים יחדיו בשכיחות גבוהה, בהתבסס על סולמות ההערכה המקובלים (Cerejeira, Lagarto & Mukaetova-Ladinska, 2012). אחת החלוקות המקובלות נולדה ממחקרו של פריזוני וחב' (Frisoni, Rozzini, Gozzetti et al., 1999), אשר צמצם את התסמינים הפסיכולוגיים וההתנהגותיים על בסיס factor analysis של סולם ה-NPI (Neurospychiatric Inventory) לשלוש תסמונות: התסמונת האפקטיבית, הכוללת דיכאון וחרדה; התסמונת הפסיכוטית, הכוללת מחשבות-שווא, הזיות, אי-שקט ורגזנות (אגיטציה ואיריטביליות); התסמונת הפרונטלית, הכוללת חוסר עכבות ותחושת התעלות (דיס-אינהיבציה ואופוריה). שני תסמינים נפוצים, אדישות (אפתיה) ותנועתיות חריגה (aberrant motor behaviour), לא נמצאו בהתאמה עם אף אחת מהתסמונות והם עומדים בפני עצמם. אפיון תסמונות אפקטיביות ופסיכוטיות נפוץ גם במחקרים אחרים, לצד תיחום תסמונות נוספות ובחלקן חופפות. כך, חלק מהחוקרים גרעו את התסמינים של אי-שקט ורגזנות מהתסמונת הפסיכוטית ותחמו אותם בתסמונת נפרדת של תוקפנות, ואחרים מיפו תת-קבוצה נוספת של תסמינים וגטטיביים, הכוללים הפרעה בשינה ובתיאבון. הימצאות תסמינים מסוימים העלתה השערות, כי תסמין אחד הוא תולדה של אחר (לדוגמה, ההזיות מובילות לרגזנות), או שלתסמינים מקור פתולוגי ונוירוכימי משותף (לדוגמה, גירוי אדרנרגי מביא הן להזיות והן לרגזנות).

בהמשך, נעשו ניסיונות לאפיין כל תת-קבוצה מבחינת זמן הופעתה ומהלכה לאורך המחלה. הממצאים מגוונים ולעתים סותרים, אך ניכר כי עבור מרבית התסמינים לא מדובר ביחס ישר בין המצב הקוגניטיבי לקיומם, אלא ניכרת עלייה בשכיחותם מהשלב הקל לבינוני ואז ירידה בשלבים המתקדמים (Tampi, Williamson, Muralee et al., 2011). יוצאי דופן הן התסמונת האפקטיבית, השכיחה יותר בשלבים מוקדמים של המחלה, והאדישות, המתגברת עם חומרת הדמנציה (ממצא המחזק קיום הבדל קליני מהותי בין דיכאון לאדישות). גם עודף פעלתנות (היפראקטיביות) ותוקפנות נמצאו בחלק מהמחקרים בקשר ישיר לחומרת הדמנציה. הספרות המקצועית מצביעה גם על הבדלים במופע ה-BPSD בסוגים שונים של דמנציה, חלקם מוכרים ואף נכנסו להגדרות המחלה (Cerejeira et al., 2012). ב-DSM-5 הזיות ראייה מופיעות כחלק מהגדרות הליבה של דמנציה עם גופיפי לווי (Lewy Body Disease), ואילו עבור דמנציה פרונטו-טמפורלית מפורט וריאנט התנהגותי, הכולל חוסר עכבות, אדישות, היעדר אמפתיה, התנהגות פרסברטיבית, סטריאוטיפית או כפייתית והיפר-אוראליות. דמנציה ואסקולרית תתאפיין בשכיחות גבוהה של דיכאון וחרדה, אך בשכיחות נמוכה של תנועתיות

חריגה, ביחס למחלת אלצהיימר. תכופות, מחלת כלי דם גדולים תאופיין בתחושת התעלות, בתוקפנות ובאי-שקט, מול אדישות והזיות המאפיינים מחלת כלי דם קטנים.

מבחינת היארעות ושכיחות, כ-80% מהלוקים בדמנציה יפגינו לפחות תסמין התנהגותי או נפשי אחד בעת הופעת התסמינים הקוגניטיביים (Lyketsos, Lopez, Jones et al., 2002). קרוב ל-90% יסבלו בשלב כלשהו מתסמינים אלה, כאשר השכיחים שבהם יהיו אדישות (36%), דיכאון (32%) ואי-שקט/תוקפנות (30%).

התהוות המחלה

הגישה לאטיולוגיה של BPSD תואמת את המודל הביו-פסיכו-סוציאלי.

גוף הידע כיום מבסס התאמה בין תסמינים נוירופסיכיאטריים לבין שינויים אנטומיים וביוכימיים במוח, כפי שמרמז המתאם בין תבניות BPSD לסוגי הדמנציה השונים. ראשית, נעשה ניסיון למצוא זיקה בין התסמינים הנוירופסיכיאטריים לאזורי המוח הפגועים בכל מחלה. השערה רווחת היא, כי שינויים באזור המצחי (פרונטלי) מקושרים לדיכאון (בעיקר באונה הקדמית שמאלית) או לחוסר שליטה על דחפים; שינויים באזור הרקתי (טמפורלי) מקושרים להפרעה בתפיסה, ואילו שינויים בגרעיני הבסיס מקושרים להופעתן של מחשבות-שווא. עם זאת, ניתן למצוא בספרות המקצועית מגוון הקשרים אנטומיים אחרים, כדוגמת קשר בין פסיכוזה לשינויים באונה הקדמית ולדיכאון ושינויים באונה הקודקודית (פריאטלית). באופן כללי, נמצא שצפיפות הממצאים הפתולוגיים (neuritic plaques and tangles) באונה המצחית והרקתית בחולי אלצהיימר תורמת להופעת BPSD (Farber, Rubin, Newcomer et al., 2000; Zubenko, Moossy, Martiner et al., 1992). הדמיה פעילה הדגימה מתאם ברור בין שיבושים בפעילות המטבולית באונות המצחית, הרקתית והקודקודית לבין הופעת תסמינים לא-קוגניטיביים ייחודיים בחולים אלה (Starkstein, Vazquez, Petracca et al., 1994; Sultzer, Mahler, Mandelkern et al., 1995). רמות הנוירוטרנסמיטורים במוח קשורות אף הן באופן הדוק לביטויים נפשיים שונים, קשר המחוזק על ידי השיפור הנצפה בתסמינים תחת טיפול תרופתי פסיכיאטרי. בשנת 1998 פורסמה "ההיפותזה הכולינארגית," על פיה חסר באצטיל כולין במחלת אלצהיימר תורם להתפתחות תסמינים נוירופסיכיאטריים, ואילו טיפול במעכבי אצטיל כולין אסטרז משפר תסמינים אלה (Cummings & Back, 1998). מחקר זה ואחרים אוששו את הקשר בין תסמינים נפשיים לרמות נוירוטרנסמיטורים נוספים (סרוטונין, דופמין ונוראדרנלין) באזורי מוח מסוימים (Borroni, Grassi, Agosti et al., 2006; Cummings & Back, 1998; Zubenko et al., 1992). מבחינה גנטית, מחקרי משפחות הדגימו שכיחות גבוהה יותר של דיכאון במחלת אלצהיימר כאשר קיים דיכאון במשפחה (Strauss & Ogrocki, 1996). פסיכוזה במחלת אלצהיימר מראה תבנית משפחתית, הנובעת לפחות בחלקה משונות גנטית

(Bacanu, Devlin, Chowdari et al., 2005; DeMichelle-Sweet & Sweet, 2010). בשנים האחרונות נעשה מאמץ מחקרי לזיהוי פולימורפיזם גנטי רלוונטי. הגנים הנבדקים ביותר הם ה-ApoE וכן מגוון גנים הקשורים לביטוי ולפעילות נוירוטרנסמיטורים מונו-אמינים, כגון COMT ו- HTTLPR-5 (Flirski, Sobow & Kloszewska, 2011).

למול ספרות ביולוגית עשירה, ההמשגה הפסיכולוגית העדכנית של BPSD יחסית דלה. שרשרות חיפוש, המצליבות בין פסיכולוגיה ל-BPSD, מניבות בעיקר ספרות הנוגעת באלמנטים התנהגותיים (שלא במפתיע, חלק ניכר מגיע מספרות סיעודית), או בטיפול הפסיכולוגי במטפלים העיקריים. לגבי המשגה פסיכולוגית דינמית של דמנציה ותסמיניה, נראה שככל שההבנה הביולוגית העמיקה, הפן הפסיכו-סוציאלי בדמנציה עבר הדרה. בסדרת מאמרים מסוף שנות ה-80 ותחילת שנות ה-90 (של המאה הקודמת), סוקר פרופסור טום קיטווד את מגבלות המחקר הנוירופתולוגי של דמנציה מחד גיסא, ואת הצורך בפיתוח מודל פסיכו-סוציאלי להבנת התפתחות המחלה ותסמיניה, מאידך גיסא (Kitwood, 1987a; 1987b; 1990). בבחינה מדוקדקת של גוף הידע הקאוזלי עד כה, הוא מראה כיצד הקשר בין הנזק הנוירופתולוגי, כפי שבא לידי ביטוי בפתולוגיה ובהדמיה, לבין התמונה הקלינית, רופף: ניתן להדגים פתולוגיה משמעותית באנשים בריאים ולעומתם למצוא חולים במצבים קשים עם תמונה הדמייתית-פתולוגית קלה. הדבר תקף הן לגבי אלצהיימר והן לגבי דמנציה ואסקולרית, ומעלה שאלה אמיתית בדבר הבלעדיות של הגורם הנוירולוגי. פרופסור קיטווד קושר את המדיקליזציה של הדמנציה למדיקליזציה של הזיקנה בכלל, ורואה בה מנגנון הגנה של הרחקה, מתוך הקושי האישי להכיר באבדנים הרבים שהזיקנה צופנת. מאמר סקירה מקביל משנת 1990 מתריע מפני הגילנות (ageism) של החברה, התופסת כל שינוי מחשבתי ונפשי בקשיש בכלל ובדמנטי בפרט כחלק מהידלדלות ביולוגית ותו לא (Schmid, 1990). יתרה מזאת, המאמר מתריע, כי כאשר מופיעים תסמינים נפשיים והתנהגותיים בקשיש, הרופא נוטה להניח שמדובר ב-BPSD כחלק ממופע ראשוני של דמנציה (גם כאשר הקשיש אינו מאובחן כדמנטי), במקום להעמיק בבירור גורמי דחק, כפי שהיה עושה באדם צעיר יותר. שמידט (Schmid, 1990) מביא תיאורי מקרה, שבהם הופנה קשיש בחשד לדמנציה מתוך תמונה כביכול פסיכוטית, אך תשאול מעמיק העלה, כי למעשה מדובר בתגובה תואמת של הקשיש לסביבה, אשר בעצמה חטאה בהכחשת צרכיו או בהשלכה של קשייה עליו.

יש להדגיש, כי גם כאשר קיימת דמנציה ברקע והתסמינים אכן עונים להגדרות של BPSD, עדיין ניתן להבינם במישור הפסיכולוגי כמגוון מנגנוני הגנה המופעלים למול התפרקות העצמי. במאמר מבריק של סנדרה אוונס (Evans, 2008), מהבודדים המנתחים דמנציה מנקודה דינמית, מתוארים שלושה שלבים לתהליך הדמנטי. בשלב הראשון, קיים עדיין אגו המודע לאבדן ומגיב בחרדה ובדיכאון (או במקרי קצה, בהכחשה). בשלב השני, עם הזמן, עקרון המציאות נחלש למול עקרון העונג, והחרדה מפנה מקומה לדיס-אינהיביציה. העולם החיצוני מתעמעם והעולם הפנימי שולט, עם הופעה של מחשבות-שווא על קנאה ורדיפה.

בשלב השלישי והאחרון, היכולת לתקשורת מילולית נעלמת והאדם שב לתקשורת מוקדמת של הזדהות השלכתית. מצוקתו משודרת במגוון ביטויים לא-מילוליים, כגון תנועתיות חריגה. מאמרה של אוונס (Evans, 2008) עם המשגת ה-BPSD מציב, למעשה, את התסמונות כרצף כרונולוגי להתמודדות עם תהליך פירוק העצמי, כאשר תחילה מופיעה התמונה האפקטיבית, המתחלפת לתמונה פסיכוטית ו/או פרונטלית ובהמשך נותרת תנועתיות חריגה ואדישות. התפיסה של BPSD כתהליך מתיישבת עם התצפית, כי נדירות התמונה הדיכאונית והתמונה הפסיכוטית יושבות יחדיו (למול שילובים אפשריים אחרים) (Levy, Cummings, Fairbanks et al., 1996).

במישור הסוציאלי, נרמז בפסקאות הקודמות, כי לאופן שבו הסביבה מכילה את הקשיש הדמנטי יש חלק גדול בתסמינים שיציג. התנהגות נתפסת כפונקציה של יכולת ההתמודדות מול האתגרים שהסביבה מציבה. יכולת נמוכה או דרישות גבוהות עלולות להוביל להתנהגות לא תואמת. בהפרעות שמביאות לפגיעה קוגניטיבית, קיימת פגיעה משמעותית ביכולת ההתמודדות, אשר מובילה להפרעות התנהגות (Eriksson, 2000). מגוון התערבויות התנהגותיות מראות יעילות בטיפול ב-BPSD, כפי שיוצג בהמשך.

המשמעות הקלינית

אוכלוסיית העולם מזדקנת בקצב מסחרר: ברבע האחרון של המאה ה-20 חלה עלייה של 65% במספר האנשים שגילם מעל 80 במדינות מפותחות, ועלייה של 138% במדד זה בעולם השלישי (IPA). שכיחות הדמנציה מוערכת בכאחוז בגיל 60 ומכפילה עצמה בכל חמש שנים, כך שבגיל 85 השכיחות היא כ-35%, ובכלל האוכלוסייה מגיל 85 ומעלה - 47% (Evans, Funkenstein, Albert et al., 1989). בהתחשב בעלייה בתוחלת החיים, הצפי הוא, כי מספר החולים בדמנציה יוכפל עד 2030 (Wimo & Prince, 2010).

כשני שליש מהלוקים בדמנציה יסבלו מ-BPSD (Lyketsos, Steinberg, Tschanz et al., 2000; Lyketsos et al., 2002). כשליש מאוכלוסיית החולים בקהילה יפגינו BPSD משמעותי קליני, בעוד שבאוכלוסייה ממוסדת שכיחות התסמינים מתקרבת ל-80% (Lawlor, 2002). הפער בין השכיחות בקהילה ובמוסדות מגלם בחובו את המשמעות הקלינית והפרוגנוסטית של התסמינים: התפתחות BPSD מובילה למיסוד המטופל. במיוחד משמעותיים בהקשרים אלה תסמינים של רדיפה, תוקפנות והפרעה במעגל השינה-ערות (O'Donnell, Drachman, Barned et al., 1992). למעשה, תסמינים אלה מדווחים כגורם המצוקה העיקרי למטפל ומובילים למיסוד הרבה מעבר לתסמינים הקוגניטיביים (Georges, Jansen, Jackson et al., 2008).

עבור החולה, קיום BPSD קשור לירידה באיכות החיים, ירידה בתפקוד היומיומי והחרפה קוגניטיבית (Tampi et al., 2011). במקרה של הפרעה קוגניטיבית קלה (MCI), קרוב למחצית מהחולים יפגינו BPSD (בהסתייגות שהמונח מתייחס באופן פורמלי לדמנציה מלאה) ובעיקר דיכאון, אדישות ואי-שקט (Lykestos et al., 2002). נמצא, כי הסיכון להתפתחות של מחלת אצלהיימר במטופלים הסובלים מ-MCI אמנסטי גבוה פי שבע כאשר התמונה מלווה באדישות. גם בעת אשפוז בבית חולים כללי (מהבית או ממוסד), נמצא קשר בין הופעת תסמינים וחומרתם לבין עלייה בתמותה.

ולבסוף, מבחינה כלכלית, עלות הטיפול בחולה דמנטי גבוהה באופן משמעותי כאשר תסמינים נפשיים והתנהגותיים מלווים את המחלה. עלות הטיפול הישירה והעקיפה במטופל דמנטי, הלוקה ב-BPSD, מוערכת ב-25% עד 35% יותר מול מטופלים שאינם סובלים מ-BPSD משמעותי קליני (Tampi et al., 2011).

אבחנה

בכל הערכה של מטופל דמנטי, יש לערוך בירור מעמיק לגבי קיום תסמינים נפשיים והתנהגותיים. זאת, מתוך הבנה שאבחון וטיפול מוקדמים עשויים להביא הקלה בסבל של המטופל ומשפחתו ולשפר את מהלך המחלה. לכאורה, בדיקה פסיכיאטרית מקיפה, הכוללת תצפית ותשאול לגבי האפקט ומצב הרוח, תוכן החשיבה ומהלכה, הערכת בוחן המציאות והערכה קוגניטיבית, אמורה להפיק את מרב התסמינים. אולם, רק מודעות לתחום והיכרות עמו יחדדו את התסמינים על גורמיהם, מאפייניהם והשלכותיהם ויאפשרו בהמשך התוויית טיפול תואם. במטופל מבוגר, ללא דמנציה ידועה, המציג תסמינים התנהגותיים ונפשיים חדשים, יש לבצע הערכה קוגניטיבית מלאה לבירור דמנציה. עם זאת, כפי שהודגש בדיון לעיל, יש להימנע מלייחס תסמינים נפשיים בקשיש באופן אוטומטי למחלה קוגניטיבית, ללא בירור קודם של גורמים פסיכולוגיים או סביבתיים, המסבירים את התופעות.

בתמונה האפקטיבית, המטופל או משפחתו ידווחו על חרדה, מצב רוח ירוד וקושי ליהנות (אנהדוניה). לעתים, תלווה התמונה בתלונות סומטיות. המטופל עשוי להיראות חרד, עצוב, מתוח ובאי-שקט, או לחלופין איטי עד קפוא. קיום תסמינים דיכאוניים מדווח בקרב 25% עד 80% מהחולים הדמנטיים. במקרים אלה, חשוב לבדוק האם התמונה עונה על הגדרה של דיכאון מג'ורי (לפחות חמישה מתוך תשעת המאפיינים המפורטים ב-DSM-5), היוצא מהגדרות ה-BPSD ומטופל לפי קווי הנחיה ייעודיים. בכל מקרה של הסתמנות אפקטיבית, יש לברר לגבי אבדנות. אבחנה מבדלת, החשובה לתסמיני דיכאון, היא אדישות (אפתיה), שהיא השינוי האישיותי הנפוץ ביותר בדמנציה (Tampi et al., 2011). המטופל ייראה מנותק או מופנם ומשפחתו תדווח על חוסר עניין בסובב אותו, הסתגרות חברתית והיעדר יוזמה.

עם זאת, המטופל ו/או משפחתו ישללו על פי רוב מצב רוח ירוד, תחושות אשם, ערך עצמי ירוד ואבדנות.

התמונה הפסיכוטית כוללת מחשבות-שווא, הזיות, אי-שקט ורגזנות. מחשבות-שווא מופיעות בכשליש מחולי אלצהיימר (Tampi et al., 2011). האופייניות הן של גניבה או קנאה, על פי רוב מחשבות פשוטות, הנוגעות לסביבה הקרובה (בן הזוג מואשם כי הוא מנהל רומן עם המטפלת, או המטפל מואשם בגניבה). ייתכנו גם מחשבות-שווא הנוגעות לזיהוי שגוי של הסובבים (misidentification) או קיום דייר נוסף בבית. הזיות מופיעות בכרבע מחולי הדמנציה, בעיקר מסוג אלצהיימר (Kaplan & Sadock, 2007), כאשר הזיות ראייה נפוצות פי שתיים מהזיות שמיעה. קיום הזיות ראייה בשלב מוקדם, במיוחד בהקשר של תסמינים חוץ-פירמידליים, צריך להעלות שאלה לגבי דמנציה מסוג גופיפי לווי. יש להניח, כי פגיעה חושית, כגון קשיי שמיעה או ראייה, מקדמת פרנויה. מטופלים החשים נרדפים עלולים להיות תוקפניים יותר כלפי סביבתם. חשוב לברר עם המטפל העיקרי האם הוא נתון לאלימות והאם הוא חש בטוח בקרבת החולה.

ההסתמנות הפרונטלית כוללת תחושת התעלות, המופיעה ב-8% מהמטופלים הדמנטיים, והופעה של חוסר עכבות בעוד כשליש. התמונה תתבטא באימפולסיביות גבוהה, בהיעדר גבולות, בחוסר שיפוט חברתי ובאבדן טאקט. התנהגות הגורמת סבל מיוחד לסביבה היא דחפים מיניים בלתי מרוסנים, המופנים תכופות כלפי המטפלים.

התנועתיות החריגה כוללת התנהגות גופנית חסרת תכלית, כגון שוטטות (העלולה לסכן את המטופל, בעיקר לנוכח פגיעה בהתמצאות ושיפוט לקוי), צעידה (pacing) ופעלתנות יתר. ניתן לכלול כאן מגוון התנהגויות לא תואמות ולעתים חסרות פשר, כגון אגירה, חיטוט, ועוד.

בזיהוי מופע התנהגותי או נפשי חדש במטופל קשיש בכלל ודמנטי בפרט, חיוני לשלול דלירים. גיל ופגיעה קוגניטיבית הם מגורמי הסיכון העיקריים לדלירים, אשר מצדו עשוי להתבטא בתמונה דומה ל-BPSD. תסמינים קוגניטיביים של דלירים, כגון הפרעה בהתמצאות, הפרעה בקשב ובלבול, מקשים עוד יותר להבדיל את המצב מדמנציה. ייחוס אוטומטי של כל שינוי קוגניטיבי או נפשי ל-BPSD מסכן בהחמצה של מצב גופני מחייב טיפול, ולעתים מסכן חיים, העומד בבסיס השינוי. הדלירים עשוי להתבטא בשינויים במצב הרוח (מרגזנות קלה לדיספוריה, חרדה ואף אופוריה), פגיעה בבוחן המציאות (מחשבות-שווא, הזיות - בעיקר ראייה ומגע), פגיעה במהלך החשיבה ותכופות הפרעה במעגל השינה (Kaplan & Sadock, 2007). תמונה של "דלירים שקט" קשה להבדלה מאדישות. רמזים לכך שמדובר בדלירים הם התפתחות התמונה בתוך זמן קצר (על פי רוב שעות או ימים) ותנודתיות לאורך היום. עם זאת, יש לזכור גם מצב של דלירים תת-חריף או כרוני, שבו קיימת עקה גופנית רציפה ותמונה ממושכת יותר.

גם בהיעדר תמונה מלאה של דליריום, תסמינים התנהגותיים ונפשיים עשויים להיות ביטוי של גורמים גופניים, כגון: זיהום, דלקת, הפרעה מטבולית, אירוע ואסקולרי (במיוחד במטופל עם דמנציה ואסקולרית), ועוד. כאב עשוי להוביל להפרעה בשינה, לדיכאון, לחרדה ולתוקפנות. מטופל הלוקה בירידה קוגניטיבית עמוקה, יתקשה לעתים לדווח על הכאב ולמקמו. יש לבצע בדיקה גופנית מעמיקה לשלילת הגורם לכאב, במיוחד פצעי לחץ (במקרים הרלוונטיים) ואבני צואה.

תרופות הן גורם נפוץ נוסף לתסמינים גופניים ונפשיים ועד להופעת דליריום מלא. במיוחד יש לחשוד בתרופות ממשפחות הבנזודיאזפינים, סטרואידים, אנטי-היסטמינים, אנטי-כולינארגים ואופיאטים, אך כמעט כל תרופה עלולה להוביל לשינוי נפשי והתנהגותי, לרבות תרופות פסיכיאטריות, שנועדו לטפל בתסמינים אלה. הפסקה זהירה של טיפול תרופתי "חשוד," עשויה להביא לשינוי דרמטי בתמונה ההתנהגותית-נפשית, גם ממושכת.

גורמים סביבתיים עלולים להביא למצוקה, שתתבטא ב-BPSD: עצמה גבוהה או נמוכה מדי של אור או קול, הן כתוצאה של שינוי סביבתי והן כתוצאה של ליקוי בראייה או בשמיעה, עלולים להוביל לאי-שקט, לחרדה או לדיכאון (Ballard, Gauthier, Cummings et al., 2009). זיהוי גורם סביבתי מחייב בירור מדוקדק של הזמן והנסיבות, שבהן התסמין הופיע או התעצם.

אבחנה של BPSD במטופל דמנטי תתקיים רק לאחר אנמנזה מקיפה, בדיקה גופנית ובירור מעבדתי, אשר ישללו כל גורם גופני או סביבתי-נפשי אחר לתסמינים. לאחר הטיפול המתאים בגורם, יש לבצע הערכה התנהגותית-נפשית חוזרת. אם המטופל נוטל תרופה "חשודה," יש לנסות להפסיקה (אם אפשרי) ולהעריך את המצב שנית. אם לאחר טיפול במצב גופני או נפשי-סביבתי ולאחר הפסקת הטיפול התרופתי, עדיין נותרו תסמינים התנהגותיים ונפשיים בחולה דמנטי, ניתן לאבחנם כ-BPSD.

באופן אידיאלי, רצוי להשלים את האבחון בסולמות הערכה מכוונים ל-BPSD. שימוש בכלי עזר אלה יאפשר דיוק בתסמינים וכימותם, תוך הבנה מעמיקה יותר של השפעתם על המטופל וסביבתו. סולמות ההערכה הכלליים הם: ה-NPI (Neuropsychiatric Inventory), ה-BRSD-CERAD (Behaviour Rating Scale for Dementia of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease) וה-BEHAVE-AD (Behavioural Pathology in Alzheimer's Disease) (Conn & Thorpe, 2007). בנוסף לכך, קיימים סולמות ייחודים לתסמינים מבודדים, כגון הערכת אדישות, דיכאון או אי-שקט בקשיש דמנטי (Apathy Inventory - DAI, The Cornell Scale for Depression in Dementia, Cohen-Mansfield Agitation Inventory - CMAI, בהתאמה). כל השאלונים שהוזכרו מועברים בריאיון קליני עם המטפל העיקרי ומהווים השלמה לריאיון ולבדיקה של המטופל עצמו. השאלונים מתייחסים לתקופה של שבועיים (BEHAVE) עד חודש (NPI, CERAD-BRSD) טרם הריאיון וכוללים, באופן אידיאלי, תיאור של התסמינים מבחינת אופי, תכיפות

וחומרה. כך, לדוגמה, שאלון ה-NPI (Cummings, Mega, Gray et al., 1994) הוא ריאיון מובנה עם המטפל העיקרי, המקיף 12 תחומים נפשיים והתנהגותיים מרכזיים: מחשבות-שווא, הזיות, דיספוריה, חרדה, אי-שקט, תחושת התעלות, אדישות, רגזנות, חוסר עכבות, תנועתיות חריגה, שינה ותיאבון. עבור כל תחום, אם המטפל מאשר את קיומו בחודש האחרון, ממשיך הריאיון בשאלות מעקב המנסות לדייק בתסמינים (שאלות כן/לא). לדוגמה, בהימצא מחשבות-שווא, יוצגו תשע שאלות נוספות לגבי קיום מחשבות ייחודיות - גניבה, רדיפה, זיהוי שגוי וכדומה. בתום כל תחום, מצוינים התכיפות (0 - 4), החומרה (0 - 3) ומידת המצוקה הנגרמת למטפל (0-5) בתחום זה. הציון של כל תחום הוא מכפלה של התכיפות בחומרה (הסבל מדורג בציון נפרד), כך שהציון המרבי האפשרי בשאלון הוא 144 (3x4x12 תחומים). כל השאלונים דורשים רבע שעה לכל הפחות להשלמתם, ולפיכך אינם בשימוש קליני נפוץ. הקושי ביישום כלי המדידה המסורבלים הביא לפיתוח שאלונים מקוצרים. כך, פותח ה-NPI-Q, הנוגע ב-12 התחומים המפורטים ב-NPI המלא, אולם שואל רק לגבי קיום או אי-קיום תסמינים בתחום (ללא שאלות מעקב) ומסתפק בדירוג חומרתם (0 - 3), ללא דירוג התכיפות ומידת המצוקה. הציון המרבי הוא 36 (3x12 תחומים). השאלון משתמש במילים פשוטות, אפשרי למילוי עצמי על ידי המטפל העיקרי, ודורש דקות בודדות להשלמתו. באופן זה מתאפשרת לקלינאי במרפאה הסטנדרטית סקירה מהירה ומקיפה של התסמינים הנפשיים וההתנהגותיים המרכזיים (Kaufer, Cummings, Ketchel et al., 2000). את שאלוני ה-NPI וה-BEHAVE (באנגלית) ניתן למצוא באתר http://www.dementia-assessment.com.au/behavioural. נכון לכתיבת פרק זה, טרם תוקפו שאלונים מתורגמים לעברית.

טיפול

הטיפול ניצב בקצה השרשרת הארוכה של אבחון והערכה שהוצגה לעיל. טיפול נכון דורש הבנה מרבית וכוללנית של התמונה הקלינית: מהי ליבת התסמינים שדווחו (האם ההפרעה בשינה היא תוצאה של דיכאון, או להיפך; האם האלימות היא תוצאה של מצב פסיכוטי פרנואידי); מהי חומרתם ותכיפותם; האם קיים הסבר רפואי שאינו חלק מהדמנציה (כאב המפריע לשינה; טיפול נוגד כאב, המביא לבלבול; אינטראקציה בין-תרופתית חדשה, המביאה לאגיטציה; דלירים על רקע חוסר איזון מלחים); האם קיים זרז נפשי או סביבתי בבסיס התסמין (פרנויה שהחלה לאחר קלקול מכשיר השמיעה; דיכאון לאחר החלפת מטפל עיקרי; שינוי בסדר היום הגורם להפרעה בשנת הלילה) ובעיקר - האם אכן התסמין מבטא קיומו של סבל ומי הגורם הסובל - המטופל או משפחתו (הזיות ראייה המבהילות את המשפחה, אך מרגיעות את המטופל; היפוך יום ולילה אשר נעים למטופל, אך מהווה עול משמעותי למשפחה). רק אם אכן מדובר בתסמין נפשי או התנהגותי, ללא גורם רפואי הפיך, המביא לפגיעה באיכות החיים של המטופל או של משפחתו, נדרש טיפול.

בדומה לגישה האטיולוגית והאבחנתית, גם הטיפול מתווה בשדה הביו-פסיכו-סוציאלי. לאור סכנה משמעותית בטיפול תרופתי, לצד יעילות חלקית ולא תמיד מוכחת, הקו הראשון בטיפול יהיה תמיד התערבות לא-תרופתית. רק אם זו נכשלה, נבחר בטיפול תרופתי, כאשר ההעדפה היא לטיפול הפחות מזיק ולפרק הזמן הקצר ביותר האפשרי (Cerejeira et al., 2012).

טיפול לא-תרופתי

ניתן לסווג את הטיפול הלא-תרופתי לאחת מארבע הקבוצות הבאות: (1) התערבות פסיכולוגית; (2) התערבות חושית; (3) התערבות חינוכית-התנהגותית; (4) התערבות נפשית-סביבתית אחרת (Cerejeira et al., 2012).

1. **התערבות פסיכולוגית** כוללת שיטות טיפול כלליות, שהותאמו למטופלים דמנטיים, לצד שיטות שפותחו במיוחד לצורך זה. ביניהן:

- טיפול בהיזכרות (reminiscence therapy): תהליך, שבו המטופל והמטפל סוקרים יחדיו את חיי החולה בחיפוש משותף אחר ערך ומשמעות לחיים. בתהליך מבררים את מנגנוני ההתמודדות השונים, שבהם הסתייע המטופל בעבר, שואבים כוח מהצלחותיו ומנסים להגיע להשלמה ולפתרון של כישלונות וקונפליקטים קודמים. במטופלים דמנטיים, הדגש הוא על שיפור יכולות קוגניטיביות ושיפור מצב הרוח ואיכות החיים.
- טיפול בתיקוף (validation therapy): שיטה שפותחה על ידי פייל (Noami Feil) עבור מטופלים דמנטיים ומהותה - קיום תקשורת הדדית, מכבדת וקשובה, המתקפת את חשיבותן של תחושות המטופל ודעותיו, גם כאשר הן אינן מעוגנות במציאות.
- טיפול מבוסס מציאות (reality orientation therapy): פותח אף הוא לסובלים מדמנציה קלה עד בינונית, ובמהלכו מודגשים הזמן, המקום והעצמי של המטופל במגוון אופנים - אזכור אירועים מהעבר, עיגון תכוף להווה והקפה בחפצים מוכרים או מאפשרים (לוח שנה, תמונות בני המשפחה). המטרה היא לשפר את התמצאות המטופל ואת זיכרונו, תוך הגברת יחסי הגומלין עם סביבתו, כך שייטב מצבו הנפשי וההתנהגותי.

2. **התערבות חושית** נולדה מההכרה של השפעת הגרייה החושית על המטופל, בין אם גירוי ביתר, העלול להוביל לאי-שקט ולתוקפנות, ובין אם גירוי בחסר, העלול להוליד אדישות או פרנויה. חשוב לספק לקשיש אמצעי תיקון מיטביים לחושיו - מכשיר שמיעה ומשקפי ראייה - וכן תנאי סביבה מתאימים, כגון הקפדה על תאורה טובה ביום והחשכת החדר בלילה. סנוזלן (Snoezelen) הוא חדר טיפול מיוחד שפותח בהולנד, המספק התערבות רב-חושית מבוקרת. התערבויות חושיות נוספות הן: טיפול בריחות (ארומתרפיה), טיפול באור, טיפול במוזיקה ומגוון עיסויים.

3. **התערבות חינוכית-התנהגותית** מכוונת למטופל, למטפל העיקרי או לצוותים במוסדות. ההתערבות כוללת הסבר לגבי הדמנציה (מהות, סוגים, מהלך וקשיים אופייניים), מלווה במגוון טכניקות לוויסות ההתנהגות, תוך הבנת ההתנהגות כתוצאה של גורם סביבתי קודם. דגש מושם על חיזוק חיובי.
4. **התערבות נפשית-סביבתית** מאגדת את ההתערבויות שאינן מתאימות לקבוצות המתוארות וכוללת, בין השאר, פעילות גופנית וטיפול בבעלי חיים.

מגוון ההתערבויות הרחב, הנשען על בסיס תיאורטי שונה, לצד קושי במדידת התוצאה, הביא לחוסר בהירות לגבי יעילות ההתערבויות. קונצנזוס אירופי נרחב פרסם בשנים האחרונות הנחיות למדדי תוצאה משותפים, על מנת לטייב מחקרים להתערבויות פסיכולוגיות וסביבתיות בדמנציה (Monitz-Cook, Vernooij-Dassen, Woods et al., 2008). המדדים מתבססים על תשעה תחומי רגש והתנהגות מרכזיים, מהם חמישה הקשורים למטופל (מצב הרוח, איכות החיים, פעילות יומיומית [ADL], התנהגות ותפקוד גלובלי) וארבעה הקשורים למשפחה או לצוות המטפל (מצב הרוח, עומס טיפולי, איכות חיים ו"מוראל הצוות," לרבות שחיקה, יעילות ושביעות רצון). על אף שמדובר בקווי הנחיה לתכנון מחקר, הרי אפשר להיעזר בנקודות אלו גם בתכנון הטיפול ובהערכת תוצאותיו.

ניתן למצוא מחקרים התומכים ביעילותן של כל אחת מההתערבויות המוזכרות. בסקירה מערכתית (systematic review) של ההתערבויות הלא-תרופתיות ל-BPSD (Livingston, Johnston, Katona et al., 2005) זוהו מספר התערבויות יעילות: טיפול התנהגותי המכוון באופן ישיר ופרטני להתנהגות המטופל נמצא ביעילות גבוהה לטווח קצר וארוך. גם התערבות חינוכית לצוות המטפל, המכוונת להעמקת ההבנה של דמנציה ושיפור כישורי תקשורת, מביאה לשיפור בתסמינים נפשיים והתנהגותיים בדמנציה. נראה, כי יעילות ההתערבות עולה כאשר היא ניתנת באופן פרטני ולא קבוצתי. התערבות חינוכית לצוות נמצאה יעילה גם בסקירה מערכתית של ספריית קוקרן (Cochrane Library), (Richter, Meyer, Möhler et al., 2012). לגבי גרייה חושית, טיפול במוזיקה, סנוזלן ואחרים, כל אלה הביאו לשיפור נפשי והתנהגותי בעת הטיפול, אך התוצאות לא ניכרו מעבר לשעה הטיפולית. טיפול פסיכולוגי בתיקוף, שיטת מונטסורי ומינוי אחות קשר מומחית לדמנציה בקהילה, לא נמצאו יעילים בסקירה זו. מחקר נוסף נדרש לגבי מגוון התערבויות אשר המידע לגביהן חלקי, כגון טיפול בהיזכרות, יחידות דמנציה מיועדות, הכשרת מטפלים בטכניקות של טיפול התנהגותי, ועוד. סקירה נוספת מאותה שנה (Verkaik, van Weert & Fracnke, 2005) מצאה, כי טיפול בסנוזלן הפחית אדישות במטופלים עם דמנציה מתקדמת, טיפול התנהגותי סייע להפחתת דיכאון וטיפול פסיכומוטורי קבוצתי במוסדות הפחית תוקפנות בחולי אלצהיימר. מעבר לנתונים הסטטיסטיים היבשים לגבי יעילות מוכחת, יש לקחת בחשבון בעת החלטה על טיפול גם גורמים, כגון: הנאה מהפעילות, ישימות הטיפול וההשקעה הכרוכה בו. ייתכן כי פעילות גופנית לא תסייע לדיכאון, אך תסב הנאה למטופל ולמשפחתו ותפתח ערוץ תקשורת חדש

ביניהם. באופן דומה, טיפול בסנוזלן הוא בעל יעילות מובהקת סטטיסטית, אך לא ברור האם ההשקעה המשמעותית הנדרשת להקמתו אכן מוצדקת.

טיפול תרופתי

לאחר מיצוי הטיפול הפסיכולוגי-סביבתי, נדרש הרופא לטיפול תרופתי. חשוב להדגיש, כי אין טיפול תרופתי מאושר להתוויה של BPSD. התחלת טיפול תרופתי, לפיכך, מותנית בדיון עם המטופל ומשפחתו לגבי היעילות והסיכון של הטיפול (או אי-הטיפול) בתרופה מסוימת למטופל זה (Cerejeira et al., 2012). מעבר לרכיב הטיפולי והאתי בדיון, היעדר ההתוויה לצד הסכנות המשמעותיות המוכרות חושפים את הרופא להשלכות משפטיות (להרחבה בנושא ראו Harding & Peel, 2012). קבוצות התרופות הרלוונטיות לטיפול ב-BPSD הן נוגדי פסיכוזה, נוגדי דיכאון, מייצבים, תרופות הרגעה ומשפרי זיכרון. להלן נסקור את היעילות והסכנות בכל קבוצה.

1. נוגדי פסיכוזה

נוגדי הפסיכוזה נחלקים מסורתית לתרופות מהדור הראשון ("טיפיות") ומהדור השני ("אטיפיות"). התרופות הטיפיות הן בעלות פעילות נוגדת רצפטור דופמין מסוג D2, במחיר תופעות לוואי חוץ-פירמידליות, כגון פרקינסוניזם, אקאטיזיה וטרדיב דיסקינזיה (tardive dyskinesia). תופעות לוואי אלו מטרידות במיוחד בקשישים, הן בשל השלכותיהן (נפילות חוזרות ושברים) והן בשל תכיפותן (עד 25% טרדיב דיסקינזיה לשנה). התרופות האטיפיות הן בעלות פרופיל חסימה דופמינרגי מגוון עם מקדם דיסוציאציה גבוה יותר לרצפטור D2, לצד חסימה מקבילה של רצפטור 5HT2 לסרוטונין. תכונות אלו מקטינות את הסיכון לתופעות לוואי חוץ פירמידליות, אולם טומנות בחובן סכנה לתסמונת מטבולית. עם זאת, מידת החומרה של תסמונת מטבולית בגיל הקשיש ובעיקר השלכותיה אינן ברורות ודורשות מחקר נוסף (Schneider, Tariot, Dagerman et al., 2006). בשל שינויים בפרמקו-קינטיקה ובפרמקו-דינמיקה, לצד מחלות גופניות וריבוי תרופות מקבילות, הטיפול התרופתי בקשישים קורא באופן עקרוני למינונים נמוכים, לשינויים עדינים וזהירים ולמעקב קפדני.

הטיפול בנוגדי פסיכוזה ל-BPSD עולה, בדרך כלל, סביב תמונה פסיכוטית (מחשבות-שווא ו/או הזיות, אי-שקט ורגזנות). טיפול אנטי-פסיכוטי ל-BPSD ניתן מאז הופעתו בשנות ה-50 (של המאה הקודמת), למרות היעדר הוכחות ברורות בדבר יעילותו ובטיחותו. מחקרים בודדים בלבד נערכו עד שנות ה-80 לגבי טיפול בתרופות טיפיות ל-BPSD, בעיקר בהלופרידול, ואלו מצאו יעילות של 18% עד 40% מול טיפול באינבו (Liperoti, Pedone & Corsonello, 2008). פיתוחן של התרופות האטיפיות בשנות ה-90 לווה בהבטחה למיעוט

תופעות לוואי חוץ-פירמידליות, עובדה שהובילה להעדפתן של תרופות אלו על פני התרופות הטיפיות בטיפול בקשישים דמנטיים. שני מחקרים שהשוו בין ריספרידון להלופרידול לטיפול ב-BPSD, שתי התרופות במינונים סביב 1 מ"ג ביום, אישרו יעילות דומה וגבוהה מאינבו, לצד פרופיל תופעות לוואי חוץ-פירמדליות חיובי יותר לריספרידון (Chan, Lam Choy et al., 2001; De Deyn, Rabheru, Rasmussen et al., 1999). אבן דרך מהותית במחקר הטיפול בנוגדי פסיכוזה אטיפית ל-BPSD הייתה פרסום מאמר ה-CATIE-AD (Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness - Alzheimer's Disease) בשנת 2006 (Schneider, Dagerman & Insel, 2006). יתרונו של מחקר זה בהיותו במימון ממשלתי (ולא מסחרי), ממושך (מעקב של שלוש שנים) ובמתודולוגיה קפדנית, שכללה רב-מרכזיות, כפל-סמיות ובקרת-אינבו (פלסבו). 421 מטופלים בקהילה הלוקים באלצהיימר וסובלים מאי-שקט, תוקפנות או פסיכוזה, טופלו רנדומלית באולנזפין (מינון ממוצע 5.5 מ"ג ליום), ריספרידון (מינון ממוצע 1 מ"ג ליום), קווטיאפין (מינון ממוצע 56.5 מ"ג ליום) או אינבו (פלסבו). התוצא העיקרי היה הזמן להפסקת הטיפול התרופתי. המחקר לא מצא הבדל בין הקבוצות בתוצא זה. באשר לגורמים להפסקת הטיפול, הפסקה בשל היעדר הטבה הייתה ארוכה באופן משמעותי עם אולנזפין (22.1 שבועות) וריספרידון (26.7 שבועות) ביחס לקוואטיפין (9.1 שבועות) ואינבו (9.0 שבועות). עם זאת, אחוז גבוה יותר של מטופלים באולנזפין (24%), ריספרידון (18%) וקוואטיפין (16%) הפסיקו טיפול בשל תופעות לוואי, למול טיפול באינבו (5%). לא נמצא הבדל סטטיסטי משמעותי במדד היעילות שנבחר (CGI-C - Clinical Global Impression of Change). יש לציין, כי מינון הקוואטיפין במחקר היה נמוך יחסית למקובל. החוקרים סיכמו, כי היעילות הפוטנציאלית של הטיפול האנטי-פסיכוטי בחולי אלצהיימר עם תמונה פסיכוטית מוגבלת על ידי תופעות הלוואי הגוררות את הפסקתו. הממצאים תאמו מטה-אנליזות מקבילות (Ballard & Waite, 2006; Sink, Holden & Yaffe, 2005), אשר מצאו יעילות סטטיסטית משמעותית, אך צנועה, לריספרידון ולאולנזפין, במחיר פרופיל תופעות לוואי משמעותי, לרבות סכנה של אירועים צרברו-ואסקולריים ותופעות לוואי חוץ-פירמידליות. מטה-אנליזה נוספת מאותה שנה מצאה יעילות לטיפול ב-BPSD לריספרידון ואריפיפרזול (אך לא אולנזפין), בעיקר במטופלים ממוסדים עם דמנציה מתקדמת, לצד תופעות לוואי משמעותיות. מבחינת יעילות, הפסיכוזה עצמה (מחשבות-שווא והזיות) השתפרה פחות מתוקפנות ומאי-שקט (במחקר של באלארד וחב', רק הריספרידון נמצא יעיל לפסיכוזה) (Schneider et al, 2006). תופעות לוואי נוספות במחקרים אלה היו ישנוניות, נפילות חוזרות, זיהומים ותופעות אנטי-כולינארגיות, לרבות פגיעה קוגניטיבית. במטה-אנליזה שפורסמה בימים שבהם ספר זה יורד לדפוס, נבדקה לראשונה השפעת הטיפול האנטי-פסיכוטי על איכות החיים של מטופלים דמנטיים (Cooper, Mukadam & Katona, 2013). המחקר התבסס על 15 מחקרים מבוקרי רנדומיזציה, אך לא הצליח להוכיח הטבה באיכות החיים תחת הטיפול התרופתי. המחברים הציעו לקבוע מדדי איכות חיים כתוצא עיקרי במחקרי תרופות עתידיים באוכלוסייה זו.

למרות ההבטחה הראשונית לפרופיל תופעות לוואי בטוח יותר בתרופות האטיפיות, עם השימוש התכוף בהן, הצטברו עדויות מדאיגות לגבי סכנתן לטיפול בקשישים דמנטיים. בשנת 2003, הרשות האמריקנית למזון ולתרופות FDA (US Food and Drug Administration) פרסמה אזהרה בדבר אירועים צרברו-ואסקולריים לקשישים בטיפול בריספרידון. בשנת 2005 הרחיבה הרשות את אזהרתה לסכנת תמותה לקשישים דמנטיים, הסובלים מפסיכוזה ומטופלים בכל תרופה אטיפית בהתוויה זו. האזהרה התבססה על יותר מ-5,000 מטופלים ב-15 מתוך 17 מחקרים מבוקרי-אינבו, שהדגימו עלייה בתמותה של פי 1.6 עד 1.7 בקבוצת הטיפול (4.5% מול 2.6% אינבו) (FDA, 2005). מרבית מקרי התמותה היו ואסקולריים (אירוע לב, מוות פתאומי) או זיהומיים. מטה-אנליזה מאותה שנה של 15 מחקרים המשווים תרופות אטיפיות לאינבו לטיפול ב-BPSD, מהם תשעה שלא פורסמו, הדגימה odds ratio של 1.54 לתמותה בקבוצת הטיפול התרופתי (Schneider, Dagerman & Insel, 2005). בשנת 2007 פורסם מחקר קוהורט קנדי ענק, שהתאים 27,259 זוגות של קשישים דמנטיים אשר מטופלים ואינם מטופלים בתרופות נוגדות פסיכוזה, על מנת לבחון תמותה (Gill, Bronskill, Normand et al., 2007). המחקר מצא, כי הסיכון לתמותה בחודש הראשון לטיפול אנטי-פסיכוטי אטיפי עולה מעט, אך משמעותית סטטיסטית, הן בקהילה (Adjusted Hazard Ratio HR 1.31) והן במוסדות (HR 1.55), והעלייה בסיכון לתמותה ניכרת עד שישה חודשים מתחילת הטיפול. הסיכון לתמותה בטיפול בתרופות מהדור הראשון היה אף גבוה יותר. הסיבות לתמותה לא ניתנו לניתוח. בשנת 2008 הורחבה אזהרת ה-FDA גם לתרופות הטיפיות בקשישים דמנטיים-פסיכוטיים.

נכון להיום, תרופות אנטי-פסיכוטיות ניתנות ל-BPSD רק מחוץ להתוויה. מרבית החוקרים לעיל אינם שוללים באופן גורף טיפול זה. עם זאת, טיפול תרופתי אנטי-פסיכוטי יינתן רק לאחר מיצוי טיפול אפשרי אחר ורק במקרים שבהם התסמינים כרוכים בסיכון למטופל ולסביבתו או בסבל משמעותי, וכאשר קיים סיכוי כי המטופל יגיב לטיפול תרופתי. במקרה זה, הספרות המקצועית תומכת בתרופות אטיפיות. יש לשמור על מינונים מינימליים, אך אפקטיביים, ומשך זמן הטיפול צריך להיות קצר ככל האפשר, תוך מעקב אחר יעילות ובטיחות. מעקב הדוק יאפשר להפחית מינון ובהמשך להפסיק טיפול.

2. נוגדי דיכאון

נוגדי דיכאון נשקלים לטיפול ב-BPSD כאשר נצפית תמונה חרדתית-דיכאונית, תמונה פסיכוטית, אי-שקט, תוקפנות, הצפה מינית, אדישות או הפרעה בשינה. על אף שפרופיל תופעות הלוואי חיובי יחסית לנוגדי פסיכוזה, עדיין מדובר באוכלוסייה רגישה ביותר לתופעות לוואי ושהטיפול התרופתי ניתן לה רק לאחר מיצוי טיפול לא-תרופתי אחר. קבוצות נוגדי הדיכאון כוללות מעכבי MAO, טריציקלים וטטרציקלים, מעכבי ספיגה של נוראדרנלין, סרוטונין או שניהם (NRI, SSRI, SNRI בהתאמה) ואחרים (מירטזפין, טרזודון). שלוש

הקבוצות הראשונות, הוותיקות יותר, מתאפיינות בפוטנציאל לאינטראקציה בין-תרופתית גבוהה ובפרופיל תופעות לוואי בעייתי. עיקר החשש הוא בפעילות אנטי-כולינארגית, אשר מסכנת קשישים בכלל ודמנטיים בפרט, באצירת שתן, בהפרעות קצב, בעצירות, בנפילות חוזרות ובפגיעה קוגניטיבית. עיכוב הספיגה של נוראדרנלין עשוי לגרום אף הוא לעצירות, כמו גם לדפיקות לב, לכאבי ראש ולהסמקה וכן לעלייה בלחץ הדם. לעומתם, ה-SSRI מתאפיינים בפעילות אנטי-כולינארגית נמוכה (למעט פרוקסטין) ורמתם על פי רוב אינה מושפעת מתרופות מקבילות (למרות שסרטרלין, פלואוקסטין ובעיקר פלובוקסמין עשויים בעצמם להביא לאינטראקציה בין-תרופתית). בנוסף לכך, תופעת הלוואי השכיחה של הפחתה בליבידו עשויה להיות טיפולית במקרה של תמונה פרונטלית מלווה בהצפה מינית. מסיבות אלו, ה-SSRI מקובלים כטיפול הבחירה בקשישים דמנטיים, הנדרשים לנוגדי דיכאון. מירטזפין וטרזודון מנוצלים אף הם לטיפול בשל היותם מעוררי תיאבון (מירטזפין) ומרדימים (שניהם), הגם שיש להיזהר מסדציית יתר או מנפילות בלילה. גם בתרופות אלו נהוג להתחיל במינון נמוך ולהגיע למינון של עד כמחצית מהמינון המקובל בצעירים.

במטה-אנליזה על כלל הטיפול התרופתי בתסמינים נוירופסיכיאטריים בדמנציה (Sink et al., 2005), נמצאו חמישה מחקרים כפולי-סמיות, הבודקים יעילות תרופות סרוטונרגיות (סרטרלין, טרזודון, ציטלופרם ופלואוקסטין). אחד משני המחקרים על סרטרלין הראה שיפור במדדי דיכאון, אך לא במדדי BPSD כלליים. ציטלופרם היה נוגד הדיכאון היחידי עבורו נמצא שיפור משמעותי באלו, במיוחד באי-שקט ובחוסר יציבות רגשית, אולם אחוז הנשירה מהמחקר היה משמעותי. על אף שמרבית המחקרים גילו סבילות טובה, החוקרים לא ראו די יעילות על מנת להמליץ על טיפול בנוגדי דיכאון ל-BPSD.

לאחרונה פורסמה מטה-אנליזה מקיפה של מחקרים כפולי-סמיות, מבוקרי-רנדומיזציה של טיפול בנוגדי דיכאון למטופלים דמנטיים (Henry, Williamson & Tampi, 2011). הסקירה העלתה 19 מחקרים מתאימים, מהם 15 בחנו טיפול ב-SSRI וארבעת האחרים בטרזודון. המחקרים של קבוצת ה-SSRI בחנו ברובם סרטרלין (6) וציטלופרם (5), וכן נבדקו פלובוקסמין (1), פלואוקסטין (1) ופרוקסטין (2). מרבית המחקרים התמקדו בחולי אלצהיימר, חלקם התמקדו בדמנציות אחרות (פרונטו-טמפורליות, גופיפי לווי) וחלקם אפשרו דמנציה מכל אטיולוגיה. היעילות נמדדה עבור כלל תסמיני ה-BPSD על פי השאלונים הכלליים המקובלים. נוגדי הדיכאון הושוו לאינבו (פלסבו) או לנוגדי פסיכוזה (הלופרידול או ריספרידון). בקבוצת ה-SSRI, שמונה מתוך 15 המחקרים מצאו יעילות משמעותית בהפחתת תסמיני BPSD (3/6 לסרטרלין, 4/5 לציטלופרם, ½ לפרוקסטין). המחקר היחיד, שבו לא נמצאה יעילות לציטלופרם, היה במטופלים הלוקים בדמנציה מסוג גופיפי לווי, אשר לא הפיקו יעילות הן מציטלופרם והן מריספרידון (אליו הושווה). 11 מתוך 14 מחקרים שדיווחו על תופעות לוואי, הראו סבילות טובה של ה-SSRI. שלושה מארבעת המחקרים לטרזודון (במינון 250 עד 300 מ"ג ליום) הראו יעילות וסבילות טובה. בסך הכול, המטה-אנליזה הראתה

יעילות טובה ב-11 מתוך 19 המחקרים, וסבילות טובה בלפחות 14 מתוכם. למרבה הצער, לא ניתן היה למצוא מחקרים הולמים לגבי טיפול באסציטלופרם ובמירטזפין, המקובלים בתחום.

נראה, אם כן, שהספרות המקצועית הנוכחית עודנה חלקית ולא מספקת, אולם היעילות הנצפית לצד סבילות טובה, תומכת בניסיון טיפולי בנוגדי דיכאון. בהתחשב בסכנות הטמונות בנוגדי פסיכוזה לקשישים דמנטיים, תרופות נוגדות דיכאון עשויות להוות חלופה טובה ובטוחה יותר.

3. מייצבים

התרופות המייצבות פותחו ברובן כטיפול באפילפסיה והן כוללות ליתיום, ולפוראט, קרבמזפין, למוטריג'ין, טופימראט וגבפנטין. במישור הפסיכיאטרי, הן מהוות את הקו הראשון לטיפול במחלה דו-קוטבית, ונבדקות עם תוצאות מעורבות בהקשר של דיכאון, פסיכוזה, אוטיזם והפרעות אישיות. שלוש התרופות הראשונות שהוזכרו הן הוותיקות ואולי היעילות בתחום, אך הטיפול בהן מחייב בדיקות דם תקופתיות וכרוך במגוון תופעות לוואי (דיכוי מח עצם, פגיעה כלייתית, פגיעה כבדית, ועוד) ובאינטראקציות בין-תרופתיות תכופות. קשיים אלו מגבילים את השימוש בהן באוכלוסייה בכלל ובקשישים בפרט.

במטה-אנליזה של טיפול תרופתי ב-BPSD, שהוזכרה מעלה (Sink et al., 2005), נמצאו חמישה מחקרים מבוקרי-רנדומיזציה על מייצבים, מהם שלושה על ולפוראט ושניים על קרבמזפין. הטיפול בוולפוראט לא נמצא יעיל בכל שלושת המחקרים. לגבי קרבמזפין, מחקר אחד הראה שיפור משמעותי באי-שקט ובתוקפנות תחת קרבמזפין ברמה ממוצעת של 5.3 microgram/mL, ואילו השני, שהיה בשילוב נוגדי פסיכוזה, הראה שיפור בתוקפנות לצד החרפה בהזיות ותופעות לוואי משמעותיות. החוקרים סיכמו, כי אין די ראיות להצדיק המלצה לטיפול תרופתי במייצבים, בעיקר לנוכח תופעות הלוואי המשמעותיות. לאחר שלוש שנים פורסמה מטה-אנליזה נוספת (Konovalov, Muralee & Tampi, 2008), הנוגעת למייצבים בלבד, ובה נוספו שני מחקרים על ולפוראט, שגם הם דיווחו על תוצאות שליליות ועל מגוון תופעות לוואי. החוקרים הדגישו, כי מתן מייצבים עשוי לסייע משמעותית לחולים מסוימים וכן עשוי לאפשר הפחתה של מינון הטיפול האנטי-פסיכוטי, כאשר הוא ניתן לצידו. עם זאת, אין די ראיות להמלצה כוללנית בטיפול בהם. המאמר כלל גם סקירה מערכתית של מחקרים שאינם מבוקרי-רנדומיזציה וכפולי-סמיות. מחקרים אלה הראו תוצאות ראשוניות מעודדות לטיפול בלמוטריג'ין, טופימראט וגבפנטין, אולם בהיעדר מחקרים מבוקרי-רנדומיזציה שיאשרו תוצאות אלו, מוקדם להמליץ על הטיפול.

4. בנזודיאזפינים

הטיפול בבנזודיאזפינים לאי-שקט, חרדה והפרעות שינה מוכר שנים ארוכות, כמו גם הסיכון הכרוך בו להתמכרות ולרעילות. בקשישים, במיוחד לאורך זמן ובמינונים גבוהים, משמעותיות במיוחד תופעות לוואי, כגון מצב רוח ירוד, ישנוניות יתר, אטקסיה מלווה בנפילות חוזרות ובעיקר פגיעה קוגניטיבית (Atkinson, 2002). סכנת ההתמכרות גבוהה יותר כאשר השימוש ניתן לצורך שינה ולא לחרדה. כאשר נבחר בנזודיאזפינים, קיימת העדפה ללורזפם (Lorazepam) ואוקסזפם (Oxazepam) על פני תרופות אחרות, בשל היעדר מטבוליטים פעילים ומשך מחצית חיים קצר עד בינוני.

העיסוק ב-BPSD עלה בשני העשורים האחרונים, אך מרבית המשאבים הוקצו להערכה של התרופות החדשות (נוגדות פסיכוזה ודיכאון ומשפרות קוגניציה) ולא של הבנזודיאזפינים הוותיקים. למרות היעדר ספרות מקצועית מסודרת, לצד פוטנציאל נזק ברור, מצא מחקר אנגלי, כי בנזודיאזפינים היא התרופה הנרשמת ביותר לצורך טיפול ב-BPSD באנגליה (Bisahra, Taylor, Howard et al., 2009). במחקר רב-מרכזי כפול-סמיות נרחב לטיפול מיידי באי-שקט במטופלים דמנטיים, הושוו אולנזפין תוך-שרירי (2.5 מ"ג ו-5 מ"ג), לורזפם תוך-שרירי (1 מ"ג) וטיפול באינבו. לאחר שעתיים ניכר יתרון של שתי התרופות על פני הטיפול באינבו, ולאחר יממה - יתרון של אולנזפין בלבד (Meehan, Wang, David et al., 2002).

בדומה למייצבים, אין ספק, כי קשישים דמנטיים מסוימים מסתייעים משמעותית בטיפול בבנזודיאזפינים. עם זאת, היעדר ההוכחה בדבר יעילות, לצד הוכחות ברורות לנזק פוטנציאלי, אינם תומכים בהמלצה גורפת לטיפול. יש להבחין בין טיפול במצבי חירום לבין טיפול ארוך-טווח, ובכל מקרה לקבוע מטרה ברורה ומעקב הדוק. במקרה של BPSD תחת טיפול בבנזודיאזפינים, חובה לבדוק את תרומתם לתסמינים (הן עקב רעילות והן עקב תסמיני גמילה) ולשקול הפסקה הדרגתית של הטיפול בהם.

5. משפרי קוגניציה

בניגוד לכל התרופות שהוזכרו עד כה, שמטרתן שיפור תסמיני (סימפטומטי) בלבד, התרופות משפרות הקוגניציה נועדו לטפל באופן ישיר בדמנציה מסוג אלצהיימר (ונמצאות במחקר נרחב עבור סוגי דמנציה נוספים). לנוכח הסיכון הרב בנוגדי פסיכוזה, לרבות תמותה, תחלואה צרברו-ואסקולרית והחמרה קוגניטיבית, לצד שיפור צנוע בלבד, קיימת תקווה, כי משפרי הקוגניציה יאפשרו הטבה ב-BPSD במחיר תופעות לוואי מועט.

נכון להיום, קיימות שתי קבוצות של תרופות המשפרות קוגניציה. הראשונה היא מעכבי האנזים אצטיל כולין אסטרז, הכוללת דונפזיל (Donepezil), ריבסטיגמין (Rivastigmine), מעכבת גם את האנזים בוטריל כולין אסטרז, מטריפונאט (Metrifonate), אינה בשימוש בארץ

וגלנטמין (Galantamine). תרופות אלו מהוות קו טיפול ראשון במחלת אלצהיימר בדרגה קלה עד בינונית. הקבוצה השנייה היא נוגדים לרצפטור גלוטמאט מסוג NMDA (N-Methyl-D-Aspartate) והיא כוללת ממנטין (Memantine) בלבד. בארץ היא ניתנת למטופלי אלצהיימר עם דמנציה בינונית עד קשה, כתוספת לנוגדי אצטיל כולין אסטרז.

בשנת 2009 פורסמה סקירה נרחבת על יעילות הטיפול במעכבי אצטיל כולין אסטרז ל-BPSD, מול טיפול באינבו (Rodda, Morgan & Walker, 2009). מתוך 14 מחקרים מתאימים שאותרו, שלושה בלבד הציבו את השיפור ב-BPSD כתוצא העיקרי, והאחרים מדדו את השיפור בסולמות ה-BPSD כתוצא משני (על פי רוב לשיפור בקוגניציה). תשעה מחקרים בדקו טיפול בדונפזיל, שלושה בגלנטמין ושניים בריבסטיגמין. ארבעה מתוך 14 המחקרים הדגימו שיפור ב-BPSD, כולם בטיפול בדונפזיל. שניים מארבעת המחקרים החיובים הציבו את ה-BPSD כתוצא עיקרי. שיפור כללי במדדי NPI נמצא בשלושה מהמחקרים, ואילו הרביעי הדגים שיפור במדד אי-שקט ותוקפנות בסולם ה-NPI, אך לא בציון הכללי. השיפור ב-NPI, למרות היותו משמעותי קליני, היה צנוע ביותר (2.1-6.2 נקודות). החוקרים הדגישו בצדק, כי במחקרים שלא תוכננו מפורשות לטיפול ב-BPSD, בחירת המטופלים (חלקם ללא בעיות התנהגות משמעותיות) וזמני המדידה (המוכוונים לשיפור קוגניטיבי) מקשים על איתור השפעתן של התרופות על התסמינים. בנוסף לכך, מחקרים רבים (חיוביים ושליליים) כללו טיפול מקביל בנוגדי פסיכוזה, ונראה כי בהיעדר טיפול זה, השיפור הנפשי וההתנהגותי תחת משפרי קוגניציה ניכר יותר. סקירה מאוחרת יותר, מטעם חברת תרופות, בחנה מחקרים מבוקרי-רנדומיזציה וכפולי-סמיות של טיפול בדונפזיל ל-BPSD כמונותרפיה בלבד, ורק תחת ההתוויה המורשית (מחלת אלצהיימר בדרגה קלה עד בינונית) (Lockhart, Orme & Mitchell, 2011). הסקירה איתרה ארבעה מחקרים מתאימים (עם חפיפה חלקית לסקירה מעלה), אשר מצאו במטה-אנליזה שיפור צנוע, אך מובהק סטטיסטית, ב-NPI לדונפזיל מול פלסבו (3.51 [WMD] weighted mean difference, 1.27-5.75 CI).

הנתונים לגבי טיפול בממנטין לשיפור BPSD דומים ואף צנועים יותר. חלק מהסקירות לא מצאו שיפור בתסמינים נפשיים והתנהגותיים כלל (Lockhart et al., 2011; Sink et al., 2005), בעוד שאחרות הדגימו שיפור משמעותי סטטיסטי אך מתון, של קרוב לשתי נקודות בסולם ה-NPI (Gauthier, Wirth & Mobius, 2005; Maidment, Fox, Boustani et al., 2008). מספר מחקרים בחרו להתמקד בתמונה הפסיכוטית-תוקפנית, ייתכן משום שמדובר באוכלוסייה הלוקה בדמנציה בדרגת חומרה בינונית עד קשה. בעוד שניתוח נתונים עקיף מצא יעילות מובהקת בתחום אי-שקט/תוקפנות של ה-NPI (Gauthier et al., 2005), מחקר פרוספקטיבי ישיר, המכוון למטרה זו, כשל במציאת הבדל מובהק בין ממנטין לפלסבו בשיפור אי-שקט, כפי שנמדד בסולם CMAI (Fox, Crugel, Maidment et al., 2012). עם זאת, מחקר זה קבע גם תוצא משני של שיפור בציון ה-NPI הכולל, ומצא בו שיפור מובהק וגבוה יחסית לקבוצת המטופלים בממנטין לאחר שישה (6.9- נקודות) ו-12 (9.6- נקודות) שבועות. לסיום, מחקר

מעקב בתר-שיווקי (post marketing surveillance study) על יעילות ממנטין ל-BPSD בחולי אלצהיימר, מצא, כי בין רבע לשליש מהמטופלים יגיבו בשיפור התנהגותי ונפשי כלשהו (Clerici, Vanacore, Elia et al., 2012). באופן מעניין, ניתן היה לנבא כבר לאחר שלושה חודשים סיכוי לשיפור בתוך שישה חודשי טיפול. מינון מקסימלי של 20 מ"ג היה עדיף על מינונים נמוכים יותר.

הטיפול במשפרי קוגניציה מכוון היום על פי התסמינים הקוגניטיביים. הנתונים לעיל מראים, כי תיתכן השפעה חיובית, אם כי מתונה, על התסמינים הנפשיים וההתנהגותיים.

סיכום

תסמינים התנהגותיים ונפשיים השכיחים בדמנציה הם: הפרעה בתפיסה, בתוכן המחשבה, במצב הרוח או בהתנהגות. התסמינים מתקבצים לתסמונת אפקטיבית (דיכאון וחרדה), תסמונת פסיכוטית (הזיות, מחשבות-שווא, אי-שקט ורגזנות), תסמונת פרונטלית (התעלות וחוסר עכבות), אדישות ותנועתיות חריגה וכן תסמינים וגטטיביים. בשורש התסמינים קיימים גורמים ביולוגיים, פסיכולוגיים וסביבתיים. למרות היעדרם מהגדרת הדמנציה הרשמית, התסמינים ההתנהגותיים והנפשיים מופיעים אצל רוב המטופלים הדמנטיים. מעבר למצוקה הניכרת למטופל ולמטפליו, התסמינים מרעים את הפרוגנוזה ומהווים גורם עיקרי למיסוד. כל הערכה של חולה דמנטי חייבת לכלול בירור לגבי תסמינים התנהגותיים ונפשיים - אופיים, תכיפותם, חומרתם ומהות המצוקה הנגרמת בעטיים. ניתן להיעזר בסולמות מדידה מתאימים. חובה לשלול אבחנה מבדלת של דלירים (הנגרם ממגוון מצבים גופניים, לעתים מסכני חיים), כאב, השפעה נוירופסיכיאטרית של תרופות מקבילות או של אינטראקציה בין-תרופתית.

הקו הראשון לטיפול יהיה לא-תרופתי ויכלול התערבויות פסיכולוגיות וסביבתיות. הטיפול התרופתי הוא קו שני בלבד, כאשר אין בנמצא תרופות המאושרות להתוויה זו והוא דורש הסכמה מודעת. יעילות הטיפול בנוגדי פסיכוזה מוגבלת בשל תופעות לוואי, החמורה שבהן - סיכון מוגבר לתמותה ולאירועים ואסקולריים. נוגדי דיכאון נסבלים היטב ועשויים להיות יעילים במקרים מסוימים, כמו גם משפרי הקוגניציה. אין די הוכחה מספקת ליעילותם של מייצבים ובנזודיאזפינים. טיפול בשתי הקבוצות טומן בחובו סכנות משמעותיות למטופל.

מקורות

Atkinson, R.M. (2002). Substance abuse in the elderly. In: R. Jacobi & C. Oppenheimer (Eds.), *Pschiatry in the elderly* (3rd. Ed.) (799-834 pp.). England: Oxford University Press.

Bacanu, S.A., Devlin, B., Chowdari, K.V. et al. (2005). Heritability of psychosis in Alzheimer disease. *American Journal of Geriatric Psychiatry, 13* (7), 624-627.

Ballard, C. & Waite, J. (2006). The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (1), CD003476.

Ballard, C.G., Gauthier S., Cummings, J.L., et al. (2009). Management of agitation and aggression associated with Alzheimer's disease. *Nature Reviews Neurology*, *5* (5), 245-255.

Bishara, D., Taylor, D., Howard, R.J. & Abdel-Tawab, R. (2009). Expert opinion on the management of behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD) and investigation into prescribing practices in the UK. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *24* (9), 944-954.

Blümcke, I. (2003). History of Neuroscience: Alois Alzheimer's First Report on Cortical Neurodegeneration. *IBRO History of Neuroscience*.

Cerejeira, J., Lagarto, L. & Mukaetova-Ladinska, E.B. (2012). BPSD. *Frontiers in Neurology, 3*, Article 73.

Chan, W.C., Lam, L.C., Choy, C.N. et al. (2001). A double-blind, randomised comparison of risperidone and haloperidol in the treatment of behavioural and psychological symptoms in Chinese dementia patients. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 16,* 1156-1162.

Clerici, F., Vanacore, N., Elia, A. et al. (2012). Memantine effects on behaviour in moderately severe to severe Alzheimer's disease: A post-marketing surveillance study. *Neurological Sciences, 33,* 23–31.

Conn, D. & Thorpe, L. (2007). Assessment of behavioural and psychological symptoms associated with dementia. *Canadian Journal of Neurological Science, 34,* Suppl 1, S67-S71.

Cooper, C., Mukadam, N., Katona, C. et al. (2013). Systematic review of the effectiveness of pharmacologic interventions to improve quality of life and well-being in people with dementia. *American Journal of Geriatric Psychiatry, 21* (2), 173-183.

Cummings, J.L. & Back, C. (1998). The cholinergic hypothesis of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *American Journal of Geriatric Psychiatry, 6* (2 Suppl 1), S64-78.

Cummings, J.L., Mega, M., Gray, K. et al. (1994). The Neuropsychiatric Inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology, 44*, 2308-2314.

De Deyn, P.P., Rabheru, K., Rasmussen, A. et al. (1999). A randomized trial of risperidone, placebo, and haloperidol for behavioural symptoms of dementia. *Neurology, 53*, 946-955.

De Michele-Sweet, M.A. & Sweet, R.A. (2010). Genetics of psychosis in Alzheimer disease: A review. *Journal of Alzheimer`s Disease,19* (3), 761-780.

Eriksson, S. (2000). Impact of the environment on behavioural and psychological symptoms of dementia. *International Psychogeriatrics, 12* (Suppl. I), 89-91.

Evans, S. (2008). Beyond forgetfulness: How psychoanalytic ideas can help us to understand experience of patients with dementia. *Psychoanalytic Psychotherapy, 22*, 155-176.

Evans, D.A., Funkenstein, H.H., Albert, M.S. et al. (1989). Prevalence of Alzheimer's disease in a community population of older persons. Higher than previously reported. *Journal of the American Medical Association, 262*, 2551-2556.

Farber, N.B., Rubin, E.H., Newcomer, J.W. et al. (2000). Increased neocortical neurofibrillary tangle density in subjects with Alzheimer disease and psychosis. *Archives of General Psychiatry, 57* (12),1165-1173.

Finkel, S.I, Costa e Silva, J., Cohen, G., et al. (1996). Behavioural and psychological signs and symptoms of dementia: A consensus statement on current knowledge and implications for research and treatment. *International Psychogeriatrics, 8* (suppl 3), 497-500

Flirski, M., Sobow, T., Kloszewska, I. (2011). Behavioural genetics of Alzheimer's disease: A comprehensive review. *Archives of Medical Science, 7* (2), 195-210

Fox, C., Crugel, M., Maidment, I. et al. (2012). Efficacy of memantine for agitation in Alzheimer's dementia: A randomised double-blind placebo controlled trial. *PLOs* May 2.

Frisoni, G.B., Rozzini, L., Gozzetti, A. et al. (1999). Behavioural syndromes in Alzheimer's disease: Description and correlates. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders,10,*130-138

Gauthier, S., Wirth, Y. & Möbius, H.J. (2005). Effects of memantine on behavioural symptoms in Alzheimer's disease patients: An analysis of the Neuropsychiatric Inventory (NPI) data of two randomised, controlled studies. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 20* (5), 459-464.

Gill, S.S., Bronskill, S.E., Normand, S.T. et al. (2007). Antipsychotic drug use and mortality in older adults with dementia. *Annals of Internal Medicine, 146* (11), 775-786.

Georges, J., Jansen, S., Jackson, J. et al. (2008). Alzheimer's disease in real life – the dementia carer's survey. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 23*, 546-551.

Harding, R. & Peel, E. (2012). He was like a zombie: Off-label prescription of antipsychotic drugs in dementia. *Medical Law Review*, 1-35. doi:10.1093/medlaw/fws029.

Henry, G., Williamson, D. & Tampi, R.R. (2011). Efficacy and tolerability of antidepressants in the treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia, a literature review of evidence. *American Journal of Alzheimer`s Disease and Other Dementias, 26* (3), 169-183.

IPA BPSD. Educational Pack, module 1. http://www.ipa-online.net/pdfs/1BPSDfinal.pdf Jacobi, R. & Oppenheimer, C. (2002). *Psychiatry in the elderly* (3rd Ed.), (p. 822). England: Oxford University Press.

Kaplan, H.L. & Sadock, B.J. (2007). *Synopsis of psychiatry* (10th Ed.) (319-372 pp.) Philadelphia: Wolters Kluwer / Lippincott Williams & Wilkins.

Kaufer, D.I., Cummings, J.L., Ketchel, P. et al. (2000). Validation of the NPI-Q, a brief clinical form of the neuropsychiatric inventor. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 12 (2), 233-239.*

Kitwood, T. (1987a). Explaining senile dementia: The limits of neuropathological research. *Free Associations, 1K*, 117-140.

Kitwood, T. (1987a). Dementia and its pathology: In brain, mind or society? *Free Associations, 1I,* 81-93.

Kitwood, T. (1990). Understanding senile dementia: A psychobiographical approach. *Free Associations*, 1T, 60-76.

Konovalov, S., Muralee, S. & Tampi, R.R. (2008). Anticonvulsants for the treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia: A literature review. *International Psychogeriatrics, 20* (2), 293-308.

Lawler, B. (2002). Managing behavioural and psychological symptoms in dementia. *British Journal of Psychiatry, 181*, 463-465.

Levy, M.L., Cummings, J.L., Fairbanks, L.A. et al. (1996). Longitudinal assessment of symptoms of depression, agitation and psychosis in 181 patients with Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry, 153*,1438-1443.

Liperoti, R., Pedone, C. & Corsonello, A. (2008). Antipsychotics for the treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD). *Current Neuropharmacology, 6*, 117-124.

Livingston, G., Johnston, K., Katona, C. et al. (2005). Old Age Task Force of the World Federation of Biological Psychiatry. Systematic review of psychological approaches to the management of neuropsychiatric symptoms of dementia. *American Journal of Psychiatry, 162* (11),1996-2021.

Lockhart, L.A., Orme, M.E. & Mitchell, S.A. (2011). The efficacy of licensed-indication use of donepezil and memantine monotherapies for treating behavioural and psychological symptoms of dementia in patients with Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra, 1* (1), 212-227.

Lyketsos, C.G., Lopez, O., Jones, B. et al. (2002). Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia. *Journal of the American Medical Association*, 288 (12), 1475-1483.

Lyketsos, C.G., Steinberg, M., Tschanz, J.T. et al. (2000). Mental and behavioural disturbances in dementia: Findings from the Cache County study on memory in aging. *American Journal of Psychiatry, 157*, 708-714.

Maidment, I.D., Fox, C.G., Boustani, M. et al. (2008). Efficacy of memantine on behavioural and psychological symptoms related to dementia: A systematic meta-analysis. *Annals of Pharmacotherapy, 42* (1), 32-38.

Meehan, K.M., Wang, H., David, S.R. et al. (2002). Comparison of rapidly acting intramuscular olanzapine, lorazepam, and placebo: A double-blind, randomized study in acutely agitated patients with dementia. *Neuropsychopharmacology, 26* (4), 494-504.

Monitz-Cook, E., Vernooij-Dassen, M., Woods, R. et al. (2008). A European consensus on outcome measures forpsychosocial intervention research in dementia care. *Aging & Mental Health, 12* (1), 14-29.

O'Donnell, B. F., Drachman, D. A., Barned,H. J. et al. (1992). Incontinence and troublesome behaviours predict institutionalisation in dementia. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology, 5*, 45-52.

Richter, T., Meyer, G., Möhler, R., et al. (2012). Psychosocial interventions for reducing antipsychotic medication in care home residents. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* Dec 12,12: CD008634. doi:

Rodda, J., Morgan, S. & Walker, Z. (2009). Are cholinesterase inhibitors effective in the management of the behavioural and psychological symptoms of dementia in Alzheimer's disease? A systematic review of randomized, placebo-controlled trials of donepezil, rivastigmine and galantamine. *International Psychogeriatrics, 2* (5), 813-824.

Schmid, A.H. (1990). Dementia, related disorders and old age: Psychodynamic dimensions in diagnosis and treatment. *American Journal of Psychoanalysis, 50*, 253-262.

Schneider, L.S., Dagerman, K.S. & Insel, P. (2005). Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: Meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Journal of the American Medical Association, 294* (15), 1934-1943.

Schneider, L.S., Dagerman, K. & Insel, P.S. (2006). Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: Meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *American Journal of Geriatric Psychiatry,14* (3), 191-210.

Schneider, L.S., Tariot, P.N., Dagerman, K.S. et al. (2006). CATIE-AD Study Group. Effectiveness and safety of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease. *New England Journal of Medicine, 355* (15), 1525-1538.

Sink, K.M., Holden, K.F. & Yaffe, K. (2005). Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: A review of the evidence. *Journal of the American Medical Association, 293* (5), 596-608.

Starkstein, S.E., Vázquez, S., Petracca, G. et al. (1994). A SPECT study of delusions in Alzheimer's disease. *Neurology, 44* (11), 2055-2059.

Strauss, M.E. & Ogrocki, P.K. (1996). Confirmation of an association between family history of affective disorder and the depressive syndrome in Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry, 153* (10), 1340-1342.

Sultzer, D.L., Mahler, M.E., Mandelkern, M.A. et al. (1995). The relationship between psychiatric symptoms and regional cortical metabolism in Alzheimer's disease. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 7* (4), 476-484.

Tampi,.R.R., Williamson, D., Muralee, S. et al. (2001). Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia: Part I - Epidemiology, neurobiology, heritability and evaluation. *Clinical Geriatrics, 19* (5), 1-6.

U.S. Food and Drug Administration. Public health advisory: Deaths with antipsychotics in elderly patients with behavioural disturbances. http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformation forHeathcareProfessionals/PublicHealthAdvisories/ucm053171.htm.

Verkaik, R, van Weert J.C. & Francke, A.L. (2005). The effects of psychosocial methods on depressed. Aggressive and apathetic behaviours of people with dementia: A systematic review. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 20* (4), 301-314.

Wimo, A. & Prince, M. (2010). Alzheimer's Disease International - World Alzheimer's Report: The global Economic Impact of Dementia. At www.alz.co.uk/research/files/WorldAlzheimerReport2010.pdf.

Zubenko, G.S., Moossy, J., Martinez, J. et al. (1991). Neuropathologic and neurochemical correlates of psychosis in primary dementia. *Archives of Neurology, 48* (6), 619-624. [published correction appears in *Archives of Neurology* (1992) *49* (10), 1064].

פרק 11: דמנציה ואסקולרית

ורוניקה וכפוב, עמוס קורצ'ין

מבוא

הגידול במספר הקשישים באוכלוסייה מעלה את החשיבות האפידמיולוגית והכלכלית של דמנציות למיניהן: מחלת אלצהיימר, דמנציה ואסקולרית, דמנציה עם גופיפי לווי ודמנציה פרונטו-טמפורלית (Kalaria, Maestre, Arizaga et al., 2008; Wimo, Wiblad & Jönsson, 2010). בצד מחלות ניוניות ראשוניות של המוח מופיעים נזקים משניים למוח, במיוחד על ידי פגיעות בכלי הדם, הפועלים בנפרד וביחד עם התופעות הניוניות הראשוניות (Korczyn, 2002a). מקובל, כי מחלת אלצהיימר היא המחלה הניוונית העיקרית ומיד אחריה מופיעה דמנציה ואסקולרית (Fratiglioni & Qiu, 2009).

במטרה להבדיל בין שתי המחלות - אלצהיימר ודמנציה ואסקולרית - נערכו ניסיונות שונים להגדיר כל אחת מהן.

אין קריטריונים אחידים וחד-משמעיים למחלת אלצהיימר והממצאים ניתנים לפירושים שונים (APA, 1994; Chui, Victotoff, Margolin et al., 1992; Garrett, Paul, Libon et al., 2004; Román, Tatemichi, Erkinjuntti et al., 1993). הקריטריונים הקיימים למחלת אלצהיימר מתעלמים, בדרך כלל, מקיום נזק ואסקולרי, כאשר השאיפה היא לחלוקה דיכוטומית, אך למעשה, במקרים רבים יש שילוב של שתי ההפרעות.

הקריטריונים לדמנציה ואסקולרית לפי DSM-IV (APA, 1994) כוללים: חסר נוירולוגי מוקדי, הפרעת זיכרון וכן פגיעה בתחום קוגניטיבי נוסף. אולם, הזיכרון איננו פגוע בהכרח בדמנציה ואסקולרית, ולא תמיד נזק מוח ואסקולרי מתבטא בסימן או בסימפטום מוקדי. לפי הקריטריונים של NINDS-AIREN (Román et al., 1993) נקבע בצורה שרירותית קשר זמנים של שלושה חודשים בין אירוע מוח להופעת ירידה קוגניטיבית. אם ההתחלה מאוחרת יותר - המהלך חייב להיות בצורת מדרגות. נדרש ביצוע הדמיית מוח על מנת לקבוע קיום נזק ואסקולרי, כאשר אין המלצות לגבי גודל הפגיעה. קריטריונים אלה הם במוצהר קריטריונים למחקר ואינם בהכרח ישימים לגבי חולים בקהילה. הקריטריונים של ADDTC (Chui et al., 1992), להבדיל מקלסיפיקציות אחרות, אינם מדגישים קיום הפרעת זיכרון כהכרחית לאבחנה של דמנציה ואסקולרית. כמו כן, הם אינם מגדירים פרק זמן בין אירוע מוח להופעת פגיעה קוגניטיבית.

ד"ר ורוניקה וכפוב: מרפאה נוירולוגית, שירותי בריאות מכבי ולאומית.

פרופ' עמוס קורצ'ין: פרופ' (בדימוס) לנוירולוגיה ופרמקולוגיה, אוניברסיטת תל אביב.

קיימת דרישה של שניים או יותר אירועי מוח לפי הדמיה או אנמנזה ובדיקה נוירולוגית רחבה. קריטריונים אלה יכללו את כל המקרים עם שניים או יותר אוטמים מוחיים וירידה קוגניטיבית, מבלי הוכחה של קשר סיבתי ביניהם.

דמנציה מתאפיינת באבדן היכולת הקוגניטיבית. התלונה העיקרית של החולים היא, בדרך כלל, פגיעה בזיכרון, אולם עם התקדמות המחלה מופיעות הפרעות בתחומים קוגניטיביים נוספים. כאשר מדובר בפגיעות ואסקולריות במוח נפגעים, במקרים רבים, תפקודים ביצועיים (Koga, Takashima, Murakawa et al., 2009). במקרים אחרים, נזק ממוקד למוח, למשל אחרי אירוע איסכמי, גורם לפגיעות ייחודיות, כגון אפזיה או אגנוזיה. הפנוטיפ הקליני המתפתח כתוצאה מפגיעה ואסקולרית במוח תלוי בשילוב של מיקום הפגיעה וגודלה, עם הרזרבות הקיימות במוח, שבו מתרחש האירוע וכושר המוח להשתקם ולהתגבר על החסרים. התהליך הפתולוגי, הגורם לפגיעה ואסקולרית, עלול להזיק למוח גם במנגנונים נוספים. כך, למשל, גורמי סיכון ואסקולריים (ראו לוח מספר 1 בסוף הפרק) הוכחו כגורמי סיכון גם למחלת אלצהיימר. למעשה, ברוב מקרי הדמנציה המנגנון הפתוגני מורכב וכולל אינטראקציה של הנגעים הוואסקולריים עם תהליך ניווני ראשוני (Korczyn, 2002b).

היסטוריה

בתחילת המאה ה-20 התייחסו לדמנציה סנילית כאל תוצאה של תהליך של טרשת עורקים במוח. התיאור של ממצאים פתולוגיים בדמנציה פרה-סנילית, על ידי אלויס אלצהיימר, עמד בניגוד לשינויים ואסקולריים. במשך עשרות שנים ההשקפה המקובלת הייתה, כי שינויים ואסקולריים אחראים על מקרי דמנציה בגיל המתקדם, ובגילאים צעירים יותר הפתולוגיה מתאפיינת ברבדים (plaques) ובסבכים (neurofibrillary tangles). עבודות פתולוגיות, שפורסמו בשנות ה-60 של המאה שעברה, הוכיחו, כי השינויים האופייניים לפתולוגיה של מחלת אלצהיימר נמצאים במוחות של רוב האנשים הדמנטיים בגיל מתקדם. בהתאם לכך, הורחבה ההגדרה של מחלת אלצהיימר לרוב המקרים של דמנציה סנילית. עם זאת, באנליזה של טומלינסון (Tomlinson, Blessed & Roth, 1970) הוצג "הנפח הקריטי" של נזק ואסקולרי למוח אשר יגרום, בסבירות גבוהה, להתפתחות דמנציה. כך, אם נפח רקמת המוח הנגוע, כתוצאה משינויים ואסקולריים, לא עלה על 50 מ"ל - לא נצפו שינויים קוגניטיביים, ואילו נפח הגדול מ-100 מ"ל כמעט תמיד גרם לדמנציה. הנתונים הללו אינם לוקחים בחשבון את מיקום הנזק. ידוע, כי פגיעות הממוקמות באזורים קריטיים (תלמוס, אזורים טמפורליים) עלולות לגרום לדמנציה (strategic lesions), גם אם הן קטנות יחסית.

בשנות ה-70 (של המאה הקודמת) טבע חוקר בשם הצ'ינסקי את המושג Multi-Infarct Dementia - MID, אשר מדגיש את העובדה, כי לעתים, דמנציה נגרמת כתוצאה ממספר אירועי מוח (Hachinski, Lassen & Marshall, 1974). עבודה זו הייתה חלוצית, משום

שנעשתה בתקופה שקדמה לפיתוח אמצעי ההדמיה המודרניים. היא הדגישה את העובדה שגם אירועים קלים יחסית, אשר אינם מתבטאים לכשעצמם, עלולים להיות בעלי השפעה מצטברת, שתגרום לפגיעה קוגניטיבית.

פתולוגיה

לא קיימים קריטריונים מוסכמים לאבחנה פתולוגית של דמנציה ואסקולרית, כפי שקיימים לגבי מחלות ניוניות של המוח (מחלת אלצהיימר, דמנציה עם גופיפי לווי או דמנציה פרונטו-טמפורלית). באבחון הפתולוגי מתייחסים בעיקר למאפיינים המורפולוגיים - כלי דם קטנים או גדולים (ראו להלן ממצאים פתולוגיים הקשורים לדמנציה ואסקורלית) ולא לתהליך הפתוגני, שגרם לפגיעה בכלי דם: יתר לחץ דם, תסחיפים מהלב או מכלי הדם, או טרשת עורקים (ראו להלן מנגנונים של פגיעת מוח ואסקולרית). האבחנה היא בין פגיעות בכלי דם גדולים, קטנים והפרעות פרפוזיה אשר עלולות לגרום נזק לרקמת המוח. הבדלים נוספים הם בין תהליכים של איסכמיה, דימום, שינויים בחומר הלבן או hippocampal sclerosis (Grinberg & Thal, 2010; Jellinger, 2005).

ממצאים פתולוגיים הקשורים לדמנציה ואסקולרית

כלי דם גדולים

- דימומים
- אוטמים מולטיפוקליים
- אוטמים בודדים ממוקמים במקומות אסטרטגיים
- אוטמים בקו פרשת מים "watershed infarcts"

כלי דם קטנים

- אוטמים לקונריים
- פגיעות בחומר הלבן

פגיעות כתוצאה מירידה בפרפוזיה

- נמק למינרי קליפתי
- סקלרוזיס בהיפוקמפוס
- אוטמים בקו פרשת מים "watershed infarcts"

מנגנונים של פגיעת מוח ואסקולרית

- דימום
- תרומבוזה
- תסחיף
- וזו-ספזם
- פרפוזיה ירודה
- קרישיות יתר של הדם
- וסקוליטיס (אוטואימוני או זיהומי כדוגמת עגבת)
- גידולים (כדוגמה angioendotheliosis)

הפגיעות בכלי דם גדולים הן בדרך כלל טרשתיות. כלי דם קטנים נפגעים אף הם על ידי תהליכים טרשתיים, אך גם על ידי אנגיופתיה עמילואידית. סיבה אחרת היא תסחיפים ממקורות שונים: לב (במיוחד פרפור פרוזדורים), כלי הדם הגדולים (האאורטה ועורקי התרדמה), ועוד. כתוצאה מנזקים אלה נגרם נזק למוח, שעלול להיות בצורת אוטם גדול או לקונרי, נקרוזה למינרית, נגעים בחומר הלבן או דימומים, קטנים או גדולים (Grinberg & Thal, 2010). הביטויים הקליניים בכל המקרים האלה דומים ותלויים במיקום הנזק ובגודלו, אך הפרוגנוזה שונה. למשל, הפסקת פרפור פרוזדורים תמנע החמרה של הנזק.

הפנוטיפ הקליני

הנגעים הוואסקולריים אינם אחידים במיקומם ובגודלם, ולכן נגרמות תסמונות נוירולוגיות קוגניטיביות שונות (Sachdev, Brodaty, Valenzuela et al., 2004; Wetzel & Kramer, 2008). בהתאם למיקום, יכולות להופיע הפרעות לא קוגניטיביות, כגון חולשת צד, התקפים אפילפטיים, אי-שליטה בסוגרים, הפרעות הליכה, או ליקויי ראייה (Handley, Medcalf, Hellier et al., 2009; Koga et al., 2009). מבחינה קוגניטיבית, פגיעה קורטיקלית עלולה לגרום לאפזיה או לאפרקסיה ואילו פגיעה תת-קורטיקלית מתבטאת בהפרעות ביצועיות, כגון איטיות מחשבה (ברדיפרניה) ודיכאון (Alexopoulos, Meyers, Young et al., 1997). חומרת השינויים הקוגניטיביים היא בעלת טווח רחב. בחולים רבים, פגיעות אנטומיות, קורטיקליות או תת-קורטיקליות, עשויות להיות אסימפטומטיות, ובאחרים ההפרעה המופיעה היא קלה, בינונית או קשה.

בעבר היה מקובל כי דמנציה ואסקולרית מתקדמת בצורת "מדרגות," עם החמרה קוגניטיבית לאחר אירועים איסכמיים חוזרים. בשנים אחרונות התברר, כי במקרים רבים ההתקדמות היא איטית וזחלנית, בדומה לזו של מחלות ניוניות של המוח. מהלך זה מאפיין במיוחד פגיעות בחומר

הלבן, אשר הן, במקרים רבים, ואסקולריות, וכן דמנציות מעורבות, כאשר יש רכיב ואסקולרי ורכיב נוסף ניווני. מהלך זה מאפיין גם חולים, שאצלם המחלה מתחילה באוטם מוח, אשר לאחריו, לעתים מיד ולעתים חודשים אחר כך, מתחילה הידרדרות איטית, הדומה לזו של מחלה ניוונית ראשונית.

מחלת אלצהיימר מאופיינת על ידי פגיעה מוקדמת בהיפוקמפוס, המתבטאת בהפרעת זיכרון (במיוחד זיכרון אפיזודי). כאמור, בדמנציה ואסקולרית ובעיקר זו הנגרמת על ידי פגיעה בחומר הלבן או באונות המצח - הביטוי העיקרי הראשוני הוא איטיות מחשבתית (ברדיפרניה). החולה יכול להתלונן על ליקוי זיכרון, אולם זוהי תוצאה של הפרעה בקשב ובתשומת הלב. ברור, כי במקרה של הפרעה מורכבת של שילוב אטיולוגיות וסוגים פתולוגיים שונים בחולה אחד לא ניתן לצפות למהלך סטריאוטיפי כזה או אחר (Bruandet, Richard, Bombois et al., 2009; Fitzpatrick, Kuller, Lopez et al., 2005; Pendelbury & Rothwell, 2009).

הפרעות התנהגותיות

הפרעה קוגניטיבית כוללת הפרעות זיכרון ורבלי וויזואלי (מיידי, לטווח קצר וארוך), קשב, התמצאות במקום ובזמן, תפקודי שפה ותפקודים ביצועיים, ידע סמנטי וידע גוף, ליקוי בשיפוט ובמודעות, אפרקסיה, אגנוזיה, ועוד.

לירידה הקוגניטיבית מתווספות, לעתים, גם הפרעות אישיות, אפתיה וחוסר התעניינות או, ההפך, אכפתיות ונחמדות, רגזנות, חשדנות, הזיות, מחשבות-שווא, דיכאון או עליצות, חרדה, שינויים ברמת הערנות, ירידה ביכולת זיהוי רגשות וקשיי עיכוב תגובה.

אפידמיולוגיה וגורמי סיכון

מרבית הנתונים האפידמיולוגיים הקיימים לגבי דמנציה נאספו בארצות מפותחות, אולם שכיחות ההפרעה גבוהה גם במדינות של העולם השלישי. קיימים נתונים המצביעים על כך, שעם הזדקנות האוכלוסייה תעלה שכיחות המחלה וכי העלייה תתבטא ביתר שאת בארצות מתפתחות, שם תוחלת החיים עולה יותר מאשר במערב. תופעה זו נכונה לגבי דמנציה בכלל ולגבי דמנציה ואסקולרית בפרט (Ferri, Prince, Brayne et al., 2005; Fratiglioni & Qiu, 2009; Kalaria et al., 2008).

עם זאת, הנתונים מארצות שונות אינם אחידים. זאת, בשל שימוש בקריטריונים שונים לאבחון דמנציה ואסקולרית ואי-שימוש בהדמיה מוחית. לכן, קיימת מחלוקת האם יש תת-אבחון או אבחון יתר של דמנציה ואסקולרית (Brust, 1988; O'Brien, 1988).

לפי המידע הקיים, השכיחות של דמנציה ואסקולרית גוברת לפחות עד גיל 90; גברים נפגעים יותר מנשים (במחלת אלצהיימר המצב הפוך) ובמדינות מזרח אסיה נמצאה שכיחות גבוהה יותר. התמותה בקרב החולים בדמנציה ואסקולרית גבוהה יותר מאשר במחלת אלצהיימר, כנראה עקב קיום מחלות לב, יתר לחץ דם (Román, 2008) וסכנה לאירוע ואסקולרי נוסף, במוח או באיברים אחרים. גורמי הסיכון לדמנציה ואסקולרית הם:

טרשת עורקים: מחלה זו היא אחד מגורמי הסיכון החשובים להתפתחות דמנציה ואסקולרית. החידוש המשמעותי, בעשור האחרון, היא ההכרה בכך, שגורמי סיכון "ואסקולריים" מהווים גם גורמי סיכון למחלת אלצהיימר (Beeri, Ravona-Springer, Silverman et al., 2009).

השמנה בטנית, תנגודת לאינסולין, יתר לחץ דם ודיסליפידמיה: אלה הם רכיבים של התסמונת המטבולית ומהווים גורמי סיכון למחלות לב וכלי דם בכלל, וביניהן דמנציה ואסקולרית ומחלת אלצהיימר (ראו לוח מספר 1 בסוף הפרק). המחקרים האפידמיולוגיים מצביעים על כך, שהשפעתם של גורמי סיכון אלה היא בגיל הביניים ולא דווקא בגיל הזיקנה. ניתן לצפות, כי שליטה טובה יותר ביתר לחץ דם ויתר שומנים בדם וכן הפסקת עישון, יביאו לירידה בהיארעות של מקרים חדשים. עם זאת, העלייה בהשמנה ובסוכרת, אשר קיימת באוכלוסייה, עלולה לגרום דווקא להשפעה מנוגדת של עלייה בשכיחות הדמנציה לסוגיה.

פרפור פרוזדורים: מחלה נפוצה באנשים מבוגרים, המשפיעה משמעותית על שכיחות אירועי מוח ודמנציה ואסקולרית, כאשר מנגנוני הפגיעה האפשריים הם תסחיפים ו/או היפופרפוזיה. ישנם מחקרים המראים, כי קיים קשר בין ירידה קוגניטיבית ופרפור פרוזדורים גם בלי אירועי מוח קליניים. טיפול אנטי-קואגולנטי או אבלציה יכולים למנוע נזקים אפשריים נוספים באוכלוסיית סיכון.

הזדקנות העורקים: היצרות של עורקי התרדמה ועובי של האינטימה מנבאים פרוגנוזה להתפתחות ירידה קוגניטיבית ואסקולרית כביטוי של "הזדקנות העורקים." ייתכן שימוש במדדים אלה כבסמנים ביולוגיים בדמנציה ואסקולרית ובסוג הייחודי של CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy). התעבות הדופן הפנימי של עורקי התרדמה (הפנימיים) והיצרות אסימפטומטית (שלא מתבטאת באירוע מוח), באים בהקשר לביצועים נמוכים יותר בטסטים קוגניטיביים לעומת נבדקים ללא פגיעה בעורקי התרדמה. יש לציין גם עדויות לשיפור בתפקוד הקוגניטיבי (ובסיכון לפתח אירוע מוח) לאחר ניתוח CEA - אנדארטראקטומיה.

"תסחיפים שקטים" (Microemboli)**:** אלה מהווים גורם סיכון לירידה קוגניטיבית בדמנציה ואסקולרית ובמחלת אלצהיימר. הגורם הזה חשוב, משום שניתן לטפל בו.

דיכאון: דיכאון שכיח באוכלוסייה קשישה עם מחלות ואסקולריות, ועוד יותר בהקשר עם אירועי מוח, אך הוא שכיח גם בחולים עם הפרעות קוגניטיביות. מתברר, כי דיכאון לכשעצמו

עלול להיות גורם סיכון להתפתחות דמנציה וכן להופעת אירועים ואסקולריים, וכמובן ההשפעה היא הדדית ומורכבת (Korczyn & Halperin, 2009).

גורמים תורשתיים: קיימים גורמים תורשתיים לדמנציה ואסקולרית, אך בדרך כלל הם פועלים בשילוב עם גורמים סביבתיים. חשוב להזכיר את המחלה CADASIL, המועברת בצורה דומיננטית ומתבטאת בגיל מוקדם יותר (Chabriat, Joutel, Dichgans et al., 2009). גורמים תורשתיים אחרים מפורטים בלוח מספר 2 (המופיע בסוף הפרק).

סמנים ביולוגיים

הדמיית המוח, במיוחד CT ו-MRI, יכולה לעזור בהוכחת קיום נזקים ואסקולריים, מיקומם והיקפם (O'Brien,2007). לאור עדויות רבות לקיום שינויים ואסקולריים גם בחולים עם מחלת אלצהיימר נדרשת זהירות בפירוש ממצאי ההדמיה, תוך הכרה באפשרות של מחלה מורכבת (mixed dementia).

שינויים בנוזל השדרה, כמו טאו ועמילואיד ביתא, מאפיינים את מחלת אלצהיימר, אבל נוכחותם איננה שוללת אפשרות של מחלה ואסקולרית. שינויים אלה קיימים גם בדמנציה מעורבת.

EEG איננו עוזר לאפיון דמנציה ואסקולרית. ניתן לראות באמצעותו האטה כללית, לעתים רחוקות פעילות פריודית ללא קשר לסוג הדמנציה ולעתים האטה מוקדית במיקום של אירוע מוח קורטיקלי.

מהלך המחלה

מהלך השינויים הקוגניטיביים איננו צפוי. בחולים שעברו אירוע מוח חריף יש, לעתים קרובות, ירידה מהירה, אך לאחר מכן המצב משתפר. פגיעה קוגניטיבית כזו יש לכנות "דליריום." במקרים אחרים, לאחר אירוע, מתחילה הידרדרות נמשכת, גם ללא אירועים נוספים. התפתחות כזו מזכירה באופייה את ההידרדרות במחלת אלצהיימר, למרות היותה מהירה יותר. בחולים אחרים, המאובחנים כסובלים מדמנציה ואסקולרית, ההידרדרות היא איטית יותר (Bruandet et al., 2009; Fitzpatrick et al., 2005). בחולים שבהם נבדקה השפעת תרופות, כגון חוסמי כולין אסטרז, הייתה ההידרדרות איטית יותר מאשר זו הנראית בחולי אלצהיימר (Auchus, Brashear, Salloway et al., 2007; Meyer, Chowdhury, Xu et al., 2002; Moretti, Torre, Antonello et al., 2001; Orgogozo, Rigaud, Stoffler et al., 2002). תוחלת החיים של חולים בדמנציה ואסקולרית קצרה מאשר במחלת אלצהיימר, כנראה בשל מחלות נלוות של כלי דם במוח, בלב ובאיברים אחרים.

ההפרעה אשר מחקה יותר מכל את המהלך של מחלת אלצהיימר היא פגיעה נרחבת בחומר הלבן התת-קליפתי, מחלת בינסוונגר (Binswanger), שהיא תוצאה של נזק איסכמי במוח לאחר חסימות של כלי דם קטנים, בעיקר בחומר הלבן ובגרעיני הבסיס. במקרים אלה, ההידרדרות הקוגניטיבית היא איטית ומתמשכת, אך מלווה בהפרעות הליכה ובליקוי בשליטה על השתן. במקרים שבהם מופיעים אירועי מוח חוזרים, ההידרדרות הקוגניטיבית יכולה להיות בצורת מדרגות (multi-infarct dementia) (Hachinski et al., 1974).

פרופיל נוירופסיכולוגי

כאמור, השינויים הפתולוגיים הראשונים במחלת אלצהיימר חלים בחלק המזיאלי של אונות הרקה והם תואמים להפרעה בקליטת מידע חדש (encoding) עם פגיעה בזיכרון האפיזודי. בדמנציה ואסקולרית, הפגיעה הקוגניטיבית וריאבילית ותלויה במיקום הנזק (ראו לוח מספר 3 בסוף הפרק). התמונה העיקרית היא של הפרעה ביצועית (dysexecutive syndrome), הכוללת ליקוי בקשב, בתכנון ובארגון, איטיות מחשבתית והפרעה בשיפוט ובתפקוד הרגשי. הפרעה ביצועית איננה מאפיינת רק פגיעות ואסקולריות ומופיעה גם בסוגי דמנציה אחרים (Koga et al., 2009; Sachdev, et al., 2004; Wetzel & Kramer, 2008).

טיפול

המניעה הראשונית של דמנציה ואסקולרית זהה למניעה ראשונית של מחלות לב וכלי דם (ראו לוח מספר 1 בסוף הפרק). יש להדגיש את חשיבות ההתערבות בגיל העמידה ולא בזיקנה. הפחתת יתר של לחץ דם בגיל קשיש עלולה לגרום לנזק, עקב כך שבגיל זה האוטורגולציה של זרימת הדם למוח נפגעה (Verghese, Lipton, Hall et al., 2003).

מניעה שניונית, לאחר שכבר הופיעה פגיעה קוגניטיבית מסוימת, זהה למניעה ראשונית. יש מקום לתת אספירין, היעיל במניעה משנית של אירועים ואסקולריים, אם כי השפעה מועילה על התפקוד הקוגניטיבי לא הוכחה.

טיפול סימפטומטי, בעזרת חוסמי כולין אסטרז וממנטין (Auchus et al., 2007; Meyer et al., 2002; Moretti et al., 2001; Orgogozo, et al., 2002) הוא בעל השפעה מועטה יותר בדמנציה ואסקולרית מאשר במחלת אלצהיימר, אולם יש מקום לנסותו ולהעריך את השפעתו בכל חולה בנפרד.

התערבויות לא תרופתיות, כגון מעורבות חברתית, גירוי אינטלקטואלי ותמיכה רגשית, מתאימים לחולי דמנציה ואסקולרית כמו לחולים במחלת אלצהיימר.

המטרות של טיפול לא-תרופתי לשינוי גורמי סיכון ואסקולריים הם:

- אי-ספיקת לב
- צמיגות יתר (hyperviscosity)
- פוליציתמיה
- היצרות עורקי התרדמה ועורקים תוך-גלגלתיים
- משקל יתר
- חוסר פעילות גופנית
- עישון
- דיאטה

סיכום

פגיעות ואסקולריות במוח מתבטאות במספר צורות, כאשר אירוע מוח הוא השכיח ביניהן. דמנציה ואסקולרית היא ביטוי שכיח אחר. הפגיעות הואסקולריות השונות עלולות לגרום למספר סוגים של נזק מוחי ולהתבטא, בין השאר, גם בירידה קוגניטיבית. פתולוגיה ואסקולרית בלעדית נדירה יחסית ולרוב החולים בדמנציה ישנה פתולוגיה משולבת, הפרעה ואסקולרית ביחד עם תהליכים נוירודגנרטיביים מסוג אלצהיימר. תשומת הלב המיוחדת, שמחלות מוח ואסקולריות זוכות בה, היא לגיטימית ונכונה עקב אפשרות המניעה.

לוח מספר 1: גורמי סיכון לדמנציה

גורמי סיכון לדמנציה ואסקולרית ומחלת אלצהיימר	גורמי סיכון למחלת אלצהיימר בלבד
גיל	מין - נשים
מחלת לב כלילית	אפוליפופרוטאין 4E
היפרליפידמיה בגיל הביניים	חבלת ראש
דיאטה עשירת שומן רווי וכולסטרול	
רמות הומוציסטאין גבוהות בדם	
סוכרת בגיל הביניים	
יתר לחץ דם בגיל הביניים	
משקל יתר	
תסמונת מטבולית	
טרשת עורקים	
עישון	
דיכאון	

לוח מספר 2: גורמים גנטיים של דמנציה ואסקולרית

Disease	Affected protein	Gene	Chromosome	Genetic transmission	Comments
CADASIL (cerebral autosomal-dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy)	ransmembrane receptor Vascular smooth muscle cell	NOTCH3	19q12	Dominant	Non-hypertensive young and middle-aged adults affected
CARASIL (cerebral autosomal-recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy, Maeda syndrome)	HtrA serine protease 1	HTRA1	10q	Recessive	May be late onset. Accompanied by alopecia and disco-vertebral degeneration. In Japanese and Chinese populations
Cerebral amyloid angiopathies Hereditary cerebral hemorrhage with amyloidosis Dutch type (HCHWA-D) Arctic variant Iowa variant HCHWA-I (Icelandic type)	E693G of APP D694N of APP Cystatin C BRI2 gene	APP gene	21 21 21 20 Familia British dementi (FBD) Familia Danish dementi 13	Dominant 12 12 12 12	Codon 693 mutation Alzheimer's disease like dementia, cortical calcifications, leukoencephalopathy

המשך בעמוד הבא

Disease	Affected protein	Gene	Chromosome	Genetic transmission	Comments
HERNS (hereditary endotheliopathy, retinopathy, nephropathy, and stroke)	3'-5' exonuclease	TREX1 suspected	3p21	Dominant	One of retinal vasculopathy and cerebral leukodystrophies, encompassing three conditions with a common etiology-Cerebroretinal Vasculopathy, Hereditary Vascular Retinopathy and HERNS, all mapped to chr 3p21
Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler–Weber–Rendu)	Type 1 - ENG (endoglin) Type 2 – ALK-1 (actin-like kinase receptor 1) Type 3 – SMAD4	ACVRL1 ALK-1 SMAD4	9 12 5	Dominant	Affected proteins modulate transforming growth factor (TGF)-β signalling in vascular endothelial cells and lead to the development of fragile telangiectatic vessels and arteriovenous malformations. Cerebral occurrence in 10%, stroke may be ischemic or hemorrhagic
Hyperhomocysteinaemia	Methyltetrahydro-folate reductase (MTHFR)	MTHFR	1p	Recessive	Simply modified by folate supplement C677T genotype

המשך בעמוד הבא

Disease	Affected protein	Gene	Chromosome	Genetic transmission	Comments
Fabry Disease	α-galactosidase A	GLA	X	X-linked	Lysosomal storage disease. Accumulation of globotriaosylceramide Gb3. Enzyme replacement therapy exists
MELAS (mitochondrial encephalopathy with lactic acidosis and seizures)	A-to-G transition mutation	at position 3243 (most common), or 3271	mitochondrial genome	Maternal inheritance	Multiple systems affected. May be overlapping with other mitochondrial diseases
Moya-moya		Different loci	Linked to several chromosomes 3,6,8,12,17	Different transmission modes	Asian population susceptibility
Sickle-cell disease	fetal hemoglobin	substitution of glutamic acid by lysine at codon 26 of the β-globin gene	6q	Recessive	Common mutation

AD - autosomal dominant, AR - autosomal recessive

לוח מספר 3: ממצאים נוירופסיכולוגיים לפי אזור הפגיעה הוואסקולרית המוחית

Neuropsychological changes	Assessment tool	Brain lesion suspected location
"Patchy" cognitive profile: better oriented to time, better recall (compared to AD), poor working memory, graphomotor impairment	Mattis dementia rating scale, MMSE, MoCA	Cortical-subcortical or interhemispheric disconnection, frontal lobes, striatum diencephalon, basal forebrain, limbic paralimbic area
Slow motor and information processing	Word-list generation task, spelling backward, Rey complex figure test	White matter, particularly affecting basal-ganglionic-frontal connections
Visuospatial and graphomotor impairment	Clock drawing, Rey complex figure test	
Attention deficit	Digit symbol substitution test, 7 serias, Trail making test B	
Executive dysfunction	Trail making, maze test, clock drawing, spelling backward	White matter, particularly affecting basal-ganglionic-frontal connections
Language difficulties	Wechsler Adult Intelligence Scale (similarities subtest), Boston naming test	Dominant hemisphere lesions
Abrupt behavioural changes		Thalamus, angular gyrus, caudate nucleus or inferior genu of internal capsule

מקורות

Alexopoulos, G.S., Meyers, B.S., Young, R.C., Campbell, S., Silbersweig, D. & Charlson, M. (1997). Vascular depression' hypothesis. *Archives of General Psychiatry, 54* (10), 915-922.

American Psychiatric Association (APA). (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV)* (4th Ed.). (pp.143-147). Washington, DC: American Psychiatric Association

Auchus, A.P., Brashear, H.R., Salloway, S., Korczyn, A.D., De Deyn, P.P. & Gassmann-Mayer, C. (2007). GAL-INT - 26 Study Group. Galantamine treatment of vascular dementia: A randomized trial. *Neurology, 69* (5), 448-458.

Beeri, M.S., Ravona-Springer, R., Silverman, J.M. & Haroutunian, V. (2009). The effects of cardiovascular risk factors on cognitive compromise. *Dialogues in Clinical Neuroscience, 11* (2), 201-212.

Bruandet, A., Richard, F., Bombois, S., Maurage, C.A., Deramecourt, V., Lebert, F. et al. (2009). Alzheimer disease with cerebrovascular disease and vascular dementia: Clinical features and course compared with Alzheimer disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 80* (2), 133-139.

Brust, J.C. (1988). Vascular dementia is over diagnosed. *Archives of Neurology,45* (7), 799-801.

Chabriat, H., Joutel, A., Dichgans, M., Tournier-Lasserve, E., Bousser, M.G. (2009). Cadasil. *Lancet Neurology, 8* (7), 643-653.

Chui, H.C., Victoroff, J.I., Margolin, D., Jagust, W., Shankle, R. & Katzman, R. (1992). Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers. *Neurology, 42* (3 Pt 1), 473-480.

Ferri, C.P., Prince, M., Brayne, C. et al. (2005). Global prevalence of dementia: A Delphi consensus study. *Lancet, 366*, 2112-2117.

Fitzpatrick, A.L., Kuller, L.H., Lopez, O.L., Kawas, C.H. & Jagust, W. (2005). Survival following dementia onset: Alzheimer's disease and vascular dementia. *Journal of the Neurological Sciences, 229-230*, 43-49.

Fratiglioni, L. & Qiu, C. (2009). Prevention of common neurodegenerative disorders in the elderly. *Experimental Gerontology, 44*, 46-50.

Garrett, K.D. Paul, R.D., Libon, D.J. & Cohen, R.A. (2004). Defing theiagnosis of vascular dementia. *Applied Neuropsychology, 11* (4), 204-209.

Grinberg, L.T. & Thal, D.R. (2010). Vascular pathology in the aged human brain. *Acta Neuropathologica, 119* (3), 277-290.

Hachinski, V.C., Lassen, N.A. & Marshall, J. (1974). Multi-infarct dementia. A cause of mental deterioration in the elderly. *Lancet, 2* (7874), 207-210.

Handley, A., Medcalf, P., Hellier, K. & Dutta, D. (2009). Movement disorders after stroke. *Age and Ageing, 38* (3), 260-266.

Jellinger, K.A. (2005). Understanding the pathology of vascular cognitive impairment. *Journal of the Neurological Sciences, 229-230*, 57-63.

Kalaria, R.N., Maestre, G.E., Arizaga, R., Friedland, R.P., Galasko, D., Hall, K. et al. (2008). World Federation of Neurology Dementia Research Group. Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: Prevalence, management and risk factors. *Lancet Neurology, 7* (9), 812-826.

Koga, H., Takashima, Y., Murakawa, R., Uchino, A., Yuzuriha, T. & Yao, H. (2009). Cognitive consequences of multiple lacunes and leukoaraiosis as vascular cognitive impairment in community-dwelling elderly individuals. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 18* (1), 32-37.

Korczyn, A.D. (2002a). The complex nosological concept of vascular dementia. *Journal of the Neurological Sciences, 203-204*, 3-6.

Korczyn, A.D. (2002b). Mixed dementia - the most common cause of dementia. *Annals of the New York Academy of Sciences, 977*, 129-134.

Korczyn, A.D. & Halperin, I. (2009). Depression and dementia. *Journal of the Neurological Sciences, 283*, 139-142.

Meyer, J.S., Chowdhury, M.H, Xu, G., Li, Y.S. & Quach, M. (2002). Donepezil treatment of vascular dementia. *Annals of the New York Academy of Sciences, 977*, 482-486.

Moretti, R., Torre, P., Antonello, R.M. & Cazzato, G. (2001). Rivastigmine in subcortical vascular dementia: A comparison trial on efficacy and tolerability for 12 months follow-up. *European Journal of Neurology, 8* (4), 361-362.

O'Brien, J.T. (2007). Role of imaging techniques in the diagnosis of dementia. *British Journal of Radiology, 80*, Spec No 2, S71-77.

O'Brien, M.D. (1988). Vascular dementia is under diagnosed. *Archives of Neurology,45* (7), 797-798.

Orgogozo, J.M., Rigaud, A.S., Stöffler, A., Möbius, H.J. & Forette, F. (2002). Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia: A randomized, placebo-controlled trial (MMM 300). *Stroke, 33* (7), 1834-1839.

Pendlebury, S.T. & Rothwell, P.M. (2009). Prevalence, incidence and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurology, 8* (11), 1006-1018.

Román, G.C. (2008). The Epidemiology of vascular dementia. *Handbook of Clinical Neurology, 89*, 639-58.

Román, G.C., Tatemichi, T.K., Erkinjuntti, T., Cummings, J.L., Masdeu, J.C., Garcia, J.H. et al. (1993). Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology, 43* (2), 250-260.

Sachdev, P.S., Brodaty, H., Valenzuela, M.J., Lorentz, L., Looi, J.C., Wen, W, & Zagami, A.S. (2004). The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment in stroke and TIA patients. *Neurology, 62* (6), 912-919.

Tomlinson, B.E., Blessed, G. & Roth, M. (1970). Observations on the brains of demented old people. *Journal of the Neurological Sciences, 11* (3), 205-242.

Verghese, J., Lipton, R.B., Hall, C.B., Kuslansky, G. & Katz, M.J. (2003). Low blood pressure and the risk of dementia in very old individuals. *Neurology, 61* (12), 1667-1672.

Wetzel, M.E. & Kramer, J.H. (2008). Chapter 30. The neuropsychology of vascular dementia. *Handbook of Clinical Neurology, 88*, 567-583.

Wimo, A., Winblad, B. & Jönsson, L. (2010). The worldwide societal costs of dementia: Estimates for 2009. *Alzheimer's and Dementia, 6* (2), 98-103.

פרק 12: דמנציה פרונטו-טמפורלית

טלי סימן-טוב, יהודית אהרון-פרץ

מבוא

דמנציה פרונטו-טמפורלית (Frontotemporal Dementia - FTD) הוא שם כולל לקבוצה מגוונת של מחלות נוירודגנרטיביות, המתאפיינות מבחינה קלינית בשינויים בהתנהגות ו/או בתפקוד השפתי, ומבחינה פתולוגית בדלדול באזור האונות הפרונטליות והטמפורליות. דמנציה פרונטו-טמפורלית היא הדמנציה השנייה בשכיחותה בחולים מתחת לגיל 65, אחראית עד לכ-20% ממקרי הדמנציה בקבוצת גיל זו ולכ-5% עד 15% מכלל מקרי הדמנציה. FTD מופיעה בשכיחות דומה בנשים ובגברים. גיל ההסתמנות הממוצע הוא בין 45 ל-65 שנים, אך תיתכן הסתמנות לפני גיל 30 ועד לאחר גיל 80. ב-50% מהמקרים קיים רקע משפחתי של מחלה דומה, לפחות בקרוב משפחה אחד מדרגה ראשונה, וצורת ההורשה היא לרוב אוטוזומלית דומיננטית (Sleegers, Kumar-Singh, Cruts et al., 2008; Snowden, Neary & Mann, 2002).

ההסתמנות הקלינית

מבחינה קלינית, השם דמנציה פרונטו-טמפורלית מתייחס לשלוש תסמונות שונות:

1. Behavioural variant FTD (bvFTD);
2. Progressive non-fluent aphasia (PNFA).
3. Semantic dementia (SD);

למרות החפיפה שבין שלוש התסמונות, ניתן, בעיקר בשלבי המחלה הראשוניים, להבדיל ביניהן מבחינה קלינית.

הסוג ההתנהגותי (Behavioural variant FTD - bvFTD) מתאפיין בהופעה הדרגתית של שינויים באישיות ובהתנהגות, כגון: אפתיה, נסיגה חברתית, שינויים במצב הרוח, אבדן

ד"ר טלי סימן טוב: המכון לנוירולוגיה קוגניטיבית, הקריה לבריאות האדם רמב"ם, הפקולטה לרפואה ע"ש רות וברוך רפפורט, הטכניון, חיפה.

פרופ' יהודית אהרון-פרץ: מנהלת המכון לנוירולוגיה קוגניטיבית, הקריה לבריאות האדם רמב"ם, הפקולטה לרפואה ע"ש רות וברוך רפפורט, הטכניון, חיפה.

אמפתיה, דיס-אינהיביציה, חוסר תובנה, חוסר גמישות מחשבתית, התנהגויות סטריאוטיפיות ו-hyperorality. במקרים נדירים, ייתכנו הזיות ראייתיות ביזאריות ולעתים הסתמנויות דמויות פסיכוזה. בבדיקה הנוירופסיכולוגית בולט ליקוי בתפקודים הביצועיים; הזיכרון האפיזודי והכשרים החזותיים לרוב שמורים, לפחות בשלבי המחלה הראשונים. מהלך המחלה, בדרך כלל, מהיר ואולם, לעתים, הוא איטי עד כי מתקבל הרושם שהמחלה אינה מידרדרת (slowly progressive FTD) (Kumar-Singh & van Broeckhoven, 2007; Snowden et al., 2002; Velakoulis, Walterfang, Mocellin et al., 2009).

בשני הסוגים האחרים של FTD בולטת הפרעה בתפקודי שפה, אף כי גם בהם ייתכנו שינויים התנהגותיים: Progressive non-fluent Aphasia (PNFA) מתאפיינת בקשיים בהפקת שפה, קושי במציאת מילים וליקויים בדקדוק ובהיגוי, עם שימור יחסי של הבנת שפה. בהדרגה חלה ירידה בדיבור הספונטני, שהופך מקוטע ומאומץ, עד כדי אילמות. Semantic dementia (SD), מתאפיינת בקשיים בהבנת שפה ובזיכרון הסמנטי, עם שימור יחסי של כללי הדקדוק וההיגוי. בבדיקה נמצא קושי בשיום בקונפרונטציה, ליקוי בהבנת מילים בודדות ולעתים קושי בתפיסה חזותית של עצמים או של פרצופים או ליקוי תפיסתי באמצעות חושים אחרים.

שלוש ההסתמנויות של הדמנציה הפרונטו-טמפורלית מלוות, לעתים, בתסמונת אקסטרה-פירמידלית. תוארו אף תופעות של Progressive supranuclear palsy (PSP) ו-Cortico basal ganglia degeneration (CBS). חלק מהחולים מפתחים Motor neuron disease (MND). ההסתמנות המוטורית עשויה להקדים את ההסתמנות ההתנהגותית או להופיע אחריה. ב-FTD-MND ההידרדרות מהירה (Josephs, 2008).

דימות בתהודה מגנטית (MRI) מדגים דלדול (atrophy) אופייני לתסמונות השונות: ב-bvFTD הדלדול מערב את האונות הפרונטליות ואת החלק הקדמי של האונות הטמפורליות; ב-SD בולט דלדול בשתי האונות הטמפורליות, בעיקר באזורים הקדמיים ביותר (temporal pole); ב-PNFA הדלדול ניכר באזורים הפריסילויאניים ובאזורים אחרים המעורבים בהפקת שפה, הנמצאים יותר באזור השמאלי (על מאפייני שלוש ההסתמנויות של הדמנציה הפרונטו-טמפורלית ראו לוח בסוף הפרק).

פתולוגיה

Frontotemporal lobar degeneration (FTLD) הוא המונח המקובל לתיאור התמונה הפתולוגית של FTD. ב-1892 תיאר, לראשונה, ארנולד פיק שלושה חולים עם אפזיה אשר בנתיחת מוחם הודגם דלדול פרונטלי וטמפורלי. כעבור 19 שנים, אלואיס אלצהיימר דיווח על גופיפי הסגר הנצבעים בצביעת כסף בנוירונים של חולים דומים וב-1922 טבע גנס (Gans),

תלמידו של ארנולד פיק, את המונח Pick's disease (PiD) לתיאור מחלה המתאפיינת באטרופיה פרונטלית עם נוכחות גופיפי פיק (Pick's bodies) (Bigio, 2008). ממצא אופייני נוסף בהיסטופתלוגיה של PiD הוא Pick's cells, נוירונים נפוחים אכרומטיים (Sleegers et al., 2008). במרוצת השנים תוארו מקרים נוספים של FTD, עם דלדול פרונטלי וטמפורלי, אך ללא Pick's bodies או FTLD. Pick's cells מהווה שם כולל לקבוצה זו של מחלות ניוניות, המתאפיינות בדלדול פרונטלי וטמפורלי במאקרו-פתולוגיה, ובאבדן תאי גליוזיס (gliosis) וספונגיוזיס (spongiosis) באזורים אלה במיקרו-פתולוגיה (Cairns, Bigio, Mackenzie et al., 2007).

בעקבות שימוש בשיטות אימונו היסטוכימיות הוצעו חלוקות שונות של FTLD, הנסמכות על סוג החלבון השוקע באזורי מוח מעורבים והניתן להדגמה בצביעות אימונו היסטוכימיות. מקובל להבחין ב-FTLD בשלוש קבוצות עיקריות:, FTLD-tau; FTLD-TDP; ו-FTLD-FUS (Mackenzie, Neumann, Bigio et al., 2010).

FTLD-tau מתאפיינת בשקיעה של החלבון טאו בנוירונים ובתאי glia. טאו הוא ה-Microtubule associated protein (MAP), העיקרי בנוירונים. הוא נקשר לטובולין (tubulin) ואחראי להתארגנות מיקרוטובולי וייצובם (Josephs, 2008). מיקרוטובולי מהווים רכיב חיוני בחיי כל תא, בנוירונים נודעת להם חשיבות מיוחדת, משום שהם אבן יסוד למבנה האקסונים (axons) והדנדריטים (dendrites). לטאו תפקיד גם בעיגון חלבונים למיקרוטובולי, בעיקר קינאזות, פוספטאזות ו-motor proteins, הנחוצים לטרנספורט האקסונלי (axonal transport). קישור טאו למיקרוטובולי מתרחש בקצהו הפחמני של החלבון ותלוי במצב הזרחון של טאו. במצב של זרחון יתר, מעוכבת קשירת המיקרוטובולי (Kumar-Singh & Van Broeckhoven, 2007; Wolfe, 2009).

הגן לחלבון tau (MAPT) ממוקם על הזרוע הארוכה של כרומוזום 17 (17q21.1). עד היום תוארו לפחות 44 מוטציות פתוגניות ב-MAPT, חלקן המכריע באזור הקצה הפחמני של החלבון. מעריכים, כי מוטציות אלה גורמות לנטיית יתר של טאו לעבור איגור ולשקוע בצורת סיבים בלתי מסיסים. מוטציות ב-MAPT אחראיות לכ-20% מהמקרים של FTD משפחתי (Hutton, Lendon, Rizzu et al., 1998; Ludolph, Kassubek, Landwehrmeyer et al., 2009; Poorkaj, Bird, Wijsman et al., 1998; Wolfe, 2009).

קבוצת ה-FTLD-TDP מתאפיינת בשקיעה של החלבון TDP-43 (TransActive Response DNA-binding Protein-43) בנוירונים ובתאי glia. TDP-43 הוא חלבון גרעיני, שמור לאורך האבולוציה, ונפוץ ברקמות שונות. הוא מסוגל להיקשר ל-DNA, ל-RNA ולחלבון ומשמש בתהליכי בקרה על שעתוק ו-alternative splicing. עד כה תוארו מספר צורות פתולוגיות של FTLD-TDP. בכולן מדווחת נוכחות גופיפי הסגר ונויריטים דיסטרופיים (dystrophic neurites) ב-lamina II של הקורטקס הפרונטלי והטמפורלי וכן ב-dentate

granule cells בהיפוקמפוס. כאשר בנוסף לממצאים אלה קיים גם ניוון של נוירונים מוטוריים או של המסילות הקורטיקוספינליות, התמונה הפתולוגית מכונה FTLD-MND (Josephs, 2008; Liscić, 2009; Neumann, Sampathu, Kwong et al., 2006; Sleegers, Cruts, Van Broeckhoven et al., 2010).

הגן ל-TDP-43, TARDBP, מופה לזרוע הקצרה של כרומוזום 1 (1p36.2). מוטציות בו אחראיות לצורה משפחתית של ALS, FALS type 10. עד כה לא זוהו מוטציות ב-TARDBP במשפחות עם FTLD-TDP, למעט מקרה בודד עם הסתמנות קלינית של FTD, כוריאה (chorea) ו-supranuclear palsy, שבו הודגמו גופיפי הסגר חיוביים ל-TDP-43 בעיקר בגרעיני הבסיס ובגזע המוח (Kovacs, Murrell, Horvath et al., 2009). אולם, בשנת 2006 דווח, כי מוטציות בגן סמוך ל-MAPT, הגן ל-Progranulin (PGRN), קשורות למקרים רבים של FTLD-TDP (Sleegers et al., 2008). פרוגרנולין הוא פקטור גדילה המעורב בתהליכים שונים, כגון: בקרה על צמיחת תאים וחלוקתם, תהליכי התפתחות מוקדמים בעובר, תהליכי דלקת והתפתחות של גידולים ממאירים. תפקידו במערכת העצבים המרכזית טרם הובהר, אך הוצע, כי הוא מעורב בצמיחת שלוחות תאים, שרידות נוירונים, neurogenesis ו-neuroinflammation (Ahmed, Mackenzie, Hutton et al., 2007; Eriksen & Mackenzie, 2008). עד כה דווחו 68 מוטציות פתוגניות ב-PGRN, מרביתן גורמות לירידה בכמות החלבון. לפיכך משערים, כי בניגוד למוטציות ב-MAPT, שלהן מיוחס gain of function טוקסי, מוטציות ב-PGRN פועלות במנגנון של loss of function (Bigio, 2008; Josephs, 2008). מוטציות ב-PGRN אחראיות לכ-20% מהמקרים של FTD משפחתי.

מלבד PGRN שני אתרי תאחיזה נוספים הוצעו ל-FTLD-TDP: מוטציות ב-Valosin Containing Protein (VCP) דווחו בחולים עם Inclusion body myopathy with Paget's disease of bone and FTD (IBMPFD). זוהי מחלה ניוונית נדירה בעלת הורשה אוטוזומלית דומיננטית, המערבת מוח, רקמת שריר ועצם. הגן ל-VCP ממוקם על הזרוע הקצרה של כרומוזום 9 (9p13.3). עד כה דווחו בו 13 מוטציות שונות ב-30 משפחות (Kumar-Singh et al., 2007). תאחיזה לאזור נוסף על הזרוע הקצרה של כרומוזום 9 דווחה במשפחות עם FTD ו-FTD-MND (Josephs, 2008).

FTLD-FUS מתאפיינת בנוכחות משקעים של החלבון Fused in Sarcoma (FUS) או בשמו הנוסף Translocated in Liposarcoma (TLS). FUS הוא חלבון גרעיני בעל דמיון רב ל-TDP-43. בדומה ל-TDP-43 אף הוא מסוגל לקשור DNA ו-RNA ומעריכים, כי יש לו תפקיד בתהליכים תאיים רבים, כגון: חלוקת תאים, תיקון DNA, טרנספורט של RNA בין מדורים תוך-תאיים, splicing ובקרה על שעתוק. במערכת העצבים המרכזית מייחסים לו תפקיד ב-neuronal plasticity ובשימור המבנה הדנדריטי (Frank & Toinay, 2009). הגן ל-FUS ממוקם על גבי הזרוע הקצרה של כרומוזום 16 (16p11.2). מוטציות בו תוארו בחולים עם צורה משפחתית אחרת של ALS (FALS type 6) ואחראיות לכ-3% עד 4% מכלל מקרי

FALS. עד כה דווח מקרה בודד של מוטציה בשייר שמור אבולוציונית של FUS בחולה FTLD ומוטציה נוספת דווחה בחולה עם FTD-MND קליני, ללא אישור פתולוגי (Mackenzie et al., 2010; Sleegers et al., 2010; Ticozzi, Silani, LeClerc et al., 2009).

צורות נוספות של FTLD

במספר משפחות עם קליניקה של bvFTD ופתולוגיה של FTLD עם משקעי Ub שאינם נצבעים ל-TDP-43 (FTLD-Ubiquitin Proteasome System - FTLD-UPS), דווחו מוטציות בגן Charged Multivesicular Body Protein 2B (CHMP2B), הממוקם על הזרוע הקצרה של כרומוזום 3 (3p11.2). גן זה מקדד לרכיב של ה-Endosomal Sorting Complex Required for Transport III (ESCRT-III complex), שהינו בעל תפקיד בפרוק ובמחזור של רצפטורים ממברנליים (Kumar-Singh & Van Broeckhoven, 2007). עד כה דווחו מוטציות פתוגניות בגן זה בארבע משפחות בלבד.

עדיין קיימות צורות של FTLD עם גופיפי הסגר חיוביים ל-Ub שבהן לא נמצאה צביעה לטאו, TDP-43 או FUS וכן לא הודגמו מוטציות ב-CHMP2B. כמו כן, דווחו צורות נוספות, שבהן לא הודגמו גופיפי הסגר כלל (FTLD-no inclusions - FTLD-ni) (Mackenzie et al., 2010; Urwin, Josephs, Rohrer et al., 2010). על פי ההערכות הנוכחיות FTLD-tau ו-FTLD-TDP אחראיות כל אחת לכ-40% עד 50% ממקרי FTLD. FTLD-FUS אחראית לכ-3% עד 10% מהמקרים ויתר הצורות נדירות יותר (Urwin et al., 2010; Sleegers et al., 2010).

טיפול

לא קיים טיפול ייחודי ל-FTLD. הטיפולים המוצעים מכוונים לטיפול בסימפטומים הנוירולוגיים ובהפרעות ההתנהגות. Galantamine ו-Memantine נוסו במסגרת מחקרית. לא דווחו השפעות מזיקות. יעילות הטיפול עדיין לא נקבעה.

מציאת הפתולוגיה והגנטיקה המולקולארית מעלות תקווה לטיפולים ייחודיים בעתיד. תרופות המתערבות במטבוליזם ובשקיעת טאו ו-TDP-43 מצויות בשלבי פיתוח.

סיכום

דמנציה פרונטו-טמפורלית הוא שם כולל לקבוצה מגוונת של מחלות נוירודגנרטיביות, המתאפיינות בשינויים בהתנהגות ו/או בתפקוד השפתי. בפתולוגיה נמצא אבדן תאים,

גליוזיס וספונגיוזיס באזור האונות הפרונטליות והטמפורליות של המוח ושקיעה בלתי תקינה של חלבונים דוגמת טאו ו-TDP-43. דמנציה פרונטו-טמפורלית היא הדמנציה השנייה בשכיחותה בחולים מתחת לגיל 65, והיא אחראית לעד כ-20% ממקרי הדמנציה בקבוצת גיל זו. בכמחצית מהסובלים ממחלה זו קיים רקע משפחתי של מחלה דומה. לא קיים טיפול ייחודי לדמנציה פרונטו-טמפורלית.

לוח מספר 1: תסמונות של דמנציה פרונטו-טמפורלית

	הסוג ההתנהגותי (bvFTD)	אפזיה מתקדמת לא-שוטפת (PNFA)	דמנציה סמנטית (SD)
הסתמנות קלינית	- שינויים באישיות ובהתנהגות, דוגמת: אפתיה, נסיגה חברתית, דיס-אינהיביציה, חוסר תובנה, התנהגויות סטריאוטיפיות ושינוי בהרגלי אכילה	- דיבור לא שוטף - קשיים בהפקת שפה - ייתכנו שינויים באישיות ובהתנהגות	- קושי במציאת מילים - ליקויים בהבנה - ייתכנו שינויים באישיות ובהתנהגות
ממצאים בבדיקה הקוגניטיבית	- ליקויים בתפקודים הביצועיים - בשלבים מאוחרים ייתכן ליקוי שפתי	- דיבור מאומץ ומקוטע - שיבושים פונולוגיים - טעויות דקדוק - שימור יחסי של יכולת ההבנה	- ליקוי בולט בשיום - ליקוי בהבנת מילים בודדות - בשלבים מאוחרים ליקוי בתפיסה באמצעות חושים שונים - ללא הפרעה בהפקת שפה או טעויות דקדוק
פיזור הדלדול בהדמיית מוח	האונות הפרונטליות וחלקים קדמיים של האונות הטמפורליות (בעיקר anterior cingulate cortex, anterior insula, frontal pole)	חלקים קדמיים ביותר של האונות הטמפורליות (temporal pole)	אזורים המעורבים בהפקת שפה, בעיקר בהמיספירה השמאלית (frontal operculum, anterior insula, premotor cortex, supplementary motor area)

מקורות

Ahmed, Z., Mackenzie, I.R., Hutton, M.L. & Dickson, D.W. (2007). Progranulin in frontotemporal lobar degeneration and neuroinflammation. *Journal of Neuroinflammation*, *4*, 7.

Bigio, E.H. (2008). Update on recent molecular and genetic advances in frontotemporal lobar degeneration. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology, 67* (7), 635-648.

Cairns, N.J., Bigio, E.H., Mackenzie, I.R. et al. (2007). Consortium for frontotemporal lobar degeneration. Neuropathologic diagnostic and nosologic criteria for frontotemporal lobar degeneration: Consensus of the consortium for frontotemporal lobar degeneration. *Acta Neuropathologica, 114* (1), 5-22.

Eriksen, J.L. & Mackenzie, I.R. (2008). Progranulin: Normal function and role in neurodegeneration. *Journal of Neurochemistry, 104* (2), 287-297.

Frank, S. & Tolnay, M. (2009). Frontotemporal lobar degeneration: Toward the end of confusion. *Acta Neuropathologica, 118* (5), 629-631.

Hutton, M., Lendon, C.L., Rizzu, P. et al. (1998). Association of missense and 5'-splice-site mutations in tau with the inherited dementia FTDP-17. *Nature, 393* (6686), 702-705.

Josephs, K.A. (2008). Frontotemporal dementia and related disorders: Deciphering the enigma. *Annals of Neurology*, 64 (1), 4-14.

Kovacs, G.G., Murrell, J.R., Horvath, S. et al. (2009). TARDBP variation associated with frontotemporal dementia, supranuclear gaze palsy and chorea. *Movement Disorders, 24* (12), 1843-1847.

Kumar-Singh, S. & Van Broeckhoven, C. (2007). Frontotemporal lobar degeneration: Current concepts in the light of recent advances. *Brain Pathology, 17* (1), 104-114.

Liscić, R.M. (2009). Frontotemporal dementias: Update on recent developments in molecular genetics and neuropathology. *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology, 60* (1), 117-122.

Ludolph, A.C., Kassubek, J., Landwehrmeyer, B.G. et al. (2009). Reisensburg working group for tauopathies with parkinsonism. Tauopathies with parkinsonism: Clinical spectrum, neuropathologic basis, biological markers and treatment options. *European Journal of Neurology, 16* (3), 297-309.

Mackenzie, I.R., Neumann, M., Bigio, E.H. et al. (2010). Nomenclature and nosology for neuropathologic subtypes of frontotemporal lobar degeneration: An update. *Acta Neuropathologica, 119* (1), 1-4.

Neumann, M., Sampathu, D.M., Kwong, L.K. et al. (2006). Ubiquitinated TDP-43 in frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis. *Science, 314* (5796), 130-133.

Poorkaj, P., Bird, T.D., Wijsman, E. et al. (1998). Tau is a candidate gene for chromosome 17 frontotemporal dementia. *Annals of Neurology, 43* (6), 815-825.

Sleegers, K., Cruts, M. & Van Broeckhoven, C. (2010). Molecular pathways of frontotemporal lobar degeneration. *Annual Review of Neuroscience, 33*, 71-88.

Sleegers, K., Kumar-Singh, S., Cruts, M. & Van Broeckhoven, C. (2008). Molecular pathogenesis of frontotemporal lobar degeneration: Basic science seminar in neurology. *Archieves of Neurology, 65* (6), 700-704.

Snowden, J.S., Neary, D. & Mann, D.M. (2002). Frontotemporal dementia. *British Journal of Psychiatry, 180,* 140-143.

Ticozzi, N., Silani, V., LeClerc, A.L. et al. (2009). Analysis of FUS gene mutation in familial amyotrophic lateral sclerosis within an Italian cohort. *Neurology, 73* (15), 1180-1185.

Urwin, H., Josephs, K.A., Rohrer, J.D. et al. (2010). FUS pathology defines the majority of tau and TDP-43-negative frontotemporal lobar degeneration. *Acta Neuropathologica, 120*, 33-41.

Velakoulis, D., Walterfang, M., Mocellin, R., Pantelis, C. & McLean, C. (2009). Frontotemporal dementia presenting as schizophrenia-like psychosis in young people: Clinicopathological series and review of cases. *British Journal of Psychiatry, 194* (4), 298-305.

Wolfe, M.S. (2009). Tau mutations in neurodegenerative diseases. *Journal of Biological Chemistry, 284* (10), 6021-6025.

פרק 13: דמנציה במחלת פרקינסון ובמחלת גופיפי לווי

יהודית אהרון-פרץ

מבוא

מחלת פרקינסון תוארה כמחלה הפוגעת במערכת המוטורית. מאפייניה הקלאסיים הם נוקשות שרירים (rigidity), רעד (tremor), איטיות בתנועה (bradykinesia) והפרעת יציבה (postural instability), המופיעה בדרך כלל בשלבים המתקדמים של המחלה. שינויים קוגניטיביים ודמנציה במחלת פרקינסון תוארו לראשונה על ידי שרקו (Jan-Martin Charcot) בשנת 1872 (Charcot, 1877). בהמשך, הוגדר המושג ברדיפרניה (bradyphrenia - חשיבה איטית) בחולים שהחלימו מאנצפליטיס (Naville, 1922), ותוארה תסמונת שכונתה "דמנציה תת-קליפתית" (subcortical dementia), להבדילה מדמנציה במחלת אלצהיימר שכונתה "דמנציה קליפתית" (cortical dementia) (Benson & Cummings, 1983). התסמונת הנוירופסיכולוגית בדמנציה התת-קליפתית כוללת: איטיות בחשיבה (ברדיפרניה) ובעיבוד מידע (information processing), ליקויים ביכולת השליפה מהזיכרון (retrieval), קשיים ביכולת להסיק מסקנות וליזום פעילות מורכבת (cognitive synthesis) ושינויים בהתנהגות (דיכאון, אפתיה, חרדה, המשולבים לעתים בהתקפי רוגז ובהפרעות שינה). בתסמונת התת-קליפתית נעדרים הליקויים ה"קליפתיים" (אפזיה - aphasia, אמנזיה - amnesia, אגנוזיה - agnosia ואפרקסיה - apraxia). תסמונת הדמנציה התת-קליפתית תוארה במחלת פרקינסון (Pollock & Hornabrook, 1966), במחלת הנטינגטון (McHugh & Folstein, 1975), ב-progressive supranuclear palsy (Albert, Feldman & Willis, 1974) ובמחלות נוספות, שבהן הודגמה פתולוגיה במבנים תת-קליפתיים (Benson & Cumming, 1983).

מחלות ניווניות של המוח, המסתמנות בפרקינסוניזם ובשינויים בתפקודים קוגניטיביים-התנהגותיים מלוות, בדרך כלל, באחת משתי פתולוגיות: סינוקליאופטיות (synucleopathies) וטאופטיות (tauopathies). סינוקליאופטיות מאופיינות במשקעים של החלבון אלפה סינוקלאין (alpha synuclein) ברקמת מערכת העצבים. מחלת פרקינסון, מחלת פרקינסון עם דמנציה (parkinson disease with dementia - PD-D), דמנציה עם גופיפי לווי (dementia with Lewy bodies - DLB) ו-MSA (multiple system atrophy) הן סינוקליאופטיות. בפתולוגיות טאופטיות,

---

1 **פרופ' יהודית אהרון-פרץ:** מנהלת המכון לנוירולוגיה קוגניטיבית, הקריה לבריאות האדם רמב"ם, הפקולטה לרפואה ע"ש רות וברוך רפפורט, הטכניון, חיפה.

שוקע החלבון טאו ברקמת המוח. PSP - (progressive supranuclear palsy) ו-CBGD (corticobasal degeneration) הן טאופטיות.

פרק זה עוסק בפתולוגיות סינוקליאופטיות.

עיקר הפגיעה הביוכימית בתסמונות פרקינסון-דמנציה היא על רקע חסר בהפרשת מוליכים עצביים (neurotransmitters): חסר דופמין עקב ניוון המסילה הניגרוסטריאטלית ואזורים ב-area ventral tegmental, חסר סרוטונין עקב פגיעה ב-raphe nucleus, חסר נוראדרנרגי עקב ניוון ה-locus ceruleus וחסר אצטיל כולין עקב ניוון רקמת ה-basal forebrain. במחלת פרקינסון ובדמנציה על רקע מחלת פרקינסון נמדדות, לעתים, רמות אצטיל כולין נמוכות ב-70% מהתקין, ירידה חמורה מזו מתוארת במחלת אלצהיימר.

קווי אישיות לפני ההסתמנות המוטורית

לעתים, חולי פרקינסון מתארים סגנון אישיותי ייחודי: מופנמות (introversion), צורך בשליטה, צייתנות, מכוונות למטרה, תכונות שאפיינו אותם טרם פרוץ המחלה (Glosser, Clark, Freundlich et al., 1995; Poewe, Gerstenbrand, Ransmayr et al., 1983). יש חולי פרקינסון הסובלים ממצב רוח דכאוני, הפרעות בשינה וליקויים קלים בתפקודים הביצועיים, בקשב ובעיבוד מידע חזותי, שנים רבות לפני ההסתמנות המוטורית (Janvin, Aarsland, Laren et al., 2003; Poliakoff & Smith-Spark, 2008; Reiff, Schmidt, Riebe et al., 2011; Sacznski, Beiser, Seshadri et al., 2010; Treves, Chandra & Korczyn, a,b 1993; Uemura, Wada-Lose, Nakashita et al., 2013).

הפרעה קוגניטיבית קלה במחלת פרקינסון MCI-PD

המושג "הפרעה קוגניטיבית קלה" (MCI - Mild Cognitive Impairment) מתאר, בדרך כלל, מצב טרום-דמנציה במחלת אלצהיימר (Petersen, Smith, Waring et al., 1999). בהקשר למחלת פרקינסון, המושג MCI-PD מתאר תסמונת קלינית שבה: (1) חולה המאובחן כסובל ממחלת פרקינסון (על פי הקריטריונים שנקבעו על ידי UK PD Brain Bank Criteria); (2) חולה המדווח על הידרדרות בתפקודים קוגניטיביים והדיווח מאושר על ידי אדם קרוב או על ידי קלינאי שבדק אותו; (3) ניתן להדגים ליקויים קוגניטיביים בהערכה נוירופסיכולוגית ואולם, (4) עצמאותו התפקודית של החולה אינה מופרעת. לעתים, מסתמנים ליקויים קלים בתפקודים ביצועיים מורכבים (Aarsland, Bronnick, Williams-Gray et al., 2010; Litvan, Aarsland, Adler et al., 2011; Litvan, Goldman, Troster et al., 2012).

התפקודים הקוגניטיביים הנפגעים בתסמונות פרקינסוניות כוללים, בדרך כלל, אחד או יותר מהבאים: ריכוז, זיכרון עבודה, תפקודים ביצועיים, זיכרון וכשרים חזותיים. ליקויים בתחום קוגניטיבי אחד או יותר, בדרגת חומרה ששיעורה סטיית תקן אחת לפחות מתחת למצופה לגיל ולרקע התרבותי, תומכים באבחנה של MCI-PD. כ-19% עד25% מחולי פרקינסון נמצאו ממלאים קריטריונים אלה ל-MCI-PD (Aarsland, Bronnick, Larsen et al., 2009; Caviness, Driver-Dunckley, Connor et al., 2007).

חולים הממלאים קריטריונים ל-MCI-PD עשויים להשתפר ולחזור למצב קוגניטיבי תקין. היעדר שיפור בתפקודים הקוגניטיביים מהווה גורם סיכון להידרדרות לדמנציה (Pedersen, Larsen, Tysnes et al., 2013).

מחלת אלצהיימר מערבת, בדרך כלל, אזורים טמפורלים מדיאלים ולכן ההפרעה הקוגניטיבית הקלה מסתמנת לרוב בהפרעת זיכרון (amnestic MCI- aMCI). עם התקדמות הפתולוגיה, מסתמנים ליקויים בתפקודים קוגניטיביים נוספים. ההפרעה הקוגניטיבית הקלה בתסמונות הפרקינסוניות מסתמנת, לעתים קרובות, בליקויים בקשב, בתפקודים הביצועיים ובכשרים החזותיים ומכונה non amnestic MCI (Boeve, 2012). הפרעת שינה מסוג REM sleep behavioural disorders - מתוארת, לעתים קרובות, עוד לפני שלב המחלה ומהווה גורם סיכון ל- MCI-PD (Boot, Boeve, Roberts et al., 2012).

דמנציה במחלת פרקינסון

לדמנציה במחלת פרקינסון הסתמנויות קליניות מגוונות. התסמונות נבדלות אחת מהאחרת בעיתוי ההסתמנות הקוגניטיבית-התנהגותית ביחס להסתמנות הסימנים הפרקינסוניים המוטוריים ובפיזור הטופוגרפי של הפתולוגיה הניוונית. כאשר דמנציה מסתמנת בחולה, הסובל ממחלת פרקינסון מזה מספר שנים, התסמונת נקראת "פרקינסון הקשור לדמנציה" (Parkinson disease associated with dementia - PD-D) (Emre, Aarsland, Brown et al., 2007). כאשר הדמנציה מסתמנת יחד עם התסמונת המוטורית או שהיא מקדימה אותה עד כשנה, היא נקראת "דמנציה עם גופיפי לווי" (Dementia with Lewy bodies - DLB). במצב זה, הדמנציה זחלנית בתחילתה וחומרתה גוברת בהדרגה.

3% עד 4% מכלל חולי הדמנציה סובלים מדמנציה הקשורה למחלת פרקינסון (PD-D); 24% עד 31% מחולי פרקינסון יסבלו מדמנציה במהלך מחלתם: 26% מהחולים שלוש שנים לאחר אבחון מחלת פרקינסון, 28% - לאחר חמש שנים ו-48% - 15 שנה לאחר האבחון (Hely, Morris, Reid et al., 2005). כ-80% מחולי פרקינסון יסבלו מדמנציה לפני מותם (Aarsland, Zaccai & Brayne, 2005).

גורמי הסיכון לדמנציה במחלת פרקינסון כוללים: גיל מבוגר (Aarsland, Bronnick, Ehrt et al., 2007; Levy, Schupf, Tang et al., 2002), תסמונת מוטורית המאופיינת בנוקשות, בהפרעות הליכה ובשיווי משקל (rigidity, postural instability, gait disturbance), הזיות, אפתיה, הפרעות בשנת לילה מסוג REM (sleep behavioural disorder) (Sinforiani, Zangaglia, Manni et al., 2006), ליקויים בתפקוד הקוגניטיבי ו-MCI-PD בשלבי מחלה מוקדמים (Girotti, Soliveri, Carella et al., 1988; Pedersen et al., 2013).

דמנציה דווחה במחלת פרקינסון משפחתית בנשאים למוטציות PARK1, PARK 2, PARK 6, PARK 7, PARK 8 (Golbe, Di Lorio, Sanges et al., 1996; Wszolek, Vieregge, Uitti et al., 1997; Zarranz, Alegre, Gomez-Esteban et al., 2004). הקשר לנשאות ל-APOE 4, המהווה גורם סיכון לדמנציה על רקע מחלת אלצהיימר בגיל המבוגר, אינו ברור (Harhangi, de Rijk, van Duijn et al., 2000; Inzelberg, Chapman, Treves et al., 1998). מוטציות בגן גלוקוצרברוסידז (glucocerebrosidase), המקודד לזרז ליזוסומיאלי החסר במחלת גושה (Gaucher), מהוות גורם סיכון למחלת פרקינסון. בחולי פרקינסון נשאים למוטציה בגלוקוצרברוסידז תוארו ליקויים קוגניטיביים ודמנציה בשכיחות גבוהה מאשר בחולים שאינם נשאים למוטציות בגן הגלוקוצרברוסידז (Aharon-Peretz, Rosenbaum & Gershoni-Baruch, 2004; Sidranski, & Lopez, 2012; Tsuang, Leverenz, Lopez et al., 2012; Wong, Sidranski, Verma et al., 2004).

הפתולוגיה במחלת פרקינסון ודמנציה כוללת שינויים ניווניים בגזע המוח וב-basal forebrain (הגורמים לחסר בדופמין, סרוטונין, נוראפינפרין ואצטיל כולין), גופיפי לווי (Lewy bodies), הרס רקמה באזורים לימביים ובקליפת המוח, neurofibrillary tangles,neuritic plaques ו-cerebral amyloid angiopathy, האופייניים למחלת אלצהיימר.

גופיפי לווי מכילים בעיקר משקעים של החלבון אלפה סינוקלאין והם מפוזרים באזורים קליפתיים ותת-קליפתיים. קיימת קורלציה בין צפיפות גופיפי לווי, השוקעים באזורים הלימביים ובקליפת המוח, לחומרת הדמנציה (Jelinger, 2010).

שינויים קוגניטיביים והתנהגותיים במחלת פרקינסון ובדמנציה

השינויים הקוגניטיביים וההתנהגותיים במחלת פרקינסון ובדמנציה הם בתחומים הבאים:

1. **קשב** (attention): חולים ב-PD-D מתקשים לבצע מטלות הדורשות ערנות, קשב, זיכרון עבודה ועיבוד מידע מהיר. הם מתקשים לשמור על רמה תפקודית אחידה במטלות אלו ויכולתם לשמור על ערנות וקשב במהלך היום גלית. גליות ביכולת לבצע מטלות תלויות קשב נצפתה ב-29% מהחולים בדמנציה PD-D וב-42% מהחולים ב-DLB (Ballard, Aarsland, McKeith et al., 2002).

2. **זיכרון:** פגיעה בזיכרון היא, לעתים, התלונה הראשונה ב-PD-D. בחולים שאינם סובלים מדמנציה הליקוי העיקרי הוא בתהליכי השליפה (retrieval memory) ואילו הקידוד (encoding) והאכסון (storage) שמורים יחסית. בחולים הסובלים מדמנציה ניכרים ליקויים גם בתהליכי הקידוד ובזיכרון ההיכר (recognition memory). הזיכרון הוורבלי והזיכרון החזותי לקויים שניהם. חומרת הפגיעה קלה, בדרך כלל, מזאת שבמחלת אלצהיימר (Ballard et al., 2002 ;Noe, Marder, Bell et al., 2004).
3. **תפקודים ביצועיים:** אלה הם התהליכים האחראים על היכולת ליזום, להתמיד, לעכב, לשנות, לתכנן ולבצע התנהגות מכוונת מטרה ולווסת את הרגש וההתנהגות בהתאם. התפקודים הביצועיים לקויים, לעתים קרובות, ב-PD-D ובדמנציה עם גופיפי לווי, אף יותר משהם לקויים בדמנציה מסוג אלצהיימר.
4. **כשרים חזותיים:** חולי פרקינסון הסובלים מדמנציה וחולים עם DLB מתקשים לבצע מטלות הדורשות עיבוד מידע חזותי, כמו הבחנה בין צורות, העתקת צורות וקליטת תנועה במרחב. הליקוי חמור מזה שבמחלת אלצהיימר.
5. **תפקודי שפה:** חולים ב-PD-D ו-DLB אינם סובלים, בדרך כלל, מליקויים בתפקודי השפה הבסיסיים (הבנה, שיום וחזרה), בניגוד לחולים בדמנציה מסוג אלצהיימר, שבהם אפזיה שכיחה ומהווה חלק מהתסמונת. השטף המילולי הפונמי והסמנטי (המשקפים בעיקר יכולות ניהוליות) לקויים בדמנציה PD-D וב-LBD, בדרגת חומרה שאינה שונה משמעותית מהליקוי הנצפה בדמנציה מסוג אלצהיימר.
6. **הרכבה ויישום (construction and praxis):** יכולות הנמדדות במטלות שבהן הנבדק מתבקש להעתיק או לצייר צורות הנדסיות או חפצים פשוטים. החולים ב-PD-D, ב-DLB וחולים בדמנציה אלצהיימר מתקשים במטלות אלו.

לסיכום: הפרופיל הקוגניטיבי בדמנציה מסוג PD-D ובדמנציה מסוג DLB תואם למתואר בדמנציה תת קליפתית דיסאקסקוטיבית (dysexecutive) ושונה מהפרופיל הקיים בדמנציה קליפתית, האופיינית לדמנציה במחלת אלצהיימר. עם התקדמות הדמנציה, הליקויים בזיכרון ובתפקודים הביצועיים מחמירים, עד שלעתים קשה להבדיל על פי הליקוי הקוגניטיבי בין דמנציה מסוג פרקינסון לדמנציה מסוג אלצהיימר.

תסמונות נוירופסיכיאטריות במחלת פרקינסון ובדמנציה

במחלת פרקינסון ובדמנציה קיימות תסמונות נוירופסיכיאטריות הבאות:

1. **דיכאון:** תופעה שכיחה ב-PD-D, המשקפת כנראה את הפגיעה במערכות הדופמינרגיות, הנוראדרנרגיות והסרוטונרגיות. חלק מהחולים סובלים מאפתיה, לעתים בהקשר לתסמונת הדיכאון ולעתים ללא קשר לשינויים במצב הרוח. חרדה (generalized

anxiety) שכיחה ולעתים, החולים סובלים מפוביות ומהתקפי פאניקה. השינויים במצב הרוח והחרדה עשויים להגיב לטיפול בתכשירים דופמינומימטים או מקבוצת selective serotonin reuptake inhibitors (Chadhuri & Schapira, 2009).

כ-50% מהחולים בפרקינסון ובדמנציה סובלים מישנוניות יתר יומית, יקיצות מרובות בלילה, חלומות ביעותים והפרעה בשנת החלום (sleep behavioural disorder - REM) (Diederich, Fénelon, Stebbins et al., 2009; Goetz, Ouyang, Negron et al., 2010).

2. **הזיות (hallucinations) ומחשבות-שווא:** הזיות בחולי פרקינסון מנבאת דמנציה. כ-45% עד 60% מהחולים בדמנציה PD-D וכ-60% עד 80% מהחולים הסובלים מ-DLB סובלים מהזיות וזאת בניגוד ל-4% עד 8% מהחולים במחלת אלצהיימר בדרגת חומרה בינונית. בדרך כלל אלו הן הזיות ראייה, השכיחות פי שתיים מהזיות שמיעה. לעתים, מחשבות-שווא מלוות את ההזיות. מחשבות-שווא תוארו ב-25% עד 30% מחולי PD-D וב-57% עד 78% מחולי DLB. במחלת אלצהיימר שכיחות ההזיות ומחשבות השווא נמוכה יותר.

3. **דחפים בלתי נשלטים (impulse control disorders):** דחף בלתי נשלט להימורים, להיפר-סקסואליות, לקניות ולאכילה כפייתית, תוארו במחלת פרקינסון ובמחלת פרקינסון ודמנציה. הליקויים נגרמים לרוב על רקע הטיפול בתכשירים דופמינומימטיים ולעתים בשל הפתולוגיה המוחית.

דמנציה עם גופיפי לווי (DLB)

סוג זה של דמנציה תואר לראשונה ב-1996 ואחראי לכ-20% ממקרי הדמנציה במבוגרים (McKeith, 2006). הקריטריונים לאבחון DLB נקבעו בכנס הסכמה והם כוללים: ירידה בתפקודים הקוגניטיביים בדרגת חומרה המתאימה לאבחנה של דמנציה ונוכחות של לפחות שניים מהבאים: (1) גליות במצב ההכרה ו/או ביכולת הקוגניטיבית; (2) הזיות ראייה; (3) סימנים מוטוריים ספונטניים של מחלת פרקינסון. תסמינים נוספים, התומכים באבחנה של DLB, כוללים: הפרעות בשינה (sleep behavioural disorder- REM), רגישות יתר לטיפול בתרופות נוירולפטיות וקליטה ירודה ל-dopamine transporter (החלבון המחזיר את הדופמין מהרווח הסינפטי לתא העצב הפרה-סינפטי) ב-positron emission tomography או ב-single photon emission tomography.

הפתולוגיה ב-DLB שונה מזו שבמחלת פרקינסון או במחלת אלצהיימר. ב-DLB גופיפי לווי מפוזרים בקליפת המוח ובאזורים לימביים (היפוקמפוס ואמיגדלה) ופרה-לימביים (anterior cingulated), בניגוד למחלת פרקינסון, שבה עיקר הפתולוגיה בגזע המוח

(substantia nigra, raphe nuclei, locus ceruleus). צפיפות גופיפי לווי הקורטיקליים נמצאת במתאם לחומרת הדמנציה (Irwin, White, Toledo et al., 2012). בנוסף לגופיפי לווי קיימים גם neuritic plaques, האופייניים למחלת אלצהיימר. בשונה ממחלת אלצהיימר, ב-DLB אין מודגמים NFT (Jellinger, 2008; McKeith et al., 2005).

הליקויים בתפקוד הקוגניטיבי בדמנציה DLB דומים לאלה שתוארו במחלות פרקינסון ודמנציה. התלונה הראשונה היא, בדרך כלל, על ליקויים בזיכרון. החולים סובלים, לעתים קרובות, משינויים בהתנהגות. הזיות, בעיקר בראייה, ומחשבות-שווא תוארו ב-60% עד 80% מהחולים (Aarsland, Cummings, Larsen., 2001; Aarsland, Larsen, Cummins et al., 1999; Fénelon, Mahieux, Huon et al., 2000), בהשוואה לחולי פרקינסון שאינם סובלים מדמנציה (20% עד 40%). הזיות הראייה מתוארות כממשיות, החולים "רואים" תמונות של אנשים, של בעלי חיים או של חפצים בצבעים עזים ואמיתיים. מחשבות-שווא שכיחות פחות ומופיעות בכ-25% עד 30% מהחולים (Aarsland, Litvan, Larsen., 2001); דיכאון תואר ב-13% בהשוואה ל-9% בחולי פרקינסון שאינם סובלים מדמנציה; מצב רוח דספורי וחרדה תוארו ב-30% עד 49%; אפתיה תוארה בכ-25% עד 54% מהחולים (Aarsland, Emre, Lees et al., 2007); הפרעות שינה, בעיקר REM (sleep behavioural disorder), תוארו ביותר ממחצית החולים בפרקינסון מחלת פרקינסון, מחלת פרקינסון ודמנציה, דמנציה עם גופיפי לווי (Boeve, 2013; McKeith et al., 2005; Sinforiani et al., 2006). RBD מופיע שנים רבות לפני התסמונת המוטורית, משקף פתולוגיה באזורים פונטומדולריים (pontomedullar) ומהווה גורם סיכון למחלת פרקינסון ולדמנציה.

קריטריונים לאבחון חולים במחלת פרקינסון ודמנציה (parkinson dementia PD-D) פורסמו ב-2007 (Emre et al., 2007) ולדמנציה עם גופיפי לווי (Lewy body Dementia) ב-2008 (Fujishiro, Ferman, Boeve et al., 2008; McKeith et al., 2005; McKeith, 2006; Wszolek, Knopman, Petersen et al., 2008).

בדיקות עזר

אבחנת PD-D ו-DLB מתבססת על התסמונת הקלינית. MRI מוח מדגים, לעתים קרובות, דלדול רקמת המוח בהשוואה לחולי פרקינסון, שאינם סובלים מדמנציה ולבריאים (Burton, McKeith, Burn et al., 2004), בהשוואה למחלת אלצהיימר, הדלדול ברקמת ההיפוקמפוס מזערי (Ferman & Boeve, 2007). בבדיקת SPECT, מיפוי מוח הבודק זילוף דם, מודגמת ירידה אופיינית בזילוף לאזורים עורפיים ב-DLB ולאזורים רקתיים, עורפיים ובאונות הצדע בחולים המאובחנים במחלת פרקינסון ודמנציה. ממצאי הבדיקה ב-SPECT אינם סגוליים ולעתים לא ניתן להבדיל בין הדמנציה במחלת אלצהיימר ובמחלת פרקינסון (Antonini, De Notaris, Benti et al., 2001). בדיקת העצבוב הכולינארגי (cholinergic transmission)

ב-PET (positron emission tomography) מדגימה ירידה כולינארגית משמעותית בחולים הסובלים מדמנציה (Hilker, Thomas, Klein et al., 2005). במיפוי DAT (dopamine transporter) מודגמת ירידה ב-striatal uptake, המעידה על פגיעה דופמינרגית פרה-סינפטית אופיינית לתסמונות פרקינסוניות ניווניות (Kagi, Bhatia, Tolosa et al., 2010).

טיפול

לא קיים טיפול ייחודי לדמנציה במחלת פרקינסון. הטיפולים הדופמינומימטיים בתסמינים המוטוריים של מחלת פרקינסון נוטים להחמיר את הליקוי הקוגניטיבי ואת ההזיות שמהן סובלים חולים רבים. לכן, יש לאזן את החולה במינון הנמוך ביותר של תרופות דופמינומימטיות (לאיזון התסמינים המוטוריים), אשר אינו גורם להשפעות לא רצויות מוטוריות (תנועות בלתי רצוניות - דיסקינזיות), קוגניטיביות (מצבי בלבול) והזיות ראייה. את הטיפולים בתרופות הלא-דופמימנטיות (אנטי-כולינארגיים, אמנטדין, מעכבי מונואמין-אסטרז) יש לנסות ולהפסיק עם תחילת השינויים בהתנהגות. לאחר האיזון האופטימלי בתרופות הדומפינומימטיות ניתן לנסות Acetyl cholineesterase inhibitors. תרופות אלו פותחו לטיפול במחלת אלצהיימר, אולם נמצאו יעילות בשיפור התפקוד הקוגניטיבי של חולי פרקינסון הסובלים מדמנציה (Poewe, Gauthier, Aarsland et al., 2008). ה-Acetyl cholineesterase inhibitors יעילים, לעתים, כנגד הזיות הראייה גם בהיעדר ליקויים בזיכרון. ממנטין (NMDA antagonist) יעיל גם כן בהקלת סימני הדמנציה (Aarsland, Ballard, Walker et al., 2009). כאשר הזיות הראייה אינן מגיבות למעכבי האנזים אצטיל כולין אסטרז, יש לנסות טיפול ב-Quetiapine. תרופות כמו Olanzepine, Risperdal, Haloperidol יעילות גם כן, אולם עלולות להחמיר את התסמונת המוטורית. לעתים, יש להמליץ על טיפול ב-Clozapin. במקרה כזה, יש לעקוב האם לא מתפתחת לוויקופניה.

Multiple system atrophy (MSA): MSA היא מחלה ניוונית, המסתמנת בפרקינסוניזם, אך בנוסף החולה סובל מליקויים במערכות הפירמידלית, הצרבלרית והאוטונומית. שכיחות ה-MSA היא כ-4.4 ל-100,000 (Schrag, Ben-Shlomo & Quinn, 1999).

רוב החולים סובלים מפרקינסוניזם ופגיעה בתפקודי המערכת האוטונומית. מחצית מהחולים יסבלו גם מהפרעות במערכת הפירמידלית או הצרבלרית. הפתולוגיה האופיינית היא גופי הסגר ציטופלסמטיים, המכילים סינוקלאין ומפוזרים בקליפת המוח, במבנים תת-קליפתיים, במוח הקטן ובחוט השדרה. MSA נחשבה עד לא מזמן לתסמונת ניוונית אשר אינה מסתמנת בירידה בתפקודים הקוגניטיביים. אולם, מסתבר כי החולים מתקשים, לעתים קרובות, לבצע מטלות הדורשות זריזות, עיבוד מידע ותפקודים ביצועיים. חומרת הליקויים אינה מגעת, בדרך כלל, לדמנציה. תסמיני דיכאון שכיחים ותוארו בכ-50% מהחולים. הפרעות

שינה וירידה ביעילות השינה, שכיחים (Kao, Racine, Quitania et al., 2009; Kitayama, Wada-Isoe, Irizawa et al., 2009).

סיכום

ליקויים קלים בתפקודים הקוגניטיביים, בעיקר בתפקודים הביצועיים ובקשב, בדרגה שאינה מגעת לחומרה של דמנציה, מתוארים בקרב כמחצית מהחולים הסובלים ממחלת פרקינסון. דמנציה יכולה להופיע בחולה הידוע כסובל ממחלת פרקינסון או שהדמנציה יכולה להסתמן יחד עם התסמונת הפרקינסונית המוטורית כביטוי לדמנציה עם גופיפי לווי. בנוסף לליקויים הקוגניטיביים, החולים סובלים, לעתים קרובות, משינויים התנהגותיים, כמו הזיות (בעיקר הזיות ראייה) ומחשבות-שווא. לא קיים טיפול ייחודי לדמנציה במחלת פרקינסון. אולם, לתרופות מעכבות כוליסטרז ולממנטין יעילות מסוימת בטיפול בתסמינים הקוגניטיביים וההתנהגותיים של חולי פרקינסון הסובלים מדמנציה.

מקורות

Aarsland, D., Bronnick, K., Williams-Gray, C., Weintraub, D., Marder, K., Kulisevsky, J. et al. (2010). Mild cognitive impairment in Parkinson disease: A multicenter pooled analysis. *Neurology, 75* (12), 1062-1069.

Aarsland, D., Ballard, C., Walker, Z. et al. (2009). Memantine in patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies: A double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet Neurology, 8* (7), 613-618.

Aarsland, D., Brønnick, K., Larsen, J.P., Tysnes, O.B., Alves, G. (2009). Norwegian Park West study Group. Cognitive impairment in incident, untreated Parkinson disease: The Norwegian Park West study. *Neurology, 72*, 1121-1126.

Aarsland, D., Brønnick, K., Ehrt, U., De Deyn, P.P., Tekin, S., Emre, M. et al (2007). Neuropsychiatric symptoms in patients with Parkinson's disease and dementia: Frequency, profile and associated care giver stress. *Journal of Neurol Neurosurg Psychiatry, 78* (1), 36-42.

Aarsland, D., Cummings, J.L. & Larsen, J.P. (2001). Neuropsychiatric differences between Parkinson's disease with dementia and Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 16* (2), 184-191.

Aarsland, D., Emre, M., Lees, A., Poewe, W. & Ballard, C. (2007). Practice parameter: Evaluation and treatment of depression, psychosis, and dementia in Parkinson disease (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology, 68* (1), 80.

Aarsland, D., Larsen, J.P., Cummins, J.L. & Laake, K. (1999). Prevalence and clinical correlates of psychotic symptoms in Parkinson disease: A community-based study. *Arch Neurology, 56* (5), 595-601.

Aarsland, D., Litvan, I. & Larsen, J.P. (2001). Neuropsychiatric symptoms of patients with progressive supranuclear palsy and Parkinson's disease. *Journal of Neuropsychiatry & Clinical Neurosciences, 13* (1), 42-49.

Aarsland, D., Zaccai, J. & Brayne, C. (2005). A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, *20* (10), 1255-1263.

Aharon-Peretz, J., Rosenbaum, H. & Gershoni-Baruch, R. (2004). Mutations in the glucocerebrosidase gene and Parkinson's disease in Ashkenazi Jews. *The New England Journal of Medicine, 351* (19), 1972-1977.

Albert, M.L., Feldman, R.G. & Willis, A.L. (1974). The 'subcortical dementia' of progressive supranuclear palsy. *Journal of Neurol Neurosurg Psychiatry*, *37* (2), 121-130.

Antonini, A., De Notaris, R., Benti, R., De Gaspari, D. & Pezzoli, G. (2001). Perfusion ECD/SPECT in the characterization of cognitive deficits in Parkinson's disease. *Journal of Neurological Sciences, 22* (1), 45-46.

Ballard, C.G., Aarsland, D., McKeith, I., O'Brien, J., Gray, A., Cormack, F. et al (2002). Fluctuations in attention: PD dementia vs DLB with parkinsonism. *Neurology, 59* (11), 1714-1720.

Benson, D.F. & Cummings, J.L. (1983). *Dementia a clinical approach*. Butterworth publishers.

Boeve, B.F. (2013). Idiopathic REM sleep behaviour disorder in the development of Parkinson's disease. *Lancet Neurology, 12* (5), 469-482.

Boeve, B.F. (2012). Mild cognitive impairment associated with underlying Alzheimer's disease versus Lewy body disease. *Parkinsonism Relat*ed Disorders, *18* (Suppl. 1), S41-S44.

Boot, B.P., Boeve, B.F., Roberts, R.O., Ferman, T.J., Geda, Y.E. & Pankratz, V.S. (2012). Probable rapid eye movement sleep behaviour disorder increases risk for mild cognitive impairment and Parkinson disease: A population-based study. *Annals of Neurology, 71* (1), 49-56.

Burton, E.J., McKeith, I.G., Burn, D.J., Williams, E.D. & O'Brien, J.T. (2004). Cerebral atrophy in Parkinson's disease with and without dementia: A comparison with Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies and controls. *Brain,127*, 791-800.

Caviness, J.N., Driver-Dunckley, E., Connor, D.J. et al. (2007). Defining mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Movement Disorders, 22*, 1272-1277.

Charcot, J.M. (1877). *De la paralysie agitante. Oeuvres Completes: Lecons sur les maladies du systeme nerveux*. Vol 1. Paris: Bureaux du Progres Medical, 1872: *On Parkinson's disease. Lectures on the diseases of the nervous system*. (G. Sigerson, trans.). London: New Sydenham Society.

Chaudhuri, K.R. & Schapira, A.H. (2009). Non-motor symptoms of Parkinson's disease: Dopaminergic pathophysiology and treatment. *Lancet Neurology, 8* (5), 464-474.

Diederich, N.J., Fénelon, G., Stebbins, G. & Goetz, C.G. (2009). Hallucinations in Parkinson disease. *Nature Reviews Neurology, 5* (6), 331-342.

Emre, M., Aarsland, D., Brown, R. et al. (2007). Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Movement Disorders, 22* (12), 1689-1707.

Fénelon, G., Mahieux, F., Huon, R. & Ziégler, M. (2000). Hallucinations in Parkinson's disease: Prevalence, phenomenology and risk factors. *Brain, 123*, 733-745.

Ferman, T.J. & Boeve, B.F. (2007). Dementia with Lewy bodies. *Neurologic Clinics*, *25* (3), 741-60.

Fujishiro, H., Ferman, T.J., Boeve, B.F., Smith, G.E., Graff-Radford, N.R. & Uitti, R.J. (2008). Validation of the neuropathologic criteria of the third consortium for dementia with Lewy bodies for prospectively diagnosed cases. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology, 67* (7), 649-656.

Girotti, F., Soliveri, P., Carella, F., Piccolo, I., Caffarra, P., Musicco, M. et al. (1988). Dementia and cognitive impairment in Parkinson's disease. *Journal of Neurol Neurosurg Psychiatry, 51* (12), 1498-1502.

Glosser, G., Clark, C., Freundlich, B., Kliner-Krenzel, L., Flaherty, P. & Stern, M. (1995). A controlled investigation of current and premorbid personality: Characteristics of Parkinson's disease patients. *Movement Disorders, 10* (2), 201-206.

Goetz, C.G., Ouyang, B., Negron, A. & Stebbins, G.T. (2010). Hallucinations and sleep disorders in PD: Ten-year prospective longitudinal study. *Neurology, 75* (20), 1773-1779.

Golbe, L.I., Di Iorio, G., Sanges, G., Lazzarini, A.M., La Sala, S., Bonavita, V. et al. (1996). Clinical genetic analysis of Parkinson's disease in the Contursi kindred. *Annals of Neurology, 40* (5), 767-775.

Harhangi, B.S., de Rijk, M.C., van Duijn, C.M., Van Broeckhoven, C., Hofman, A. & Breteler, M.M. (2000). APOE and the risk of PD with or without dementia in a population-based study. *Neurology, 54* (6), 1272-1276.

Hely, M.A., Morris, J.G., Reid, W.G. & Trafficante, R. (2005). Sydney Multicenter Study of Parkinson's disease: Non-L-dopa-responsive problems dominate at 15 years. *Movement Disorders, 20* (2), 190-199.

Hilker, R., Thomas, A.V., Klein, J.C. et al. (2005). Dementia in Parkinson disease: Functional imaging of cholinergic and dopaminergic pathways. *Neurology, 65* (11), 1716-1722.

Inzelberg, R., Chapman, J., Treves, T.A. et al. (1998). Apolipoprotein E4 in Parkinson disease and dementia: New data and meta-analysis of published studies. *Alzheimer Disease and Associated Disorders, 12* (1), 45-48.

Irwin, D.J., White, M.T., Toledo, J.B., Xie, S.X., Robinson, J.L., Van Deerlin, V. et al. (2012). Neuropathologic substrates of Parkinson disease dementia. *Annals of Neurology, 72* (4), 587-598.

Janvin, C., Aarsland, D., Larsen, J.P. & Hugdahl, K. (2003). Neuropsychological profile of patients with Parkinson's disease without dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, 15* (3), 126-131.

Jellinger, K.A. (2010). The neuropathologic substrate of Parkinson disease dementia. *Acta Neuropathologica, 119* (1), 151-153.

Jellinger, K.A. (2008). A critical reappraisal of current staging of Lewy-related pathology in human brain. *Acta Neuropathologica, 116* (1), 1-16.

Kägi, G., Bhatia, K.P. & Tolosa, E. (2010). The role of DAT-SPECT in movement disorders. *Journal of Neurol Neurosurg Psychiatry, 81* (1), 5-12.

Kitayama, M., Wada-Isoe, K., Irizawa, Y. & Nakashima, K. (2009). Assessment of dementia in patients with multiple system atrophy. *European Journal of Neurology, 16* (5), 589-594.

Kao, A.W., Racine, C.A., Quitania, L.C., Kramer, J.H., Christine, C.W. & Miller, B.L. (2009). Cognitive and neuropsychiatric profile of the synucleinopathies: Parkinson disease, dementia with Lewy bodies, and multiple system atrophy. *Alzheimer Disease and Associated Disorders, 23* (4), 365-370.

Levy, G., Schupf, N., Tang, M.X. et al. (2002). Combined effect of age and severity on the risk of dementia in Parkinson's disease. *Annals of Neurology, 51* (6), 722-729.

Litvan, I., Aarsland, D., Adler, C.H., Goldman, J.G., Kulisevsky, J., Mollenhauer, B. et al. (2011). MDS Task Force on mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Critical review of PD-MCI. *Movement Disorders, 26* (10), 1814-1824

Litvan, I., Goldman, J.G., Troster, A.I. et al. (2012). Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines. *Movement Disorders, 27*, 349-356.

McHugh, P. & Folstein, M. (1975). Psychiatric syndromes of Huntington's chorea: A clinical and pharmacological study. In: D. Benson & D. Blumer (Eds.), *Psychiatric aspects of neurologic disease*. New York: Grune & Stratton.

McKeith, I.G. (2006). Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): Report of the Consortium on DLB International Workshop. *Journal of Alzheimer`s Disease, 9* (3 suppl.), 417-423.

McKeith, I.G., Dickson, D.W., Lowe, J. et al. (2005). Consortium on DLB. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Third report of the DLB Consortium. *Neurology, 65* (12), 1863-1872.

Naville, F. (1922). Etudes sur les complications et les sequelles mentale de l'encephalite epidemique; La bradyphrenie. *L'Encephale, 17*, 369-375.

Noe, E., Marder, K., Bell, K.L., Jacobs, D.M., Manly, J.J. & Stern. Y. (2004). Comparison of dementia with Lewy bodies to Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. *Movement Disorders, 19* (1), 60-67.

Pedersen, K.F., Larsen, J.P., Tysnes, O.B. & Alves, G. (2013). Prognosis of mild cognitive impairment in early Parkinson disease: The Norwegian Park West Study. *JAMA Neurology,* 1-7.

Petersen, R.C., Smith, G.E., Waring, S.C., Ivnik, R.J., Tangalos, E.G. & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology, 56* (3), 303-308.

Poewe, W., Gauthier, S., Aarsland, D., Leverenz, J.B., Barone, P. & Weintraub, D. (2008). Diagnosis and management of Parkinson's disease dementia. *International Journal of Clinical Practice, 62* (10), 1581-1587.

Poewe, W., Gerstenbrand, F., Ransmayr, G. & Plörer, S. (1983). Premorbid personality of Parkinson patients. *Journal of Neural Transmission* (Suppl.), *19*, 215-24.

Poliakoff, E. & Smith-Spark, J.H. (2008). Everyday cognitive failures and memory problems in Parkinson's patients without dementia. *Brain Cogn*ition, *67* (3), 340-350.

Pollock, M. & Hornabrook, R.W. (1966). The prevalence, natural history and dementia of Parkinson's disease. *Brain, 89* (3), 429-448.

Reiff, J., Schmidt, N., Riebe, B., Breternitz, R., Aldenhoff, J., Deuschl, G., (2011). Subthreshold depression in Parkinson's disease. *Movement Disorders, 26* (9), 1741-1744.

Saczynski, J.S., Beiser, A., Seshadri, S., Auerbach, S., Wolf, P.A. & Au, R. (2010). Depressive symptoms and risk of dementia: The Framingham Heart Study. *Neurology, 75* (1), 35-41.

Schrag, A., Ben-Shlomo, Y. & Quinn, N.P. (1999). Prevalence of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy: A cross-sectional study. *Lancet, 354* (9192), 1771-1775.

Sidransky, E. & Lopez, G. (2012). The link between the GBA gene and parkinsonism. *Lancet Neurology, 11* (11), 986-998.

Sinforiani, E., Zangaglia, R., Manni, R. et al. (2006). REM sleep behaviour disorder, hallucinations, and cognitive impairment in Parkinson's disease. *Movement Disorders, 21* (4), 462-466.

Treves, T.A., Chandra, V. & Korczyn, A.D. (1993a). Parkinson's and Alzheimer's diseases: Epidemiological comparison. 2. Persons at risk. *Neuroepidemiology, 12* (6), 345-349.

Treves, T.A., Chandra, V. & Korczyn, A.D. (1993b). Parkinson's and Alzheimer's diseases: Epidemiological comparison. 1. Descriptive aspects. *Neuroepidemiology, 12* (6), 336-344.

Tsuang, D., Leverenz, J.B., Lopez, O.L., Hamilton, R.L., Bennett, D.A., Schneider, J.A. et al. (2012). GBA mutations increase risk for Lewy body disease with and without Alzheimer disease pathology. *Neurology, 79* (19), 1944-1950.

Uemura, Y., Wada-Isoe, K., Nakashita, S. & Nakashima, K. (2013). Depression and cognitive impairment in patients with mild parkinsonian signs. *Acta Neurologica Scandinavia*. doi: 10.1111/ane.12089.

Wong, K., Sidransky, E., Verma, A., Mixon, T., Sandberg, G.D., Wakefield, L.K. et al (2004). Neuropathology provides clues to the pathophysiology

of Gaucher disease. *Molecular Genetics and Metabolism, 82* (3), 192-207.

Wszolek, Z.K., Knopman, D.S., Petersen, R.C., Parisi, J.E. & Dickson, D.W. (2008). Validation of the neuropathologic criteria of the third consortium for dementia with Lewy bodies for prospectively diagnosed cases. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology, 67* (7), 649-656.

Wszolek, Z.K., Vieregge, P., Uitti, R.J. et al. (1997). German-Canadian family (family A) with parkinsonism, amyotrophy, and dementia: Longitudinal observations. *Parkinsonism and Related Disorders, 3* (3), 125-139.

Zarranz, J.J., Alegre, J., Gómez-Esteban, J.C. et al. (2004). The new mutation, E46K, of alpha-synuclein causes Parkinson and Lewy body dementia. *Annals of Neurology, 55* (2), 164-173.

פרק 14: הפרעות במצב הרוח (אפקטיביות) בזיקנה

ירמיהו הייניק, איליה גורביץ, סימונה נאור

מבוא

הפרעות במצב הרוח וברגשות הן תופעות קליניות מרכזיות בפסיכיאטריה ושכיחות ביותר בכל קבוצות גיל. במהלך החיים, מרבית האנשים חווים שינויים, כאלה או אחרים, במצב הרוח, ודיכאון, בצורותיו הקלות, הוא חוויה אוניברסלית. מתצפיות שונות עולות שתי שאלות עיקריות: (1) היכן מסתיימת התגובה האפקטיבית הנורמלית ומתחילה התגובה הפתולוגית; (2) האם אפשר לראות את אותן תגובות מוגזמות לאורך רצף כמותי או כמצבים הנבדלים ביניהם באופן איכותי (Ludwig, 1980). הערכת השינויים במצב הרוח אינה פשוטה. חלק מהקושי מקורו במורכבות הרעיונית של הנושא ובחסרונה של תיאוריה פסיכופתולוגית אחידה ורציפה, הקשורה להפרעות הרגשיות (Berrios, 1985).

הקלסיפיקציות של ההפרעות האפקטיביות מוגבלות לרוב לשני מצבי רוח מג'וריים - דיכאון ומניה - אף שקיימים גם מצבי רוח אחרים (לדוגמה, רגזנות ואקסטזה). התסמונות הקליניות של דיכאון ומניה תוארו באופן מתמשך לאורך ההיסטוריה של הרפואה, אם כי פעמים תחת שמות (טרמינולוגיה) שונים (Berrios, 1996).

התיאורים של ג'ספרס (Jaspers, 1963), המופיעים להלן (בתרגום חופשי), עומדים במבחן הזמן. ליבת **ה"דיכאון הטהור,"** לדבריו: "מורכבת במידה שווה מעצב עמוק ומראשוניותו (primary), דהיינו חוסר סיבה, שאליהם מתוַספות האטה של תהליכים נפשיים ותחושת כאב סובייקטיבית. אובייקטיבית, האדם נראה כפי שהוא מרגיש. כל הפעילויות הבסיסיות (אכילה, שתייה, מין וכדומה) מושפעות לרעה עקב מצב הרוח הרע. החולה לא רוצה לעשות שום דבר. הדחף המופחת לזוז ולעשות דברים עלול להגיע עד לחוסר תנועתיות מוחלט. במצב כזה, לא ניתן לקבל החלטות ולהתחיל בפעולות שונות. בחשיבה, האסוציאציות אינן זמינות; לחולים אין רעיונות. הם מתלוננים על קטיעה מוחלטת של הזיכרון או על הפרעה בו. הם מרגישים את היחלשות הביצועים שלהם ומתלוננים על חוסר היעילות שלהם, על חוסר רגש ועל ריקנות.

פרופ' ירמיהו הייניק: מנהל המרכז הפסיכוגריאטרי ע"ש מרגולץ שליד בית החולים איכילוב, תל אביב, החוג לפסיכיאטריה, הפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל אביב.

ד"ר איליה גורביץ: המרכז הפסיכוגריאטרי ע"ש מרגולץ, שליד בית החולים איכילוב, תל אביב, החוג לפסיכיאטריה, הפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל אביב.

ד"ר סימונה נאור: מנהלת המרפאה לבריאות הנפש, מרכז רפואי קפלן, בית הספר לרפואה הדסה, האוניברסיטה העברית, ירושלים.

את התוגה העמוקה הם מרגישים כתחושת מועקה בחזה או במקום אחר בגוף, כאילו ניתן למקמה שם. עומק העצב גורם להם לראות את העולם כולו בצבעים קודרים של שחור ואפור. הם מחפשים אחר הרכיבים הלא-שמחים והלא-מתאימים בכל מצב. הם מאשימים את עצמם בכל מיני דברים ומעשים, לרוב בזוטות מהעבר (האשמה עצמית, מחשבות חטא). ההווה, בעיניהם, חסר משמעות תורמת (מחשבות על חוסר ערך) והעתיד המשתרע מולם הוא מבהיל ונורא (מחשבות על עוני ומצוקה)" (Jaspers, 1963: 596-597).

ליבת **ה"מניה הטהורה"** היא "מבחינה תיאורית, ההפך הגמור. אף היא מורכבת במידה שווה מאופוריה ומעליזות ראשוניים (primary), ללא סיבה, ומוגזמים מאוד, עם שינויים נפשיים לכיוון מעוף מחשבות ועלייה במספר האסוציאציות האפשריות. הרגשת העונג מלווה בעלייה בפעילויות בסיסיות, כמו יותר מיניות ויותר חשק לזוז. לחץ הדיבור והלחץ לפעילות עלולים להחמיר ולעבור ממצב של חיוניות/חיות של התנועה והמחוות למצב של אי-שקט פסיכומוטורי קיצוני. הפעילות הנפשית, המאופיינת על ידי מעוף מחשבתי, מעניקה תחילה איזה שהיא נחמדות לכל הנעשה, אך היא אינה מתמידה וניתנת לשינויים. כל גירוי מבחוץ וכל אפשרות חדשה גורמים למוסחות של החולה ומסיטים את תשומת לבו. האסוציאציות המסיביות צצות באופן ספונטני, ללא שליטה או בקרה. הן גורמות לאדם להיראות שנון, חריף ותוסס, אך באותה מידה הן גם גורמות לאי-מסוגלותו לשמור על איזה שהוא קו חשיבה מנחה, מה שגורם לכך שהוא נראה שטחי ומבולבל. החולה מרגיש שהוא מאוד בריא וחזק מבחינה גופנית ונפשית וכי היכולות שלו יוצאות דופן. הוא רואה את סביבתו, את העולם כולו ואת עתידו שלו בצבעים הוורודים ביותר, עם אופטימיות רבה. הכול נראה בהיר ושמח עד כמה שניתן. רעיונותיו וחשיבתו הם בהרמוניה עם תחושותיו. לכל רעיון או הצעה אחרת הוא בלתי נגיש" (Jaspers, 1963: 596).

לפי ג'ספרס (Jaspers, 1963), כאשר מנתחים את המקרים הפרטניים של דיכאון ושל מניה יש להתייחס לנקודות המשמעותיות הבאות:

1. התסמונות ה"טהורות" של דיכאון ומניה נראות מאוד "טבעיות" עבור הצופה, עקב החיבורים המשמעותיים שבין מאפייניהן. ברם, למעשה, מקרים רבים אינם תואמים בכל המאפיינים לתסמונות ה"טבעיות" הללו, שהן יותר בגדר סוג אידיאלי של מבנה. כל אותם מצבים אשר אינם תואמים באופן מלא את הסוגים האידיאליים מכונים **"מצבים מעורבים."** כלומר, התסמונות שתוארו מפורקות לרכיבים אשר כל מיני שילובים שלהם נמצאים בתמונה הקלינית של המקרה הפרטני. למעשה, למרות שהם מתוארים בנפרד, דיכאון ומניה יכולים להופיע יחד. בעיקרון, הם אינם מצבים הפוכים של מצב הרוח. שניהם פתולוגיים וההיפך מהם הוא חוסר מצב רוח פתולוגי (Oyebode, 2008). לדוגמה, אגיטציה ופעילות יתר עשויות להופיע במהלך דיכאון; רגזנות ותסכול - במניה. עם זאת, דיכאון ומניה עשויים להיות ביטויים אורכיים של מחלה אחת (**מניה-דפרסיה; הפרעה ביפולרית**), בתקופות ובשלבים שונים, או אף בו-זמנית, באותו אדם.

2. בנוסף לשינויים במצב הרוח ישנם שינויים ראשוניים אחרים, המעשירים את התמונה, כגון: דפרסונליזציה, דריאליזציה, רגזנות, תחושות גופניות, ועוד.

3. מופיעות תופעות של העצמה, כך שהתמונה הקלינית של כל אחד מהסימנים והסימפטומים והתמונה בכללותה, מוחמרת. לדוגמה, האטה מוטורית מוליכה לסטופור; מעוף המחשבות העליז מוליך לאקסיטציה מנית עם חשיבה מקוטעת, עד כדי דלירים מני. **מלנכוליה** היא אחת הדוגמאות האופייניות ביותר להעצמה של התסמונת בכללותה. במצב זה, מחשבות דיכאוניות, אשר היו עד כה בעלות אופי כפייתי או של רעיון מוערך-ביתר (over-valued), הופכות למחשבות-שווא או לדמוי מחשבות-שווא, בהתאם להמשגה. הן עוברות עיבוד פנטסטי: החולה טוען, כי הוא הסיבה לכל העוול והעוני שבעולם (מחשבות-שווא של אשמה ושל עוני), תחושות גופניות הופכות למחשבות-שווא גופניות (הוא "מלא בצואה עד הצוואר," "האוכל נופל ארצה דרך הגוף הריק"), והוא מבטא צורות קשות של דפרסונליזציה ודיריאליזציה (העולם כבר לא קיים, הוא עצמו כבר לא קיים, אך הואיל ולמעשה הוא עדיין קיים, הוא יאלץ לחיות לנצח - מחשבות-שווא ניהיליסטיות). ולבסוף, קיימת חרדה ניכרת: החולה מחפש לה פיתרון על ידי כך שהוא מתנועע כל הזמן, עם לחץ דיבור מונוטוני עד כדי גיבוב מילים. לפעמים, עם חלוף החרדה והמלנכוליה, נותרים עדיין סימנים מוטוריים (תבנית התנועתיות, הבעת הפנים, לחץ הדיבור) במשך זמן מה, בהתאם לפרוגנוזה של האירוע.

4. התמונה הקלינית מורכבת (ולכן נראית מסובכת יותר) גם מהרגלים שנרכשו במקרה במהלך המחלה או על ידי רכיבים רזידואליים ממצבים קשים או קומורבידיים אשר מופיעים בתור סטריאוטיפים או תופעות מאובנות וחסרות-חיים אחרות (לדוגמה: עוויתות, תנועות מסוימות, תוכן מסוים של לחץ הדיבור, ועוד).

לוח מספר 1 (המופיע בסוף הפרק) מתאר קלסיפיקציות שונות לדיכאון, שבהן נעשה שימוש במהלך השנים (Baumeister & Parker, 2011; Ludwig, 1980). הקלסיפיקציה של הפרעות הדיכאון מורכבת יותר מאשר זו של ההפרעות המניות, גם מפני שדיכאון מהווה תגובה רגשית כללית יותר מאשר מניה ולכן הנטייה לשונות קלינית וגם מפני שחולים עם עלייה קלה במצב הרוח מקדמים זאת בברכה ואינם רואים בכך תופעה חולנית. הקלסיפיקציות מונחות על ידי רעיונות דיכוטומיים שונים: אטיולוגיה, פאתוגנזה, תמונה קלינית, מהלך. לכל אחת מהן יתרונות וחסרונות. לודביג (Ludwig, 1980), בהתבססו תחילה על החשיבה והטרמינולוגיה אשר קדמה לפרסום DSM-III ב-1980 טען, כי על כל קלסיפיקציה להפרעות אפקטיביות לכלול מאפיינים חשובים אחדים, אם ברצונה להיות עמידה בפני אופנות משתנות ולהישאר בעלת משמעות קלינית לאורך זמן. מאפיינים אלה הם:

1. עליה להבחין בין צורות ראשוניות של ההפרעה לבין צורות משניות. בצורות ראשוניות הכוונה לתסמונות אפקטיביות, המתפתחות ללא קשר לכל הפרעה גופנית, נוירולוגית או פסיכיאטרית מג'ורית ידועה אחרת. צורות משניות מתייחסות לתסמונות אפקטיביות אשר קרוב לוודאי

נגרמות או שניתן לייחס אותן להפרעות גופניות (לדוגמה, מחלת תירואיד), נוירולוגיות (לדוגמה, אירוע מוחי), פסיכיאטריות מג'וריות (לדוגמה, סכיזופרניה) ידועות או קיימות.

2. עליה להבחין בין סוגים פסיכוטיים ללא-פסיכוטיים.
3. עליה להבחין בין אותן תסמונות המושפעות יותר על ידי גורמי לחץ סביבתיים או נסיבתיים לכאלה אשר פחות מושפעות מהם.

ההפרעות האפקטיביות הראשוניות בקלסיפיקציה טרום-DSM-III

קיימות שלוש תסמונות אפקטיביות ראשוניות: דיכאונית, מנית-דפרסיבית ומנית (Ludwig, 1980). התסמונת הדיכאונית מניחה קיומה של התרחשות אחת לפחות של דיכאון קליני ללא התרחשויות קודמות או עוקבות של מניה. התסמונת המנית-דפרסיבית מניחה קיומה של התרחשות אחת לפחות של מניה ואחת של דיכאון ואילו התסמונת המנית מניחה קיומה של התרחשות אחת לפחות של מניה ללא התרחשויות קודמות או עוקבות של דיכאון. את כל אחת מהתסמונות הללו ניתן לחלק לצורות פסיכוטיות ולא-פסיכוטיות. בצורות הפסיכוטיות (דהיינו, דיכאון פסיכוטי, פסיכוזה מנית-דפרסיבית, פסיכוזה מנית) קיימות מחשבות-שווא או הזיות (פגיעה ב"בוחן המציאות") או ליקוי חברתי ניכר. התמונה הקלינית של שלוש התסמונות המתוארות היא יציבה יחסית, טווח הביטויים הקליניים שלהן מצומצם, ומניחים קיומה של נטייה גנטית ודיספונקציה ביולוגית כגורמים אטיולוגיים משמעותיים. בצורות הלא-פסיכוטיות אין מחשבות-שווא או הזיות ("בוחן המציאות" שמור) ויש פחות פגיעה חברתית. הביטויים הקליניים שונים מאוד ומתפרסים על קשת רחבה של תופעות. את התסמונות הלא-פסיכוטיות אפשר לחלק באופן גס לתת-סוגים: לא-נסיבתיים ונסיבתיים. ההבדל בין הסוגים האלה שרירותי ותלוי בחשיבות היחסית המוענקת ללחצים סביבתיים כגורמים אטיולוגיים מכריעים. החלק הארי של המקרים הלא-נסיבתיים הדיכאוניים הוא עקב דיכאון נוירוטי. מדובר בתהליך הטרוגני עם קשת רחבה של ביטויים קליניים, המשקפים את הרקע התרבותי של החולה, המבנה הפסיכולוגי שלו ותבנית דרכי ההתמודדות שלו. הנטייה המוקדמת (פרה-דיספוזיציה) לתסמונת זו נראית קשורה יותר לקונפליקטים לא פתורים בגיל צעיר (תיאוריות דינמיות) או לגישות קוגניטיביות מאל-אדפטיביות נלמדות (תיאוריות קוגניטיביות והתנהגותיות) מאשר לגורמים גנטיים או ביולוגיים. המהלך יותר ממושך ונוטה לכרוניות עם אפשרות של החמרה והיחלשות. בתסמונת ההיפומנית (הפרעה לא-פסיכוטית לא-נסיבתית) משערים, כי קיימת נטייה מוקדמת גנטית וביולוגית, אף כי גורמים פסיכולוגיים מהווים, לעתים קרובות, גורמי סיכון. אין כאן את החלוקה לתסמונות נוירוטיות ואחרות, כפי שיש בהפרעות הדיכאון. לעומתן, התסמונות הנסיבתיות מהוות תגובות טבעיות, מוגבלות בזמן ללחץ סביבתי או להפרעה פסיכולוגית (לדוגמה, אבדן מכל סוג בדיכאון, או התאהבות המוליכה למצב רוח "מרומם"). המצבים הנסיבתיים נחשבים לתסמונות עצמאיות, שאינן מהוות חלק מההפרעות האפקטיביות.

באשר לקלסיפיקציה, לאופי האפיזודי של המחלה ולמהלכה יש משמעות קלינית ביחס לפרוגנוזה ולטיפול. אם מתקיימות שתי אפיזודות או יותר של דיכאון, של מניה, או שתיהן, התסמונת נחשבת חוזרת (recurrent), אם לא - אזי היא יחידה (singular). האחרונה דורשת, כמובן, תקופת המתנה של שנים אחדות, כדי לראות כי אכן כך הוא המצב. בכל ההפרעות האפקטיביות ייתכנו מצבים, שהחזרה למצב רוח נורמלי (אאוטימי או נורמוטימי) לא תהיה מלאה, שתיוותר הסתמנות על "רמה נמוכה" ("אש קטנה"), רזידואלית, שהזמן בין האפיזודות סדיר או בלתי סדיר ושהאפיזודות שונות בחומרתן. כמו כן, במחלה המנית-דפרסיבית, יכולים להיות מעברים (switches) בין מניה לדיכאון, ללא כל מרווח נורמטיבי נראה לעין.

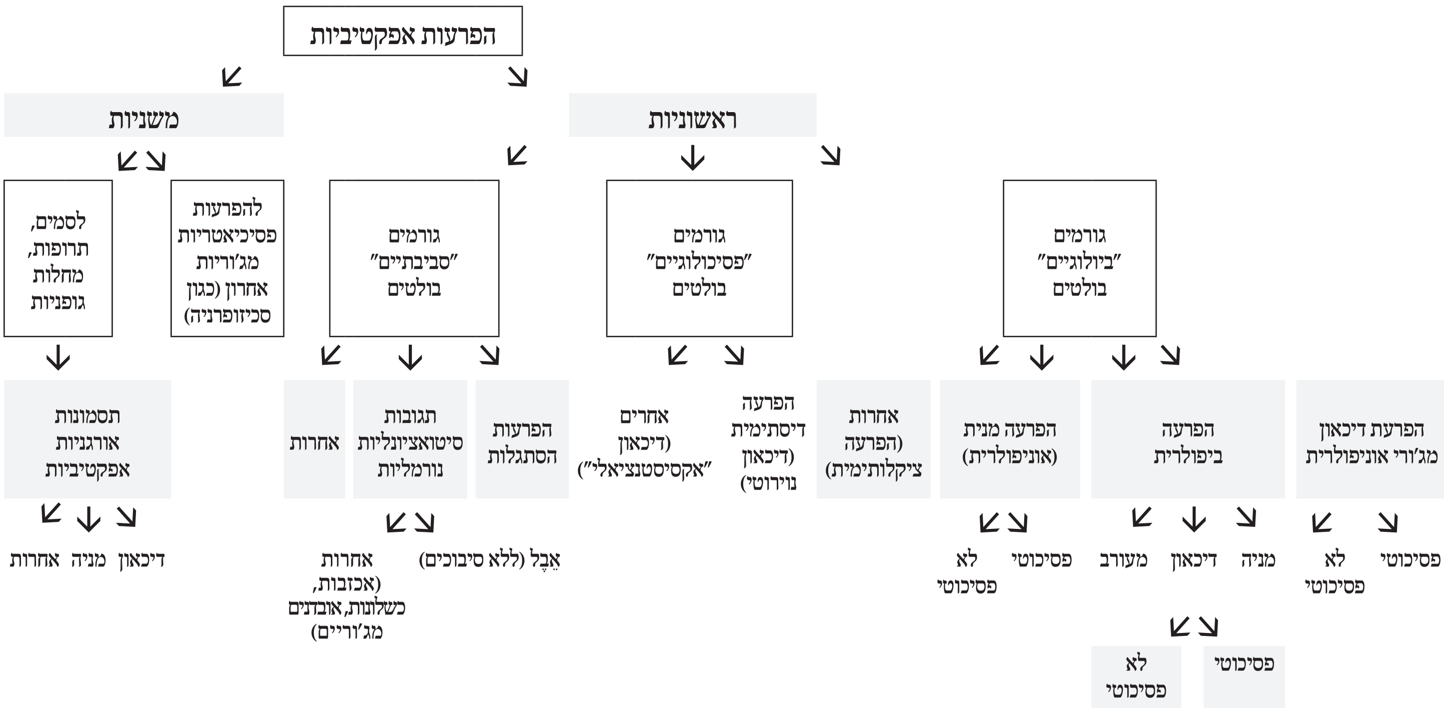
השרטוט שלהלן (בעמוד הבא) מראה את הניסיון המאוחר יותר של לודביג (Ludwig, 1986) לאחד בין חשיבה אטיולוגית-פתוגנטית ותיאורית-קלינית לבין הטרמינולוגיה וההסתכלות הקלסיפיקטורית הא-תיאורטית (שאינה מסתמכת על תיאוריות) של המדריך DSM-III (APA, 1980), אשר, כפי שתואר בפרק 1, נקט בגישה תיאורית וקטגורית והוציא מהקו הראשון את השימוש במונחים "פסיכוזה" ו"נוירוזה." גם כעת הדעה היא, שעל מנת שלקלסיפיקציה של הפרעות אפקטיביות תהיה השפעה חיונית ומתמשכת, עליה להתייחס לנקודות חשובות אחדות:

1. להבדיל בין צורות ראשוניות ומשניות של ההפרעה האפקטיבית (על כך כבר נכתב קודם).
2. אף על פי שבכל ההפרעות האפקטיביות קיימת אינטראקציה בדרגות שונות ובצורות שונות בין גורמים ביולוגיים, פסיכולוגיים וסביבתיים, על הקלסיפיקציה להבדיל, במידת האפשר, בין הפרעות אפקטיביות, שבהן מניחים קיומם של גורמים ביולוגיים (ביוכימיים, נוירו-הורמונליים, גנטיים ואחרים), לבין גורמים פסיכולוגיים, פרה-דיספוזיים (מאפייני אישיות, קונפליקטים בלתי פתורים, סגנון קוגניטיבי) ולבין גורמים סביבתיים הניתנים לזיהוי (אבדן מקום התעסוקה, פטירת אהוב, מחלה קשה), אשר ממלאים תפקיד עיקרי בתחילת ההפרעה, בהתפתחותה ובמשך קיומה.
3. להבדיל בין תסמונות חד-קוטביות (unipolar) לדו-קוטביות (bipolar).
4. להבדיל בין מניפסטציות טיפוסיות לבלתי טיפוסיות.

על פי לודביג (Ludwig, 1986) גם בקלסיפיקציה זו נבחין בשלוש קבוצות אפקטיביות ראשוניות. בקבוצה אחת של הפרעות אפקטיביות ראשוניות גורמים ביולוגיים או "אנדוגנים" משחקים תפקיד אטיולוגי ופתוגנטי חשוב ביותר. ביסוד הפרעת הדיכאון המג'ורית יש לפחות אפיזודה אחת של דיכאון קליני, ללא אפיזודה קודמת של מניה או אף אחר כך. בתסמונת הביפולרית (מנית-דפרסיבית) יש לפחות אפיזודה אחת של מניה ואחת של דיכאון. בתסמונת המנית (שקיומה העצמאי הוטל בספק) יש לפחות אפיזודה אחת של מניה, ללא אפיזודות קודמות או עוקבות של דיכאון. את כל אחת מהתסמונות האפקטיביות הללו ניתן לחלק באופן גס לצורה פסיכוטית (עם פגיעה בבוחן המציאות בצורה של מחשבות-שווא, הזיות, דיבור לא-קוהרנטי, אי-מסוגלות חברתית חמורה) ולצורה לא-פסיכוטית, עם פחות פגיעה חברתית ובוחן מציאות מספק.

שרטוט 1

קלסיפיקציית הפרעות אפקטיביות בהתבסס על מינוח DSM-III



בניגוד לקבוצה זו, התסמונות האפקטיביות הראשוניות עם מגדירים פסיכולוגיים בולטים (לדוגמה, הפרעה דיסתימית או דיכאון נוירוטי) מאופיינים לרוב על ידי סוג "נוירוטי" של ה"סגנון" הקוגניטיבי ומהווים קבוצה הטרוגנית יותר, עם ביטויים קליניים בטווח רחב יותר, המשקפים, כאמור, את המבנה הפסיכולוגי, הרקע התרבותי ואת תבנית דרכי ההתמודדות של הפרט. הנטייה המוקדמת לתסמונת זו קשורה יותר לקונפליקטים בלתי פתורים של הגיל הצעיר או לגישות קוגניטיביות נלמדות, אך לא-אדפטיביות, מאשר לפגיעה גנטית או ביולוגית, וזאת על אף שהתרומה היחסית של כל אחת מהן שונה באנשים שונים. כאשר מזוהים כאן גורמי לחץ נפשי קודמים, הם נוטים להיות שוליים או אידיוסינקרטיים עבור הפרט.

לקבוצה השלישית של הפרעות אפקטיביות ראשוניות לא מיוחסים גורמים ביולוגיים או פסיכולוגיים. דיכאונות נסיבתיים מהווים תגובות אפקטיביות מובנות ומוגבלות בזמן לגורמי לחץ סביבתיים ברורים, אשר מהווים מטרד חמור עבור מרבית האנשים 'הנורמליים', כגון: אבדנים, כישלונות, מחלות. כאשר התגובות מתחילות להתמשך יתר על המידה, כאשר הן מוגזמות, ומאל-אדפטיביות, יש לשער שקיימות הפרעות הסתגלות. אף על פי שההפרעות הנסיבתיות ואלה של ההסתגלות הן לא-פסיכוטיות מטיבן, לעתים קווים דמוי-פסיכוטיים אחדים יכולים להיצפות (בעיקר אם הגדרת הפסיכוזה רחבה יותר, כמתואר לעיל). בנוסף לכך, מן הראוי להדגיש, כי אנשים עם נטייה מוקדמת לכל סוג של הפרעה אפקטיבית עשויים לחוות תגובות נסיבתיות באופן עצמאי מהאבחנה הראשונית אצלם, ולהיפך, אנשים עם הפרעה דיסתימית או הפרעות הסתגלות עלולים לחוות תסמונות של דיכאון מג'ורי או מניה.

הפרעות אפקטיביות ב-DSM-IV, ב-DSM-5, ב-ICD-10 ובאחרים

DSM-IV: היחידה העוסקת בהפרעות של מצב הרוח ב-DSM-IV (APA, 1994) כוללת הפרעות אשר המאפיין העיקרי שלהן הוא פגיעה במצב הרוח (mood disorders). היחידה מחולקת לשלושה חלקים:

1. חלק ראשון מתאר אפיזודות של מצב הרוח (אפיזודה של דיכאון מג'ורי, אפיזודה מנית, אפיזודה מעורבת, אפיזודה היפומנית). אפיזודות אלה אינן מהוות קטגוריות אבחנתיות, אלא משמשות בתור אבני הבנייה באבחנות של ההפרעות במצב הרוח בחלק הבא.
2. חלק זה מתאר את ההפרעות במצב הרוח (לדוגמה, הפרעת דיכאון מג'ורית, הפרעה דיסתימית). זוהי הקלסיפיקציה העיקרית של ההפרעות במצב הרוח. מערכת הקריטריונים עבור מרבית ההפרעות במצב הרוח דורשת את קיומן או חסרונן של אפיזודות של מצב הרוח המתוארות בחלק הראשון.
3. חלק זה כולל את המאפיינים הייחודיים המתארים את האפיזודה של מצב הרוח הרצנטי ביותר או את המהלך של האפיזודות החוזרות.

להלן נסקור חלקים אלה ביתר הרחבה:

1. **אפיזודות של מצב הרוח:** אלה כוללות רשימה של קריטריונים מכילים (inclusive) (חובה או רשות) וקריטריונים מוציאים (exclusive).

הקריטריונים המכילים של **אפיזודה של דיכאון מג'ורי** הם: תקופה בת שבועיים לפחות, כמאפיין עיקרי, שבה יש מצב רוח דיכאוני בחלק גדול מהזמן, או אבדן עניין או הנאה במרבית או בכל הפעילויות, שניהם יחד או כל אחד מהם בנפרד. בנוסף לכך, לפחות ארבעה סימפטומים נוספים מהרשימה הבאה: שינויים בתיאבון, בשינה ובפעילות פסיכומוטורית; ירידה באנרגיה; תחושות חוסר ערך או אשמה; קשיי חשיבה, ריכוז או קבלת החלטות; מחשבות חוזרות על מוות או על התאבדות, תכניות או ניסיונות אבדניים. הסימפטומים הללו יגרמו למצוקה או לפגיעה חברתית, תעסוקתית או תפקודית אחרת, בעלת משמעות קלינית.

הקריטריונים המוציאים הם: אפיזודה מעורבת, סיבה אפשרית אחרת לתמונה הקלינית, למשל פיזיולוגית (תרופה, סם), בעיה רפואית (לדוגמה, היפותירואידיזם) או אבל.

הקריטריונים המכילים **לאפיזודה של מניה** הם: תקופה בת שבוע לפחות, כמאפיין העיקרי, שבה מצב הרוח הוא באופן ברור חריג, אבנורמלי, מתמיד וממושך, מרומם, אקספנסיבי או איריטבילי. הפרעה זו במצב הרוח מלווה לפחות בשלושה סימפטומים נוספים מרשימה הכוללת: הערכה עצמית מוגזמת או גרנדיוזיות, ירידה בצורך לשינה, לחץ דיבור, מעוף-מחשבות, הסחת דעת (דיסטרקטיביליות), עלייה במעורבות בפעילויות מכוונות-מטרה או אגיטציה פסיכומוטורית, התעסקות יתר בפעילויות מענגות בעלות פוטנציאל לתוצאות מכאיבות (קניות מוגזמות, פעילות מינית, עסקאות שטותיות). ההפרעה מספיק חמורה כדי לגרום לפגיעה בתפקוד החברתי או התעסוקתי או לחייב אשפוז. לעתים היא מאופיינת על ידי קיומם של קווים פסיכוטיים.

הקריטריונים המוציאים הם: אפיזודה מעורבת, סיבה אפשרית אחרת, כגון השפעה פיזיולוגית של חומר (סם, תרופה) או בעיה גופנית (לדוגמה, היפרתירואידיזם).

הקריטריונים לאבחנה של **אפיזודה היפומנית** הם פחות חמורים מאשר אלה של אפיזודה מנית. הקריטריונים **לאפיזודה מעורבת**, כשמם כן הם, עירוב של קריטריונים דיכאוניים ומניים.

2. **הקלסיפיקציה של ההפרעות במצב הרוח** כוללת:

א. הפרעות דיכאון

הפרעת דיכאון מג'ורית: עם אפיזודה אחת או יותר של דיכאון מג'ורי.

הפרעה דיסתימית: לפחות שנתיים של מצב רוח דיכאוני בחלק ניכר מהזמן, המלווים בסימפטומים דיכאוניים נוספים (לפחות שניים מתוך רשימה של שישה), הגורמים למצוקה או לפגיעה תפקודית וחברתית, אך אינם עומדים בקריטריונים לאפיזודת דיכאון מג'ורי. התחלה מוקדמת נחשבת לפני גיל 21, התחלה מאוחרת לאחריו.

ב. הפרעות ביפולריות

הפרעה ביפולרית I: אפיזודה מנית או מעורבת אחת או יותר, המלווה באפיזודה/ות של דיכאון מג'ורי.

הפרעה ביפולרית II: אפיזודה אחת או יותר של דיכאון מג'ורי, המלווה לפחות באפיזודה היפומנית אחת.

הפרעה ציקלותימית: לפחות שנתיים של תקופות של סימפטומים היפומניים או דיכאוניים, שאינם מספיק חמורים לעמוד בקריטריונים של אפיזודה מנית או דיכאונית.

ג. הפרעות אחרות במצב הרוח

הפרעה במצב הרוח עקב בעיה גופנית.

הפרעות במצב הרוח עקב שימוש בסמים.

3. **מאפיינים ייחודיים**

א. מאפיינים ייחודיים, המתארים את האפיזודה הרצנטית ביותר

- דרגות חומרה של מתונה, בינונית, חמורה (עם או ללא מאפיינים פסיכוטיים שהם תואמי-מצב הרוח או לא), ברמיסיה חלקית או מלאה (לפחות חודשיים של חוסר סימפטומים של ההפרעה).
- כרונית.
- עם קווים קטטוניים (קטלפסיה, סטופור, פעילות מוטורית חסרת מטרה עודפת, נגטיביזם, מוטיזם, פוסטורינג, תנועות סטריאוטיפיות, מנייריזמים, גרימסינג, אקולאליה, אקופרקסיה).
- עם קווים מלנכוליים (אבדן הנאה מכל פעילות או כמעט מכולן; אבדן תגובה לגירויים נעימים ומענגים, המתבטאת בכך שהחולה איננו מרגיש טוב יותר, ולו באופן זמני, גם כאשר הוא ניצב בפני התרחשות נעימה ומענגת; למצב הרוח הדיכאוני איכות ברורה ונבדלת מזו של מצב רוח דיכאוני לאחר אבדן של אדם אהוב; הדיכאון באופן קבוע קשה יותר בבוקר; יקיצת בוקר של לפחות שעתיים קודם היקיצה הרגילה; האטה או אגיטציה פסיכומוטוריים ניכרים; ירידה ניכרת בתיאבון ובמשקל; מחשבות-אשם בכמות עודפת או לא מתאימות).
- עם קווים אטיפיים (יש תגובתיות של מצב הרוח בתגובה לאירועים חיוביים או לדברים חיוביים; עלייה במשקל או בתיאבון; היפרסומניה; שיתוק "עופרת" הבא לידי ביטוי בתחושה של כבדות, כאילו קיימות משקלות עופרת בידיים או ברגליים; תבנית ממושכת, שאינה קשורה למצב הרוח של תחושות/רגישות דחייה בין-אישיים, שבאה לידי ביטוי בפגיעה חברתית או תעסוקתית).
- התחלה לאחר לידה.

ב. מאפיינים ייחודיים, המתארים מהלך של אפיזודות חוזרות

- מהלך האורך (עם או ללא החלמה מלאה בין אפיזודות).
- תבנית עונתית.
- מחזוריות מהירה.

לכל אחת משלוש הקטגוריות האבחנתיות (הפרעות דיכאון, הפרעות ביפולריות, הפרעות אחרות במצב הרוח) ישנה אפשרות לאבחן not otherwise specified (NOS).

הקטגוריה של הפרעות הסתגלות עם דיכאון, לבד או מעורב בחרדה ו/או הפרעות התנהגות ממוקמת במדריך זה בנפרד, בסמוך לקטגוריה של הפרעות אישיות. בהפרעת הסתגלות קיימת ציפייה, כי הדיכאון יחלוף בפרק זמן של חודשים אחדים.

"דיכאון מינורי" הוצע ב-DSM-IV (APA, 1994) בתור קטגוריה פוטנציאלית.

DSM-5: השינויים התפיסתיים העקרוניים, המוצעים במדריך זה, בהשוואה לקודמו, כבר תוארו בפרק 1 בספר זה. ב-DSM-5 הקטגוריה האחת של "mood disorders" מחולקת עתה (בשונה מהמופיע בכרכים הקודמים) לשתי קטגוריות: (1) הפרעות דיכאון; (2) הפרעות ביפולריות וכאלה הקשורות להן.

ספקטרום הפרעות הדיכאון הרלוונטיות לזיקנה כולל:

- הפרעת דיכאון מג'ורית, אפיזודה יחידה או חוזרת, עם חלוקת משנה בהתאם לדרגת החומרה (קלה, בינונית, קשה), קיומם או אי-קיומם של קווים פסיכוטיים, ומהלך ההפרעה (עם רמיסיה מלאה או חלקית). המאפיינים הייחודיים האפשריים והרלוונטיים לזיקנה הם: מצוקה חרדתית, קווים מעורבים, קווים מלנכוליים, קווים בלתי טיפוסיים, קווים פסיכוטיים תואמי מצב רוח או שאינם תואמי מצב רוח, עם קטטוניה, עם תבנית עונתית.
- הפרעת דיכאון מתמידה (פרסיסטנטית) (דיסתימיה), הכוללת הפרעת דיכאון מג'ורית כרונית וגם את הדיסתימיה של המהדורות הקודמות. המאפיינים הייחודיים הם: רמיסיה חלקית או מלאה, התחלה מוקדמת או מאוחרת (לפני או אחרי גיל 21), תסמונת דיסתימית טהורה, אפיזודה מתמידה של דיכאון מג'ורי, אפיזודות לפרקים (אינטרמיטנטיות) של דיכאון מג'ורי - אפיזודה נוכחית קיימת או לא, חומרה נוכחית - קלה, בינונית, קשה.
- הפרעת דיכאון הנגרמת על ידי חומרים (סמים) או תרופות, או מצב רפואי אחר. המאפיינים הייחודיים של האחרון הם: קווים דיכאוניים, אפיזודה דמויית דיכאון מג'ורי, קווים מעורבים.
- הפרעת דיכאון ספציפית או בלתי ספציפית אחרת.

לביקורת רבה - בטענה לרפואיות יתר של מצבים ותופעות של החיים הרגילים - זכתה ההחלטה לבטל ב-DSM-5 את הקריטריון המוציא של אבל (the bereavement exclusion), שהתייחס לסימפטומים דיכאוניים בעקבות פטירת אדם אהוב אשר נמשכים פחות מחודשיים. הסיבות שנמנו לכך הן: אבל הוא גורם לחץ פסיכו-סוציאלי רציני אשר עלול לגרום לפרציפיטציה של אפיזודה של דיכאון מג'ורי אצל אדם פגיע, המתחילה זמן קצר לאחר האבדן ויכולה להיות גורם נוסף לסבל, לחשיבה אבדנית, לבריאות לקויה ולתפקוד תעסוקתי ובין-אישי לקויים.

האבחנה המבדלת בין אפיזודת דיכאון מג'ורי לאֵבֶל (grief) גורסת, כי באבל האפקט העיקרי הוא של תחושת אבדן וריקנות, האפקט הדיכאוני קשור באופן בלעדי לנפטר, אך לא למחשבות אחרות כמו בדיכאון מג'ורי, והדיספוריה נחלשת עם הזמן. כאשר מתרחשים "התקפי דכדוך וצער" הם נסבים סביב הנפטר והזיכרונות המתעוררים. בנוסף לכך, באבל נשמרת תחושת הערך העצמי ואם קיימת האשמה עצמית הרי שהיא קשורה רק לנפטר. מחשבות אבדניות, אם קיימות, הן סביב הרצון "להתאחד" עם הנפטר. כל זה שונה בתכלית השינוי מהתמונה הקלינית של דיכאון מג'ורי, כפי שמתואר בפרק זה. בפרק המוקדש ל"מצבים למחקר נוסף," מציע ה-DSM-5 קריטריונים ל"הפרעת אבל מורכב מתמידה" (persistent complex bereavement disorder) לציון סימני אבל משמעותיים, המתמשכים במבוגר למעלה מ-12 חודשים, ואשר הם ללא פרופורציה או שאינם עולים בקנה אחד עם הנורמות התרבותיות, דתיות, או תואמות-גיל הקיימות.

ספקטרום ההפרעות הביפולריות וכאלה הקשורות להן כולל:

- הפרעה ביפולרית I: אפיזודות של מניה ודיכאון מג'ורי, לפחות אפיזודה מנית אחת; כאשר אפשרי יש לציין את מהלכה (עם רמיסיה מלאה או חלקית) וחומרתה (קלה, בינונית, קשה); קיומם או אי-קיומם של קווים פסיכוטיים. המאפיינים הייחודיים להפרעה זו: מצוקה חרדתית, קווים מעורבים, תנודתיות מהירה (rapid cycling), קווים מלנכוליים, קווים אטיפיים, קווים פסיכוטיים תואמי מצב הרוח או שאינם תואמי מצב הרוח, קטטוניה, תבנית עונתית.
- הפרעה ביפולרית II: אפיזודה היפומנית נוכחית או בעבר ואפיזודה של דיכאון מג'ורי נוכחי או בעבר; אם אין מספיק קריטריונים לאפיזודה מלאה יש לציין את מהלכה (רמיסיה חלקית או מלאה) וחומרתה (קלה, בינונית, קשה).
- הפרעה ציקלותימית: המאפיין הייחודי הוא מצוקה חרדתית.
- הפרעה ביפולרית או הקשורה לה עקב חומרים (סמים) או תרופה או מצב גופני: המאפיינים הייחודיים הם: קווים מניים, אפיזודה דמויית מניה או היפומניה, קווים מעורבים.
- הפרעה ביפולרית או הקשורה לה: ספציפית או בלתי ספציפית.

ב-ICD-10 (1992), תחת היחידה של הפרעות במצב הרוח (אפקטיביות mood affective disorders) נכללות: אפיזודה מנית, הפרעה אפקטיבית דו-קוטבית

(ביפולרית), אפיזודה דיכאונית, הפרעה דיכאונית חוזרת, הפרעות מתמידות במצב הרוח (אפקטיביות), הפרעות אחרות במצב הרוח (אפקטיביות), הפרעה לא מסווגת במצב הרוח (אפקטיבית). הפרעות במצב הרוח על רקע אורגני מופיעות ביחידה של "הפרעות נפשיות אורגניות, ובכלל זה סימפטומטיות." הפרעות הסתגלות עם תגובות גופניות מופיעות ביחידה של "הפרעות נוירוטיות, תלויות-דחק וסומטופורמיות." ההפרעה הבסיסית ביחידה זו היא שינוי במצב הרוח (שינוי אפקטיבי), בדרך כלל בכיוון של דיכאון (עם או בלי חרדה נלווית) או בכיוון של מצב רוח מרומם (מניה). שינוי אפקטיבי זה מלווה, בדרך כלל, בשינוי ברמת הפעילות הכוללת. רוב הסימפטומים האחרים הם משניים וניתן להבינם בהקשר לשינויים אלה. כלומר, **באפיזודה דיכאונית**, למצב רוח ירוד (דיכאוני) נלווים אבדן ההתעניינות וההנאה, אנרגיה מופחתת, התעייפות מהירה, ירידה בריכוז ובקשב, ירידה בהערכה עצמית ובביטחון העצמי, מחשבות-אשם ופחיתות ערך, השקפות עגומות ופסימיות על העתיד, מחשבות או מעשים הפוגעים באדם עצמו עד כדי התאבדות, שינה מופרעת ותיאבון ירוד. האפיזודה צריכה להימשך לכל הפחות שבועיים.

תמונה תיאורית הפוכה נצפית **באפיזודה המנית**. כאן הוגדרו שלוש דרגות חומרה, שהמאפיינים המשותפים להן הם: מצב הרוח המרומם והעלייה בכמות ובמהירות של הפעילות הנפשית והגופנית. היפומניה היא דרגה מתונה יותר של מניה. ההפרעה במצב הרוח ובהתנהגות ניכרת ומתמידה, אך אין היא משבשת את היכולת לעבוד ולרוב אינה מובילה לדחייה חברתית. במניה ללא סימפטומים פסיכוטיים בולטת יותר התמונה הקלינית (מצב רוח מרומם ללא קשר לנסיבות החיים, מרץ רב, פעילות יתר, לחץ דיבור, ירידה בצורך לשינה, התקשות בשמירת הקשב, איבוד עכבות חברתיות תקינות, הערכה עצמית מופרזת עם אופטימיות-יתר ומחשבות גדלות). על האפיזודה להימשך לפחות שבוע ולהיות חמורה במידה המשבשת את היכולת לעבוד ואת הפעילות החברתית. מניה עם סימפטומים פסיכוטיים (מחשבות-שווא, הזיות), "תואמות" (לדוגמה, של גדלות) או "לא-תואמות" (לדוגמה, של רדיפה) למצב הרוח משקפת את התמונה הקלינית החמורה ביותר של מניה.

אפיזודות יחידות (אפיזודה מנית, אפיזודה דיכאונית) הובדלו **מהפרעה דו-קוטבית** (ביפולרית) ומההפרעה המתבטאת באפיזודות רבות, שהיא **הפרעה דיכאונית חוזרת**. דרגות החומרה באפיזודה הדיכאונית, בהסתמך על מספר הסימפטומים הקיימים של ההפרעה, הן שלוש: מתונה, בינונית וחמורה. להפרעה יכולים להתוסף, כאמור, סימפטומים פסיכוטיים - מחשבות-שווא והזיות, שניתן לסווגן כ"תואמות" (של גדלות, אשם, עוני וכדומה) - או "לא-תואמות" (של רדיפה), וכן סימפטומים המכונים "גופניים" (סומטיים), שאותם ניתן לכנות גם "מלנכוליים," "חיוניים" ("ויטליים"), "ביולוגיים" או "אנדומורפיים." סימפטומים גופניים אלה הם, למשל: אבדן העניין בפעולות שבדרך כלל מהנות ואבדן ההנאה מהן, היעדר תגובה רגשית לסביבה ולאירועים שעל פי רוב מוגדרים כנעימים, התעוררות (בוקר) כשעתיים או יותר לפני הזמן הרגיל, דיכאון יותר חמור בבוקר, עדות אובייקטיבית להאטה פסיכומוטורית ברורה

או אי-שקט בולט, אבדן ניכר של התיאבון, ירידה במשקל (של לפחות חמישה אחוזים ממשקל הגוף בחודש האחרון) ואבדן ניכר של התשוקה המינית. גם כאן יש לספור את הסימפטומים הקיימים ואבחנה תיעשה רק בנוכחות ארבעה סימפטומים לפחות מהרשימה שהוזכרה.

הפרעות מתמידות במצב הרוח (אפקטיביות, כגון ציקלוטימיה ודיסתימיה), הן הפרעות מתמידות ולרוב לא-יציבות, שבמהלכן רק לעתים נדירות, אם בכלל, אפיזודות אינדיבידואליות הן חמורות דיין, כדי שיתוארו כאפיזודה דיכאונית מתונה או היפומנית. מאחר שהפרעות אלו נמשכות שנים בכל פעם, ולפעמים במשך רוב שנותיו הבוגרות של האדם, הן גורמות למצוקה סובייקטיבית גדולה ולנכות. בציקלותימיה יש אי-יציבות מתמדת במצב הרוח, הכוללת מספר רב של תקופות דיכאון או של התרוממות הרוח בדרגה מתונה. דיסתימיה - זהו מצב של דיכאון ממושך, שאינו עומד בקריטריונים של הפרעה דיכאונית חוזרת, מתונה או בינונית. לדיסתימיה יש מן המשותף עם המושגים של דיכאון נוירוטי או נוירוזה דיכאונית. בשיטת סיווג זו הפרעות אלו הושמו תחת אותה קורת-גג עקב ממצאים המרמזים על בסיס גנטי המשותף להן ולהפרעות האפקטיביות המג'וריות וכן על נטייה להגיב באופן חיובי לטיפול תרופתי.

קלסיפיקציות אחרות

בהסתמך על התמונה הקלינית, על המהלך והרקע המשפחתי של החולה, הציע קלרמן (Klerman, 1978) לחלק את ההפרעה הביפולרית לתת-הקטגוריות הבאות: (1) סוג I: חולים אשר אושפזו לפחות פעם אחת עקב אפיזודה מנית ויש להם היסטוריה של אפיזודות של דיכאון מג'ורי; (2) סוג II: חולים עם מניה קלה (היפומניה) ואפיזודות דיכאוניות; (3) סוג III: חולים עם פלוקטואציות במצב הרוח - ציקלותימיה - ללא דיכאון מג'ורי או מניה; (4) סוג IV: חולים עם מצב מני, הנגרם עקב מחלה גופנית או סמים; מניה המתגלה בעת טיפול אנטי-דיכאוני איננה נחשבת להפרעה אורגנית של מצב הרוח. (5) סוג V: היסטוריה של דיכאון מג'ורי, מלווה בהיסטוריה משפחתית של הפרעה ביפולרית.

יש המציעים לחלק את כל הפרעות הדיכאון למלנכוליה וללא-מלנכוליה (Parker, Fink, Shorter et al., 2010; Taylor & Vaidya, 2009). למלנכוליה יכולים להתוסף (או לא) מניה או היפומניה, קטטוניה או פסיכוזה, והיא היחידה הדומה ל"מחלה המנית-דפרסיבית" של Kraepelin. תסמונת המלנכוליה מאופיינת על ידי אשכולות של סימפטומים אשר קיימים מוקדם באפיזודה: (1) מצב אמוציונלי אבנורמלי עם תוגה עמוקה, דאגה בלתי מסתיימת והצהרות מורבידיות, שאינם פרופורציונליים לסטרסור, במידה וקיים; החולה לא מגיב כלל לשום דבר מהנה, האפקט קהה ויש אנהדוניה פרבסיבית כל הזמן. הסיכון להתרחשות חוזרת ולאבדנות גבוה; (2) הפרעה פסיכומוטורית (גם בפסיכה וגם במוטוריקה), אם בצורת האטה בחשיבה, בתנועתיות, בדיבור ובאנרגיה עד כדי סטופור וקטטוניה, או אגיטציה ספונטנית, אי-שקט מוטורי, תנועות ודיבור סטריאוטיפיים, רומינציות; (3) פגיעה קוגניטיבית, עם ירידה

בריכוז ובזיכרון העבודה; (4) הפרעה של תפקודי הגוף הווגטטיביים, ירידה בתיאבון ובמשקל, שינה מופרעת עם מעט שינה, אבדן עניין/חשק מיני. קיימים הבדלי בוקר-ערב (diurnal variation) עם מצב רוח ואנרגיה פגועים יותר בשעות הבוקר; (5) פסיכוזה. אף כי אין חובה שתהיה, לעתים קרובות קיימת פסיכוזה. כמו כן, קיימות מחשבות-שווא ניהיליסטיות עם חוסר ערך וחוסר תקווה, אשמה, חטא, חורבן והרס. חוסר עניין בעצמו (הזנחה עצמית) ובסביבה, משלימים את התמונה. כשליש מהסובלים ממלנכוליה הם פסיכוטיים וכל אלה עם דיכאון פסיכוטי הם מלנכוליים. דיכאון פסיכוטי ומלנכוליה לא-פסיכוטית אינן מחלות נפרדות. מלנכוליה, לפי תפיסה זו, מאופיינת על ידי רמת קורטיזול גבוהה בדם, תגובה אבנורמלית ל-dexamethasone (dexamethasone suppression test - DST) וכן הפרעה בארכיטקטורת השינה (בבדיקת מעבדת שינה) עם הפחתה ב-REM latency, עלייה ב-REM percent time, וירידה בשיעור השינה העמוקה. מוצע לראות מאפיינים אלה כ"סמנים ביולוגיים" של מלנכוליה. המלנכוליה לסוגיה מגיבה היטב לטיפול עם נזעי חשמל, לתרופות טריציקליות בעלות טווח פעולה רחב ולליתיום, ופחות לתרופות אנטי-דיכאוניות עם טווח פעולה צר (לדוגמה, מעכבי uptake של סרוטונין), מה שמהווה תיקוף טיפולי להצעה זו. חולי מלנכוליה, בהשוואה לאלה עם דיכאון לא-מלנכולי, רק לעתים רחוקות יגיבו לאינבו (פלצבו), פסיכותרפיה או התערבויות סוציאליות. כל מצבי הדיכאון האחרים (דהיינו מרבית הפרעות הדיכאון ב-DSM) שייכים, אפוא, לקבוצת הדיכאון הלא-מלנכולי.

דיכאון בזיקנה

בספרות הרפואית, לאורך השנים, דיכאון באנשים זקנים תואר הן כתופעה אופיינית לאישיות המזדקנת, לגיל והן תחת הכותרות של "מלנכוליה סנילית," או "דיכאון סנילי." שנים רבות נטען, כי דיכאון בזיקנה הוא שלב בהתפתחות דמנציה בזקנים, וזאת אף על פי שכבר במאה ה-19 ובתחילת המאה ה-20 אישים כגון Esquirol, Griesinger, Clouston ו-Kraepelin תיארו תסמונות דיכאוניות ומניה בזקנים ללא דמנציה, גם כאלה שהחלו לראשונה לאחר גיל 60 או אפילו כאשר בנוסף לתמונה האפקטיבית נצפו גם פגיעה בזיכרון וסימנים קוגניטיביים דומים, אשר השתפרו במקביל לשיפור במצב הנפשי.

עבודות מוקדמות

בתחילת המאה ה-20 דמנציה סנילית, דמנציה ארטריו-סקלרוטית והפסיכוזות הפרה-סניליות הובדלו האחת מהאחרת ומפסיכוזות אורגניות אחרות, בעיקר מנוירוסיפיליס - סיבוך של עגבת (Slater & Roth, 1977). ברם, דמנציה עם וללא פסיכוזה היוותה במשך זמן רב את התמונה הקלינית היחידה, שבה התמקדו ספרי הלימוד בבואם לתאר הפרעות נפשיות בזיקנה.

מי שקרא תיגר על תפיסה זו היה חוקר בשם רות', אשר יחד עם מוריסיי (Roth, 1955; Roth & Morrissey, 1952) בדקו במכוון ובמפורש היפותזה, לפיה ההפרעות הנפשיות בתקופת הזיקנה כוללות יחידות נוזולוגיות נפרדות אחדות עם חפיפה מועטה יחסית ביניהן. בהסתמך על התמונה הפסיכיאטרית, חולים שהתקבלו לאשפוז בפסיכיאטריה חולקו לחמש קבוצות: אלה עם הפרעה אפקטיבית; פאראפרניה מאוחרת; מצבי דליריום חריפים או תת-חריפים; פסיכוזה סנילית (כלומר, דמנציה סנילית); פסיכוזה ארטריו-סקלרוטית. מהלך ההפרעה והפרוגנוזה שלה לא רק שהיה שונה בין הקבוצות (טובה יחסית בהפרעות הפונקציונליות, גרועה באורגניות) לאחר חצי שנה ולאחר שנתיים, אלא נותר על כנו גם לאחר שבע עד שמונה שנים לאחר האשפוז בבית החולים. קבוצות החולים נבדלו ביניהן גם באשר לממצאי מבחנים פסיכולוגיים-קוגניטיביים פורמליים (טובים יותר בחולים הפונקציונליים) וגם במצב הגופני והסיבות למוות (ספציפיות יותר במקרים הפונקציונליים) (Slater & Roth, 1977). כך הונח היסוד לקלסיפיקציה מודרנית של הפרעות נפשיות בזיקנה, או לכל הפחות לשאלות המתאימות אשר צריכות להישאל בעניין זה.

דהיינו, מכאן ואילך כבר לא נשאל רק האם דיכאון והפרעות אפקטיביות אחרות בזיקנה מתקיימים באופן עצמאי מדמנציה, אלא האם קיים מגוון של הפרעות אפקטיביות בזיקנה? האם הן נבדלות מאלו המתחילות בגיל צעיר יותר? ואם כן, במה הן נבדלות? האם הזיקנה משנה את המאפיינים הקליניים באנשים אשר אצלם ההפרעה האפקטיבית החלה מוקדם יותר? וכן, האם קיימת יחידה נוזולוגית נפרדת של הפרעה אפקטיבית מאוחרת העומדת בקריטריונים סיווגיים למחלה? ועוד.

כבר בעבודות הראשונות (Post, 1972; Slater & Roth, 1977) נמצא, כי ההסתמנות הקלינית של ההפרעות האפקטיביות בזיקנה מכסה ספקטרום רחב. תחילה סברו, כי התמונה הקלינית אצל מרבית הזקנים תהיה זו של דיכאון אנדוגני קשה (ריטרדציה, האשמה וחוסר הערכה עצמית, מחשבות היפוכונדרליות או מחשבות-שווא גופניות, יקיצה מוקדמת, דיכאון קשה יותר בבקרים), או של "מלנכוליה סנילית" (אפתיה או אגיטציה, עם מלמול של מחשבות-אשם, חוסר ערך ומחשבות-שווא ניהיליסטיות). ברם, הסתבר, כי אפילו בבתי חולים פסיכיאטריים, בקרב חלק ניכר מהמאושפזים, מקרי הדיכאון בזיקנה הראו פסיכופתולוגיה פחות דרמטית, אפילו מסוג נוירוטי (דיכאון פחות קשה, פחות שינויים במצב הרוח במהלך היום, דיכאון פחות קשה בבוקר ויותר קשה בערב, קושי בהירדמות או שינה קטועה לאורך הלילה), תגובתי/ריאקטיבי במידה רבה ללחצים סביבתיים ולמחלות גופניות.

בהסתמך על ההסתמנות בלבד, בקרב 100 חולים דיכאוניים, שהתקבלו לאשפוז פסיכיאטרי, פוסט (Post, 1972) הבדיל בבירור בין שלושה סוגים של תמונה קלינית: (1) אצל 37% מהחולים נצפתה תמונה של דיכאון קשה ופסיכוטי; (2) אצל 24% תואר מצב ביניים של פסיכוזה (intermediate), שבה לכולם יש מחשבות-שווא, אך חלקם ללא מצב רוח דיכאוני בולט; (3) אצל 39% התמונה הייתה של דיכאון נוירוטי.

ממצאים אלה קיבלו חיזוק ממחקרים בקהילה, שבהם נמצא כי מרבית המקרים נמנים על הקטגוריות של דיכאון נוירוטי ושל נוירוזת החרדה, כאשר בחלק מהמקרים יש חפיפה ניכרת בין הקטגוריות (Slater & Roth, 1977).

בהסתמך על ממצאים אלה סלטר ורות' (Slater & Roth, 1977) הציעו, כשהם משאירים ברקע את הדיכוטומיה של דיכאון אנדוגני מול נוירוטי, לתאר את הצבע המיוחד שהזיקנה מעניקה למחלת הדיכאון ואת המצבים הגופניים והפסיכולוגיים השונים, שבהם היא עלולה להתרחש. הסוגים/כותרות שהחוקרים הציעו הם גוונים שונים, אך חופפים, של המחלה. שלוש הכותרות הראשונות מתאימות לתמונה של דיכאון אנדוגני (דיכאון בלתי טיפוסי עם אפתיה ניכרת; דיכאון פסוידו-דמנציה עם פגיעה בזיכרון ופגיעה קוגניטיבית אחרת; דיכאון עם הכרה מעורפלת הדומה לאירוע קונפוזיונלי קצר), כאשר שתי הכותרות העוקבות מתאימות לתמונה של דיכאון נוירוטי (דיכאון דמוי מחלה גופנית עם תערובת של דיכאון, חרדה, רגזנות, תלונות גופניות מרובות וקווים אישיותיים נוירוטיים קודמים; דיכאון "תגובתי" לקשיים סביבתיים ולבעיות גופניות). הכותרת האחרונה מתייחסת לדיכאון ה"אורגני," שהוא חלק ממחלה מוחית ניוונית מטבולית והוא בעל תמונה מאוד מגוונת.

בנוסף לכך, מעבר לספקטרום הרחב של ההפרעות האפקטיביות שנמצאו בזיקנה ולצבע המיוחד שהזיקנה מעניקה לדיכאון, הועלו השערות שטענו, כי סימפטומים מסוימים שכיחים יותר בזקנים עם דיכאון בהשוואה לצעירים (לדוגמה, סימפטומים גופניים, אגיטציה וחרדה). השערה נוספת היא, כי לדיכאון המתחיל לאחר גיל 60 יש פחות רקע משפחתי-תורשתי, בהשוואה לדיכאון מוקדם יותר, אך יותר בעיות גופניות ולחצים חברתיים שונים (Kay, 1959).

מושגים נוכחיים של דיכאון בזיקנה

את מושג הדיכאון ניתן לסווג בשלוש דרכים לפחות, כולן בעלות משמעות קלינית עבור הזקן (Blazer, Steffens & Koenig, 2009):

1. **הדיכאון כרצף של תופעות:** לפי גישה זו, הדיכאון הוא תופעה אחידה (unitary phenomenon), הומוגנית מבחינת פנומנולוגית (תפיסות אוניטריות בפסיכיאטריה תוארו כבר במאה ה-19 [unitary psychosis], כמצוין בפרק 1 בספר זה), כאשר את התופעות השונות (ההסתמנות) של הדיכאון אפשר לראות לאורך רצף. לשם הערכת הדיכאון באופן זה עושים שימוש ברשימות של סימפטומים לדיכאון (לחלקן גרסאות אחדות בעלות אורך שונה), הן סובייקטיביות (לדוגמה:- Geriatric Depression Scale GDS [Yesavage, Brink, Rose et al., 1983] Center for Epidemiologic Studies Depression Scale - CES-D [Radloff, 1977]), והן אובייקטיביות (לדוגמה: Hamilton Depression Rating Scale - HDS [Hamilton, 1960]; Montgomery

.([Montgomery & Asberg, 1979] and Asberg Depression Scale - MADRS
הניקוד המתקבל מאפשר לקבוע את עצם קיומו וחומרתו של הדיכאון, אך לא את סוגו. דהיינו, לא נעשית אבחנה ייחודית בסופו של הליך. לדוגמה, ניקוד של 4/15 באחת הגרסאות של GDS הוא מתחת לסף קליני, בעוד שניקוד של 10/15 באותו כלי יציין, כי לנבדק תלונות דיכאוניות משמעותיות. כך או אחרת, לא ניתן לדעת האם לתלונות הסובייקטיביות יש גם ממצאים נלווים אובייקטיביים והאם הדיכאון משני/תגובתי לבעיה מצבית או שהוא רכיב של דיכאון מג'ורי או מתפתח על רקע מחלה גופנית או שימוש בתרופות. בכלים אלה, עקב היותם קצרים ונוחים יחסית להעברה, ניתן להשתמש לסינון במחקרים אפידמיולוגיים ולהערכת חומרת הדיכאון (לדוגמה: HDS ו-MADRS במחקרים תרופתיים). כלים אלה אינם אבחוניים קליניים. מטה-אנליזה רצנטית מצאה, כי רופאים כלליים בקהילה מתקשים באופן ניכר לזהות דיכאון קל ומצוקה בקרב הפונים אליהם בהסתמכם על שיחות של דיווח עצמי(Mitchell, Rao & Vaze, 2011). גם בכלי הערכה אובייקטיבי, כדוגמת HDS, יש חילוקי דעות על פירוש המספרים. בעוד שאיגוד הפסיכיאטריה האמריקני מגדיר דיכאון קל (ניקוד 8-13), בינוני (ניקוד 14-18), קשה (ניקוד 19-22) וקשה מאוד (שווה ויותר מ-23), הקריטריונים הקליניים המנחים של NICE הבריטי, באותם טווחי מספרים, מדברים על דיכאון תת-ספי, קל, בינוני וקשה (Baumeister, 2012).

2. **קטגוריות של דיכאון:** זו הגישה העיקרית הרווחת בקרב הקלינאים. את ההפרעות במצב הרוח תופסים כקבוצה של יחידות הנבדלות האחת מהאחרת, כתסמונות עצמאיות, כאשר אבחנה של האחת שוללת בחלק מהמקרים את האבחנה של רעותה. תפיסה זו עולה בקנה אחד עם המודל הרפואי המסורתי ומאפשרת לקבוע טיפולים ייחודיים ליחידות אבחנתיות נפרדות. כיום הקטגוריות האבחנתיות מוגדרות על ידי קריטריונים תפעוליים, כמו ב-DSM-5 (APA, 2013) או ב-ICD-10 (1992). קיימים כלים אבחוניים אחדים וראיונות מובנים שעברו סטנדרדיזציה (לדוגמה: World Health Organization Composite International Diagnostic Interview [WHO, 1989]; Diagnostic Interview Schedule - DIS [Robins, Helzer, Crough et al., 1981]), אשר פותחו על מנת לאתר ולאבחן חולים העומדים בקריטריונים האבחנתיים. בכלים אבחוניים אלה נעשה שימוש במחקרים אפידמיולוגיים בקליניקה ובקהילה. חלק מהממצאים האפידמיולוגיים שבידינו על דיכאון והפרעות נפשיות אחרות, בספקטרום גילאים נרחב, מתבסס על כלים אבחוניים אלה. גם בפסיכיאטריית הזיקנה פותחו כלים מובנים אחדים, כוללניים, המוזכרים בפרק 2, העוסק בבדיקה הפסיכוגריאטרית. נזכיר כאן את ה-Cambridge Examination for Mental Disorders of the Elderly (Roth, Huppert, Mountjoy et al., 1998).

3. **גישה תפקודית:** גישה זו מגדירה דיכאון בזיקנה בהתאם לחומרת הפגיעה/הליקוי במישור הגופני, הפסיכולוגי או החברתי, שהיא משנית להסתמנות. הגישה מתמקדת בתפקוד החולה, האם הוא דיכאוני או אחר. אם התפקוד נפגע, המשמעות היא שהזקן זקוק לתשומת-לב רפואית.

בשנים האחרונות גוברת יותר הגישה המשלבת בין שלוש המבנים המתוארים.

היקף הבעיה

מבלי לנטוש את המודל הרפואי, בקליניקה ובמחקר מנסים להתבונן על החולה הדיכאוני מנקודות הראות שהוזכרו וכן מנקודות אחרות. אבחון החולה הזקן, הדיכאוני, נעשה בהסתמך על קריטריונים מקובלים לקטגוריות הדיכאון, אך עם זאת, מביאים בחשבון גם את הצביון וההסתמנות המיוחדת של הדיכאון בחלק מהמקרים בזיקנה. יש לזכור, כי אתגר רציני לאבחנה של דיכאון בזיקנה היא התחלואה הנלווית (קו-מורבידיות), הן של דמנציה והן של בעיות גופניות, והטיפול בכל אלה בו-זמנית. זאת, יחד עם נטייה מועטה יותר של זקנים לדווח על מצב רוח דיכאוני (Gallo & Rabins, 1999) ועל סימפטומים נפשיים אחרים, דבר המוליך, לעתים, לתת-הערכה של הבעיה. גם השוני בין שיטות הסיווג וההטרוגניות הנוזולוגית מקשים על הערכת הבעיה.

מכאן נובע, כי כאשר אנו נדרשים לבחינת היקף הבעיה, מסתבר, שטווחי הנתונים וההערכות רחבים. שכיחות הדיכאון בזקנים משתנה בהתאם להתייחסות לסימפטומים של דיכאון מול תסמונות דיכאוניות (לעולם שיעור הסימפטומים הבודדים גבוה יותר מאשר התקבצותם לאשכולות התסמונות), לתסמונות של דיכאון קשה מול דיכאון קל יותר (דיכאון קשה שכיח פחות במחקרי קהילה, אך שכיח יותר במסגרות אשפוזיות) (Hybles, Blazer & Hays, 2009) ולשאלה אם מדובר בדיכאון בעת הבדיקה, לאורך חודש, לאורך שנה או לאורך כל החיים (ככל שתקופת הזמן המכוסה ארוכה יותר שיעור הדיכאון המג'ורי עולה). כמו כן, שכיחות הדיכאון בזקנים משתנה בהתאם למקום שבו מתבצעת ההערכה: קהילה (לסוגיה), רפואה ראשונית, אשפוז רפואי, אשפוז מוסדי, בית חולים פסיכיאטרי, שלא לדבר על הארץ שבה מתבצעת ההערכה.

ממצאי כנס הסכמה, שבו נסקרו עבודות אפידמיולוגיות בקהילה, הראו שכיחות של דיכאון מג'ורי אצל 1% מהקשישים, דיסתימיה אצל 3% וסימפטומים דיכאוניים בעלי משמעות קלינית אצל 8% עד 15% (NIH Consensus Conference, 1992) וכן שיעור נמוך יותר של דיכאון בהשוואה לצעירים. במחקר קודם, אשר בדק למעלה מ-1,300 קשישים בגילאי 60 ומעלה בקהילה, 27% דיווחו על סימפטומים דיכאוניים. אצל חלקם המכריע (19%) מדובר היה בדיספוריה קלה בלבד, דהיינו סימפטומים ללא משמעות קלינית. אצל 0.8% היה דיכאון

מג'ורי נוכחי, אצל 2% - הפרעה דיסתימית ואצל 1.2% תסמונת מעורבת של דיכאון וחרדה (Blazer, Hughes & George, 1987). מדובר, שוב, בשיעור נמוך יותר של דיכאון בזקנים בהשוואה לצעירים. מכאן הסברה, כי קטגוריות הדיכאון המסורתיות אינן מגלות ואינן מאבחנות ולכן הן פחות תקפות לגבי חלק ניכר מהזקנים עם דיכאון בקהילה (Blazer et al., 2009) (אפשרות אחרת היא, כי דיכאון לסוגיו פחות שכיח בזיקנה). עם זאת, חוקרים בבריטניה מצאו דיכאון נוירוטי בקרב 8.3% מגילאי 65 ומעלה ודיכאון פסיכוטי נוכחי בקרב 2.9% (Copeland, Dewey, Wood et al., 1987). ברפואה ראשונית, סימנים וסימפטומים דיכאוניים בעלי משמעות קלינית זוהו אצל 17% עד 37% מהמטופלים, כ-1/3 מהם עם דיכאון מג'ורי (Alexopolous, 1996). במסגרות אשפוז רפואיות, שיעורי הדיכאון לסוגיו הגיעו עד 21% לגבי דיכאון מג'ורי, 25% לגבי דיכאון מינורי (NIH Consensus Conference, 1992) ו-40% עד 50% בזקנים במסגרות מוסדיות (Alexopolous, 2004; Hybles, Blazer & Hays, 2009). דיכאון פסיכוטי נמצא בקרב 29% עד 45% מהזקנים באשפוז פסיכיאטרי (Meyers, 1995) (לסקירה מקיפה על האפידמיולוגיה של הפרעות אפקטיביות ופסיכיאטריות אחרות בזיקנה, ראו Hybles et al., 2009).

בישראל, הנושא נחקר במידה מועטה יחסית, עם דגש על הסתמנות דיכאונית (אשר נמצאה בקרב 16.8% עד 43% מנבדקים זקנים בקהילה) או באוכלוסיות ייחודיות (כגון, ערבים, ניצולי שואה, חברי קיבוצים, עולים חדשים) (Werner, 2009). דיכאון מג'ורי נמצא שכיח יותר בקרב גילאי 65 ומעלה, עולים חדשים מברית המועצות לשעבר, שנים אחדות לאחר העלייה, בהשוואה לעולים חדשים צעירים (4.8% מול 2%), אך שיעור הדיסתימיה היה דומה בשתי הקבוצות - 2.9% מול 3.7% (Zilber, Lerner, Eidelman et al., 2001).

דיכאון בזיקנה בקלסיפיקציות נוכחיות

בהסתמך על הקלסיפיקציות העיקריות הנוכחיות, קיימות יחידות קליניות פורמליות אחדות אשר רלוונטיות לנושא הדיכאון בזיקנה (Baldwin, 2008; Blazer et al., 2009):

1. דיכאון מגו'רי, אפיזודה אחת או חוזרת;
2. מלנכוליה ודיכאון פסיכוטי;
3. דיכאון בהפרעה הביפולרית;
4. הפרעה דיסתימית;
5. דיכאון מינורי או תת-סינדרומלי;
6. הפרעת דיכאון וחרדה מעורבים;
7. הפרעת הסתגלות עם מצב רוח דיכאוני;
8. דיכאון הנלווה למחלה גופנית;

9. דיכאון אורגני;
10. דיכאון בעקבות אבל.

להלן נסקור יחידות אלה.

1. **דיכאון מג'ורי, אפיזודה אחת או חוזרת:** האבחנה של אפיזודה של דיכאון מג'ורי נעשית כאשר נצפים בחולה הזקן סימפטומים דיכאוניים בכמות ובמשך העומדים בקריטריונים של ה-DSM או של ה-ICD. אנו מדברים על התחלה מאוחרת, כאשר האפיזודה מופיעה לראשונה לאחר גיל 60, תופעה זו מתרחשת בכמחצית המקרים. כאשר האפיזודה הראשונה מופיעה לפני גיל 60, הרי שמדובר בהתחלה מוקדמת (באופן מעשי, האבחנה אינה קלה, משום שהיא מסתמכת על אנמנזה מדויקת שלא תמיד עומדת לרשות הקלינאי, מה עוד שאפיזודה קודמת יכולה להיות קלה, מבלי שהוענקה לה משמעות קלינית). הקלינאי, הרואה לראשונה את החולה הזקן והדיכאוני, יכול לאבחן אם התופעה היא: אפיזודה דיכאונית כהתחלה מאוחרת ראשונה, אפיזודה דיכאונית חוזרת (התחלה מוקדמת), אפיזודה דיכאונית התחלה מוקדמת בעלת רמיסיה חלקית או ללא-רמיסיה, או כל אחת מההפרעות האפקטיביות המתוארות בהמשך. על אף שקיימים ממצאי מחקר רבים וסותרים ואף כי הנושא נתון לוויכוח, יש הסבורים, כי הפנומנולוגיה לרוב אינה שונה בין חולים עם דיכאון מג'ורי מאוחר ומוקדם, עם אפיזודה אחת או חוזרת (Brodaty, Luscombe, Parker et al., 2001), אף כי חולים אלה יכולים להיות שונים ביניהם בהיבטים אטיולוגיים ופאתוגנטיים (ביולוגיים, פסיכולוגיים, סוציאליים). ברם, יש הרואים באפיזודה דיכאונית מאוחרת תת-קבוצה הנבדלת על ידי המאפיינים הבאים: יש בה פחות היסטוריה משפחתית של הפרעות במצב הרוח, שכיחות רבה יותר של הפרעות דמנטיביות ושל ליקויים במבחנים נוירופסיכולוגיים, שיעור גבוה יותר של התפתחות דמנציה במעקב, הפרעות שמיעה נוירוסנסוריאליות רבות יותר, ובהדמיה הרחבה רבה יותר של חדרי המוח הצדדיים ו-hyperintensities משמעותיים יותר של החומר הלבן. אי לכך, קיימות הוכחות רבות יותר לקיומו של בסיס נוירולוגי לדיכאון המאוחר בהשוואה לדיכאון המוקדם (Alexopolous, 2004).
2. **מלנכוליה ודיכאון פסיכוטי:** מדובר בהסתמנות קשה של הדיכאון, שאותה ניתן לצפות גם בזקנים. בקלסיפיקציות מוקדמות יותר תופעות אלו הופיעו תחת הכותרת של דיכאון אנדוגני. גם בזקנים נעשה שימוש בקריטריונים לקווים מלנכוליים (DSM) או במינוח דומה אחר - סומטיים/אנדוגניים (ICD), וסימנים פסיכוטיים (DSM; ICD), הנלווים ומעצימים את התמונה הקלינית של דיכאון. באופן כללי, לא נמצאו הבדלים בפנומנולוגיה של מלנכוליה מאוחרת ומוקדמת, למעט סימפטומים פסיכומוטוריים של ריטרדציה או של אגיטציה ושל חוסר אינטראקטיביות, אשר בולטים יותר בזקנים (Parker, Ray, Hadzi-Pavlovic et al., 2001). גם מחקר רצנטי יותר אשר השווה בין דיכאון מלנכולי באנשים מתחת גיל 60 ומעל גיל 60, כאשר האחרונים חולקו לאלה

שבהם הדיכאון המלנכולי התחיל לפני גיל 60 ואלה אשר בהם הדיכאון התחיל לאחריו, לא נמצאו הבדלים בהסתמנות למעט בתחושות של כעס ורגזנות אשר היו חלשות יותר בקרב אלה עם דיכאון מלנכולי מאוחר (Alvarez, Urretamizcaya, Benlloch et al., 2011).

עם זאת, מחשבות-שווא נמצאו בשכיחות רבה יותר בזקנים עם דיכאון מאוחר, לרוב מחשבות של רדיפה או היפוכונדריות בדבר קיומה של מחלה שאינה ניתנת לריפוי (המתמקדת לרוב בבטן), או ניהיליסטיות, פחות של אשמה, ולעתים רחוקות של קנאה. הזיות, לפי מקור זה, הן נדירות (Meyers, Kalayam & Mei-Tal, 1984). מחשבות השווא בדיכאון דלוזיונלי בזקן הן יותר מאורגנות ויותר תואמות-אפקט בהשוואה למחשבות-שווא של הזקן הדמנטי.

3. **דיכאון בהפרעה הביפולרית:** הפרעה ביפולרית בזיקנה והחלק הדיכאוני שלה נחקרו מעט יחסית (Sajatovic, Ramsay, Nanry, et al., 2002). גם פוסט (Post, 1978) וגם איגוד הפסיכיאטריה האמריקני (APA, 2000) הציעו, כי בזקנים האפיזודות הדיכאוניות נוטות להיות מעורבות עם הסתמנות מנית. מחקר רצנטי לא מצא הבדלים פנומנולוגיים (באשר לשכיחות הסימפטומים וחומרתם) בין דיכאון אקוטי (וכך גם מניה אקוטית) בחולים עם הפרעה ביפולרית מוקדמת ומאוחרת, למעט מוסחות יתר (דיסטרקטיביליות), שהייתה בשיעור נמוך יותר משמעותית בקרב גילאי 60+ (Al Jurdi, Ngwyen, Petersen et al., 2012).

4. **הפרעה דיסתימית:** הפרעה זו מאופיינת על ידי סימפטומים של דיכאון כרוני, אם כי בעצמה פחותה מאשר בדיכאון מג'ורי. אפשר לייחס סימפטומים אלה לגורמים פסיכו-סוציאליים, הקיימים גם בקרב זקנים. יש הטוענים לקיומה של הפרעה דיסתימית מאוחרת, בגילאי 60+, אשר בה יש פחות הפרעות אישיות נלוות (בעיקר, קומפולסיבית-אובססיבית ומניעתית) ופחות הפרעות פסיכיאטריות מציר I (לדוגמה: דיכאון מג'ורי על הפרעה דיסתימית - "דיכאון כפול"). כלומר, זוהי צורה "רכה" יותר של דיסתימיה, דבר המבדיל אותה מהפרעה דיסתימית, המתחילה בגיל צעיר יותר (Devanand, Turret, Moody et al., 2000).

5. **דיכאון מינורי ותת-סינדרומלי:** דיכאון מינורי איננו מופיע ב-ICD-10, אך הוצע בתור קטגוריה אפשרית ב-DSM-IV (APA, 1994). סימני הליבה הם מצב רוח דיכאוני ו/או אנהדוניה, יחד עם סימפטום אחד או שניים דיכאוניים עד למקסימום של ארבעה סימפטומים, וזאת למשך זמן של לפחות שבועיים. יחד עם הפרעה דיסתימית, דיכאון מסוג זה מהווה גורם סיכון לאפיזודה דיכאונית, ובנוסף יש לו את אותם גורמי סיכון כמו לדיכאון מג'ורי ולפגיעה תפקודית הדומה לאחרון (Lyness, Heo, Datto et al., 2006). ההפרעות המוצעות למונח "דיכאון תת-סינדרומלי" הן: (א) כל ההפרעות הדיכאוניות עם מספר סימפטומים מתחת לדרוש לדיכאון מג'ורי, במקרה זה גם דיכאון

מינורי; (ב) רק דיכאון עם מספר סימפטומים מתחת לזה הדרוש לאבחנה של דיכאון מינורי; (ג) כל ההפרעות של דיכאון מינורי. כאשר מדברים על ספקטרום בדיכאון ופחות מושם דגש על דיכוטומיות, הרי שיש חשיבות גם לדרגות מינימליות אלה של הפרעה אפקטיבית (Baldwin, 2008). ב-DSM-5 (APA, 2013) המושג מופיע תחת "depressive episode with insufficient symptoms".

6. **הפרעת דיכאון וחרדה מעורבים:** במקרה זה קיימים סימפטומים הן של דיכאון והן של חרדה, אך הם מתחת לסף של אפיזודה דיכאונית או של generalized anxiety disorder.

7. **הפרעת הסתגלות עם מצב רוח דיכאוני:** זוהי הסתמנות דיכאונית בתגובה ללחץ ניתן לזיהוי, במובן זה שהקשר בין אירוע הלחץ (לדוגמה, קשיים משפחתיים, יציאה לגמלאות, בעיות כלכליות) לבין התפתחות התמונה הדיכאונית הקלינית הוא ברור. כאשר אפיזודה של דיכאון נלווית למחלה גופנית וחומרת הסימפטומים היא משמעותית מעבר למצופה, תיעשה אבחנה של הפרעת הסתגלות עם מצב רוח דיכאוני או דיכאון הנלווה/מלווה במחלה גופנית.

8. **דיכאון הנלווה במחלה גופנית:** אלה הם סימפטומים דיכאוניים שכיחים בקרב חולים גופניים. הפרעות דיכאוניות שכיחות בקרב מגוון של מחלות גופניות, אקוטיות וכרוניות, כדוגמת מחלות נוירולוגיות (דמנציה, אירוע ואסקולרי מוחי, פרקינסון), קרדיאליים (התקפי לב), אנדוקריניים (היפותירואידיזם) וסרטן (לדוגמה, של בלוטת הלבלב). קיימת מחלוקת נמשכת באשר לסיבת הדיכאון הנלווה למחלה גופנית: האם זה עקב השפעה פיזיולוגית ישירה על המוח, על המחלה עצמה או על הטיפול בה, או שהסיבה היא תגובה נפשית למחלה עצמה (לדוגמה, כאבים, אי-נוחות, אשפוזים, סיבוכים, ידיעת הצפי) ולשינויים הפסיכו-סוציאליים הנגרמים על ידה (לדוגמה, פגיעה תפקודית, תעסוקתית, חברתית, טיפול אישי, וכדומה).

9. **דיכאון אורגני:** זוהי אפיזודה דיכאונית אשר קיימת הוכחה לקשר ישיר בינה לבין מחלה סיסטמית (לדוגמה, היפותירואידיזם, שימוש בסטרואידים) או נוירולוגית (לדוגמה, אירוע מוחי, מחלת פרקינסון), או שימוש בסם (אלכוהול, לדוגמה). גם דיכאון הנלווה לדמנציה ניתן לסיווג כאן, אף כי שיטות הסיווג המג'וריות מתייחסות אליו בתור סמן של דמנציה. אסור שההפרעה האפקטיבית תהווה רק תגובה רגשית של החולה לידיעה שהוא סובל ממחלה גופנית, נוירולוגית או מהסימפטומים שלה. כאמור, הקו המבדיל בין דיכאון הנלווה למחלה גופנית לבין דיכאון אורגני לא תמיד ברור. קיימת סבירות, שבלא מעט מקרים הדיכאון הוא גם אורגני וגם תגובתי למחלה גופנית. גורם או גורמים אורגניים יכולים להיות ביסודה של תופעה דיכאונית, לעצבה או להחמירה, בין אם מדובר בדיכאון עמוק, מלנכולי עם תכנים פסיכוטיים ובין אם מדובר בדיכאון קל עם השפעה דיכאונית מגוונת ומגיבה.

10. **דיכאון בעקבות אבל על אבדן בן/בת-זוג:** מדובר ביחידה אשר הסטטוס הנוזולוגי שלה בגיל הזיקנה שנוי במחלוקת, וכך גם הקביעה מתי מדובר באבל "נורמלי" ומתי האבל הופך ל"פתולוגי." למרות ההסתמנות אשר כתמונה קלינית דומה לדיכאון מג'ורי, מה שקובע לכאן או לכאן הן הנקודות הבאות: האם הזקן רואה את מצב הרוח שלו כנורמלי, דהיינו, ההשפעה הצפויה בעקבות אבדן היקר לו? האם התפקוד ההכרחי נותר רגיל פחות או יותר? האם קיימת התעסקות חולנית עם מחשבות על חוסר-ערך ואבדנות? האם קיימים סימנים פסיכוטיים והאטה פסיכומוטורית? האם הסימנים נחלשים וחולפים תוך חודשיים לאחר האבדן? אם מהתשובות לשאלות אלו מתגבשת תמונה קלינית קשה, הרי שמדובר בהפרעת דיכאון ראשונית ולא באבל. מעריכים, כי 10% עד 20% מהאנשים מפתחים סימפטומים דיכאוניים משמעותיים מבחינה קלינית בשנה הראשונה שלאחר פטירת בן הזוג. תמונה של דיכאון מג'ורי תוארה אצל 14% בסוף השנה השנייה (Zisook, Schuchter & Sledge, 1994), שיעור הגבוה יותר מדיכאון מג'ורי בקרב אוכלוסיית הזקנים בקהילה (ראו הקטע העוסק בהיקף הבעיה). יש המציעים לראות באבל אבנורמלי (עם תמונה קלינית של דיכאון קשה), המופיע לאחר הפטירה, דיכאון מלנכולי לשמו, ובעיקר אם הוא מתמשך למעלה מחודש-חודשיים (Taylor & Vaidya, 2009). צוין, כי גם DSM-5 (APA, 2013) הגביל באופן ניכר את משך הזמן שבו מדובר והפחית את ההגבלות על אבחנה של דיכאון מג'ורי בעקבות אבדן.

פרזנטציות שונות של הפרעת דיכאון בזיקנה

כאמור, מקובל כיום לקשר בין הסתמנויות של תופעות קליניות שונות לבין הסתמנויות בלתי טיפוסיות של דיכאון בזיקנה. שכיחות גבוהה של בעיות גופניות ותרופות הניטלות בזיקנה, יחד עם ירידה קוגניטיבית לדרגותיה ולסוגיה ובנוסף לכך מאפיינים תרבותיים ודמוגרפיים שונים של האוכלוסייה הזקנה, מוליכים לפרזנטציות שונות של דיכאון בזיקנה. אלה בולטות בעיקר ברמה של רפואה ראשונית, שבה מתנקזים מרבית הזקנים עם הפרעות אפקטיביות. הפרזנטציות יכולות לבוא לידי ביטוי בהגזמה או בהחלשה של סימפטומים אופייניים של דיכאון או בהופעה של תסמינים והתנהגויות שלא מצפים למצוא באותם אנשים או בתקופה זו של החיים. באלדוין (Baldwin, 2008) מציע את הפרזנטציות הבאות:

1. סומטיזציה או תלונות ללא פרופורציה של מחלה גופנית ידועה.
2. תלונות על כאב, ללא הסבר או סיבה, גם לאחר בירור גופני נרחב, שאינו מגיב למשככי כאבים.
3. סימפטומים נוירוטיים (חרדות, פוביות, כפייתיות, היסטריה, היפוכונדרייה) עם התחלה רצנטית אצל אנשים שקודם לא הייתה אצלם נטייה לכך. כלומר, בקרב אנשים שלא נחשבו "נוירוטיים" קודם לכן.

4. תלונות קוגניטיביות, "פסוידו-דמנציה."
5. התגברות של קווי אופי אבנורמליים קודמים.
6. ניסיונות מכוונים לפגיעה עצמית (כולל כאלה המוגדרים טריוויאליים "מניפולטיביים," לדוגמה, מינון יתר קל של תרופות), הפרעות התנהגות.
7. התחלה מאוחרת של התמכרויות (לאלכוהול, לתרופות ארגעה).
8. הבעה מינימלית של עצב - "דיכאון ללא עצב" (Gallo & Rabins, 1999).

בכל המקרים האלה יש לחפש את התסמונת הדיכאונית "מתחת" לפני השטח ולא להסתפק בקיומן של הפרזנטציות השונות, מה שמהווה משימה לא קלה כלל.

דיכאון ודמנציה

שכיחותם הניכרת של סימפטומים של דיכאון וירידה קוגניטיבית בזיקנה וחפיפה בהיבטים מסוימים של הפרזנטציה ושל התמונה הקלינית של הפרעת דיכאון ושל דמנציה מעוררים את השאלה: האם לפנינו דיכאון? דמנציה? או שמא זאת תמונה מעורבת, מה קדם למה ומה מוליך למה? בעבודות מחקר שבדקו את הנושא נעשה שימוש בשיטות שונות, דבר המקשה על תשובות מוסכמות לשאלות אלה.

מבחינה טמפורלית-התפתחותית אפשר להבחין בקליניקה במצבים אחדים:

1. **הדיכאון קודם לדמנציה:** (א) דמנציה עשויה להתפתח באדם אשר קודם לכן, בגיל צעיר או בזיקנה, אובחן כסובל מהפרעה דיכאונית (לדוגמה, דיכאון מג'ורי, דיכאון בהפרעה ביפולרית, דיסתימיה). אף כי ההסתמנות של ההפרעה הדיכאונית יכולה לשנות, בכיוון של החרפה, את התמונה הקלינית של הדמנציה ופעמים אף מקשה על אבחון הדמנציה, אין ספק, כי לפחות בחלק מהמקרים, מדובר בשתי הפרעות שונות המתרחשות אצל אותו אדם (Heinik & Berkman, 1995); (ב) הסתמנות דיכאונית (כמו כל הסתמנות לא-קוגניטיבית פסיכיאטרית אחרת), בדרגות חומרה ונוזולוגיה שונות, עלולה לרמז על דמנציה. כלומר, להופיע חודשים אחדים, שנה שנתיים ואף יותר, טרם הופעתם או טרם היותם של סימנים ברורים לליקויים קוגניטיביים. המקרים שבהם נעשית קודם אבחנה של הפרעה דיכאונית, אשר משתנה בהמשך לדמנציה, אינם נדירים. במצבים אלה הסברה היא, כי הדיכאון מהווה חלק מהתהליך הפתולוגי (לדוגמה: תהליך ניוווני, פגיעה ואסקולרית) אשר ביסוד הדמנציה; (ג) בהסתמך על ממצאי עבודות אפידמיולוגיות וקליניות, יש הטוענים, כי דיכאון, בין אם התרחש שנים רבות קודם ובין אם בשנים שקדמו לאבחון הדמנציה, כאשר סימני פגיעה קוגניטיבית עדיין לא נצפו או שנצפו, אך באו לידי ביטוי בדיס-פונקציה קוגניטיבית תת-קלינית, מהווה גורם סיכון לדמנציה (Green, Cupples, Kurz et al., 2003; Jorm, van Duijn, Chandra et al., 1991;

Ritchie, Gilham, Ledesert et al., 1999; Sachs-Ericcson, Joier, Plant et al., 2005; Speck, Kukull, Brenner et al., 1995), להחרפה ולהאצה של הירידה הקוגניטיבית (Alexopolous, 2004).

2. **דמנציה קודמת לדיכאון:** במקרה זה, הדיכאון מתפתח אצל אדם אשר כבר אובחן כסובל מדמנציה (dementia with secondary depression). הסתמנות דיכאונית, בדרגות חומרה ונוזולוגיה שונות, שכיחה בדמנציה לסוגיה (כ-50%) (Alexopoulos, 2004), אף כי הטווח רחב ומשתנה, בהתאם לעבודות השונות, בין 3% ל-80%. בסוגי דמנציה מסוימים (ואסקולרית, פרקינסון, הנטינגטון - דמנציות "סובקורטיקליות") קיים סיכוי רב יותר להתפתחות דיכאון בהשוואה לדמנציות קורטיקליות. במחלת אלצהיימר (סוג של דמנציה "קורטיקלית") דיכאון מג'ורי או הסתמנות דיכאונית משמעותית נמצאו בנקודת זמן מסוימת ב-17% מהחולים (Wragg & Jeste, 1989). מסיבות קליניות ומחקריות הוצעו קריטריונים אבחוניים לדיכאון בדמנציה במחלת אלצהיימר (Olin, Schneider, Katz et al., 2002), הכוללים: (א) קביעת אבחנה של דמנציה מסוג אלצהיימר; (ב) זיהוי סימפטומים דיכאוניים בעלי משמעות קלינית במשך תקופה של שבועיים לפחות, המהווים שינוי ממצב קודם (מצב רוח דיכאוני, אבדן אפקט חיובי והנאה, נסיגה חברתית, הפרעות שינה ותיאבון, שינויים פסיכומוטוריים, רגזנות, עייפות ואבדן אנרגיה, מחשבות על חוסר ערך, חוסר תקווה, אשם, תכניות וניסיונות אבדניים). הסימפטומים הדיכאוניים (נדרשים לפחות שלושה מהם, כאשר אחד לפחות, מתוך 10, הוא מהשניים הראשונים) הם אלה, שבהם נעשה שימוש לאבחון דיכאון בכל גיל ומכל סיבה. בקריטריונים המוצעים כאן לדיכאון במחלת אלצהיימר נעשה ניסיון להתמקד בקשר הטמפורלי בין תחילת הדיכאון לבין המהלך של הדיכאון והדמנציה. זאת, כדי לקבוע שהדיכאון אינו מוסבר טוב יותר (או קשור) לדיכאון ראשוני, להפרעות נפשיות אחרות, למצבים רפואיים אחרים או לתופעות לא רצויות של תרופות. זוהי משימה לא פשוטה כלל בשדה הקליני.

3. **התפתחות בו-זמנית של תמונה קלינית של דיכאון וסימנים המרמזים על ירידה קוגניטיבית:** מבחינה אבחונית ואטיולוגית/פתוגנטית, זו התמונה הדרמטית ביותר, שזכתה לכינויים ולהסברים שונים. בשנת 1961, Kiloh (הייניק, 1988) החיה את המונח הישן של "פסוידו-דמנציה," הבא לציין מאפיינים קליניים הדומים לדמנציה, אך אין ליחסם לגורם אורגני, תוך שהוא ואחרים מציעים רבגוניות אטיולוגית ביסוד הפסוידו-דמנציה (דיכאון לסוגיו ולדרגותיו במחצית מהמקרים, אך גם פסיכוזה לסוגיה, נוירוזה לסוגיה וכדומה). המונח "פסוידו" בדיכאון מרמז על חוסר גורם אורגני ביסוד הליקויים הקוגניטיביים ועל היעלמותם (סוג של "דמנציה הפיכה" - depression with reversible dementia) עם חלוף הדיכאון. חוקרים אחרים ראו ביתר חומרה את התמונה הכללית ודיברו על depression with secondary dementia ועל dementia syndrome of

depression (Alexopolous, Meyers, Young et al., 1993). אף לא אחד מהמונחים האלה שרד עד היום, דבר שאינו פותר מהצורך להתייחס לשאלות שהועלו בתחילת קטע זה. כאשר באים לאבחן דיכאון באדם זקן ורוצים לעשות שימוש בקריטריונים נוכחיים לדיכאון, בין אם אלה של DSM (APA, 1994; 2000; 2013) או של ICD (WHO,1992), כמעט שאין מופיעים שם קריטריונים חופפים לדמנציה, למעט אולי פגיעה בריכוז ובקשב, סובייקטיבית או אובייקטיבית (אשר היא לכשעצמה עשויה להסביר חלק מהליקויים הקוגניטיביים המתגלים בבדיקת החולה הזקן). אי לכך, המונח "פסוידו-דמנציה," אם נעשה בו שימוש, יכול היה להיות שלב בתהליך האבחון הפסיכוגריאטרי (של חולה זקן, בעיקר באשפוז, מוזנח, לא משתף פעולה, עם קו-מורבידיות נפשית וגופנית ו"בלבול" משני, שאין בהתחלה מידע משמעותי לגביו), "היפותזת עבודה" הנדחית או מתאשרת על סמך הנתונים הנאספים ובסופו של עניין עשויה להיות החל מטעות גסה באבחנה ועד למונח בעל משמעות תיאורית, לא אבחנתית (הייניק, 1988).

בהקשר זה הוצעו נקודות אחדות אשר אם הן מתקיימות הן מרמזות לכיוון דיכאון: עבר פסיכיאטרי חיובי, בעיקר של אפיזודות דיכאון קודמות, לפעמים רקע משפחתי חיובי; התחלה חדה או ברורה במרבית המקרים; הסתמנות דיכאונית עם תלונות קוגניטיביות בולטות, תשובות "לא זוכר," "לא יודע," רבות וללא כל מאמץ להיזכר, עם פערים בין התלונות לבין הביצועים וההתנהגות בכללותה; פערים ושוני בין בדיקה אחת לאחרת. שימוש במבחנים נוירופסיכולוגיים מורכבים (לדוגמה: Wechsler Adult Intelligence Scale - WAIS) ואחרים, אשר נמצאו רגישים לאבחון דמנציה, לא הניבו פירות רבים בניסיון ליישמם בחולים עם "פסוידו-דמנציה," מסיבות שונות ורבות (כמו למשל, נדרשת בהעברתם מידה רבה של שיתוף פעולה מצד החולה). ברם, עם הכנסתם לשימוש של מבחני הערכה קוגניטיביים קצרים יותר, אשר פותחו מלכתחילה עבור זקנים עם ירידה קוגניטיבית, ואבחון הירידה הקוגניטיבית בשלבים מוקדמים יותר, החל להיות ברור, כי אצל חלק מהזקנים עם דיכאון קיימים גם ליקויים קוגניטיביים, ברובם קלים, אשר חלקם חולף עם השיפור במצב האפקטיבי, אך חלקם נותר על כנו (Baldwin, 2008). תבנית אופיינית של פגיעה קוגניטיבית בדיכאון בזיקנה מרמזת על חוסר זיכרון וקשב עם נטייה למאמץ מופחת ולהתעייפות לאורך זמן. הפגיעה הנצפית בזיכרון בזיקנה משתפרת ונעזרת ברמזים, מה שמבדיל אותה מפגיעה בזיכרון על רקע מחלת אלצהיימר. בנוסף לכך, תוארו בדיכאון בזיקנה גם ליקויים בתפקודים ביצועיים (depression executive dysfunction syndrome - DED) (Alexopolous, Kiosses, Klimstra et al., 2002). המחברים האחרונים מדברים על DED בתור תסמונת אשר בהסתמך על מחקרים קליניים ומבניים של הדמיה ונוירופתולוגיה, קיימת בה דיס-פונקציה פרונטו-סטריאטלית אשר תורמת לפתוגנזה של דיכאון מאוחר. מבחינה קלינית, התסמונת מאופיינת על ידי האטה פסיכומוטורית, אפתיה ואבדן עניין בפעילויות, חשדנות, אבדן תובנה, פגיעה בתפקודים הביצועיים ומעט סימני דיכאון וגטטיביים. הסימנים הקוגניטיביים כוללים פגיעה ניהולית במטלות ויזואו-מרחביות, ועוד. באופן כללי ניתן לומר, כי פגמים קוגניטיביים, לא רק בתחום הניהולי, הנלווים לדיכאון, מרמזים

על תגובה פחות טובה, או איטית יותר, או בלתי קבועה, לטיפול אנטי-דיכאוני תרופתי (Alexopolous, 2004; Baldwin, Jeffries, Jackson et al., 2004) ולסיכוי רב יותר להתפתחות דמנציה בהמשך (Alexopolous et al., 1993; Kral & Emery, 1989).

בלדווין (Baldwin, 2008) מציע כ"כלל-אצבע," כי מי שמתגלה אצלו ליקוי קוגניטיבי כאשר הוא בדיכאון (לדוגמה, ציון במיני-מנטל מתחת ל-24/30) עלול להיות בקבוצת סיכון להתפתחות דמנציה. לקבוצה זו שייך גם רעיון "הדיכאון הוואסקולרי" (vascular depression) (Alexopoulos, 2004). בשנים האחרונות מצטברות עדויות רבות המראות על קשר בין ממצאי MRI למחלה ואסקולרית מוחית. דיכאון בגיל המבוגר נמצא קשור להימצאות של מחלה ואסקולרית וכתוצאה מכך לממצאי MRI, המרמזים על כך בחומר הלבן, עם פגיעה משוערת במערכות הפרה-פרונטליות או ב-modulating pathways שלהן. הנחת יסוד זו מתארת מספר מאפיינים ייחודיים לדיכאון ואסקולרי: התפתחות בגיל מבוגר, תוכן פחות דיכאוני עם פחות מחשבות-אשם, פחות תובנה, רמת אי-תפקוד גבוהה יחסית לרמת הדיכאון, אפתיה והאטה פסיכומוטורית בולטת, ופחות אגיטציה. בנוסף לכך, נמצאה שכיחות גבוהה של ירידה קוגניטיבית בקבוצת חולים זו, במיוחד בתפקודים הפרונטליים, כגון פגיעה ברהיטות, אך גם בשיום. במקרים אלה, צפויה פרוגנוזה פחות אופטימית. התמונה הקלינית דומה במקרים רבים לזו של DED syndrome, אך כאמור עם דגש על אטיולוגיה ואסקולרית.

מהלך, פרוגנוזה וסיבוכים של דיכאון בזיקנה

מהלך ופרוגנוזה: יש להבדיל בין מהלך ופרוגנוזה של אפיזודה של דיכאון לבין מהלך ההפרעה בכללותו. ככלל, אפיזודות של דיכאון, לאורך כל מחזור החיים, ובייחוד אפיזודות של דיכאון קשה יותר, כמעט תמיד מגיעות לרמיסיה מלאה או חלקית. למרות זאת, דיכאון היא מחלה כרונית וחוזרת (Blazer et al., 2009). מחקרים בקהילה מבהירים זאת: בהולנד, בקרב נבדקים עם סימפטומים דיכאוניים בעלי משמעות קלינית, 23% - השתפרו, 44% - המהלך היה ללא שיפור מלא, אך פלוקטואנטי, 33% עם מהלך קשה וכרוני, ללא שיפור. בקבוצה שנייה, עם דיכאון פחות קשה, אצל 25% היה מהלך כרוני. בסך הכול נמצא מהלך כרוני אצל 35% מהמשתתפים עם אבחנה של דיכאון מג'ורי ואצל 52% מהמשתתפים עם אבחנה של הפרעה דיסתימית (Beekman, Geerings, Deep et al., 2002).

בקרב זקנים, הפרוגנוזה דומה לזו של צעירים יותר, בעיקר אם מביאים בחשבון ומנטרלים את הקו-מורבידיות של מחלות גופניות, פגיעה קוגניטיבית ופגיעה תפקודית (Keeler, Shapiro, Lavori et al., 1982). במעקב של בין שנה אחת ועד 25 שנים בקרב זקנים עם דיכאון קליני, הנמצאים במסגרות פסיכיאטריות, נמצא שאצל 12% עד 59% יש רמיסיה, אך אצל חלקם (28%) רק לאחר אפיזודות אחדות. אצל 23% עד 48% הייתה רמיסיה חלקית או מהלך פלוקטואנטי, ואילו אצל 14% עד 17% לא נצפתה כל הטבה (Brodaty et al., 2001; Murphy,

(Post, 1962; 1983). מרבית הקלינאים והחוקרים מדווחים, כי 70% ואפילו 80% מחלימים מאפיזודה ייחודית של דיכאון מג'ורי, אם הוא מטופל על ידי תרופות אנטי-דיכאוניות בצורה הולמת (מינון מתאים במשך זמן מספיק), ומשלבים זאת בפסיכותרפיה מתאימה (Blazer et al., 2009; Reynolds, Frank, Perel et al., 1992).

גורמים הקשורים לפרוגנוזה משופרת בדיכאון המאוחר כוללים: היסטוריה של החלמה מאפיזודות דיכאוניות קודמות, היסטוריה של דיכאון במשפחה, מגדר נשי, אישיות מוחצנת-אקסטרוברטית, תעסוקה נוכחית או קודמת, אי-שימוש מוגזם בסמים, ללא היסטוריה של הפרעה פסיכיאטרית מג'ורית אחרת (לדוגמה, הפרעה דיסתימית), הסתמנות דיכאונית פחות חמורה, אין אירועים חריגים במהלך החיים ואין מחלה גופנית קשה (Baldwin & Jolley, 1986; Cole, Bellavance, Mansour et al., 1999; Post, 1972). תמיכה חברתית טובה וחיסרון של מגבלות תפקודיות - משפרים אף הם את הפרוגנוזה (Hybles, Blazer & Steffens, 2005).

גורמים הקשורים לפרוגנוזה גרועה נחלקים לכאלה הקשורים למאפיינים הקליניים ולגורמים כלליים (Baldwin, 2008): הגורמים הקשורים למאפיינים הקליניים כוללים: (1) החלמה איטית יותר בהתחלה/אפיזודה ראשונה, דיכאון קשה יותר בהתחלה/באפיזודה הראשונה, משך אפיזודה של למעלה משנתיים, בין שתיים לשלוש אפיזודות דיכאון קודמות לאפיזודה הנוכחית, היסטוריה קודמת של דיסתימיה, סימפטומים פסיכוטיים, פגיעה נרחבת בחומר הלבן העמוק ובחומר האפור של גרעיני הבסיס (דיכאון ואסקולרי), מחלה אורגנית מוחית (לדוגמה: דמנציה); (2) הגורמים הכלליים כוללים: לחץ כרוני הנלווה לסביבה בעייתית, עוני ופשע, מחלה גופנית חדשה, היות החולה קורבן לפשע, החולה תופס את התמיכה החברתית כלא טובה, על אף שאובייקטיבית היא יכולה להיות מספקת.

הסיבוכים של דיכאון בזיקנה כוללים: (1) בעיות גופניות; (2) ירידה קוגניטיבית ודמנציה; (3) פגיעה תפקודית; (4) אבדנות.

1. **בעיות גופניות:** קיים קשר מורכב בין דיכאון בזיקנה למחלות גופניות. יש הוכחות לכך, כי דיכאון מתרחש יותר בזקנים עם עומס של בעיות גופניות וכי הדיכאון בעצמו תורם לתחלואה גופנית רבה יותר וכן מגביר תמותה ומחמיר את התוצאות של הבעיה הגופנית (Blazer et al., 2009).
2. **ירידה קוגניטיבית ודמנציה:** ראו קטע קודם, העוסק בדיכאון ובדמנציה.
3. **פגיעה תפקודית:** דיכאון הוא סיבה שכיחה מאוד לפגיעה תפקודית בזקנים. יש להבחין בין פגיעה בתפקודים בסיסיים (יכולת לאכול, להתלבש, לדאוג להיגיינה, לרחצה, לשירותים, לניידות) לבין פגיעה בתפקודים ביצועיים (לצאת החוצה, לערוך קניות, להכין אוכל, לבצע מטלות ביתיות, לכבס, להשתמש בטלפון, ליטול תרופות, לטפל בכסף). הפגיעה בתפקודים הבסיסיים קשורה למאפיינים דמוגרפיים וקליניים שונים

(גיל, חומרת המחלה הגופנית הכרונית, האטה פסיכומוטורית, תחושה סובייקטיבית נמוכה יותר של תמיכה חברתית) ופחות למצב הרוח הדיכאוני (Alexopolous et al., 1996; Steffens, Hays, Krishna et al., 1999). מהלך הפגיעה התפקודית מקביל לזה של הדיכאון. שונים הם פני הדברים בקשר שבין הדיכאון לבין התפקודים הביצועיים. כאן נמצא קשר ברור וייחודי בין חומרת הדיכאון וסימנים ייחודיים (לדוגמה, חרדה, חשיבה דיכאונית, אפתיה, האטה פסיכומוטורית) לבין הפגיעה הביצועית (Alexopolous et al., 1996; Steffens et al., 1999). לפגיעה ביכולת התפקוד הביצועי, המתוארת על ידי חלק מהזקנים הסובלים מדיכאון, יש השפעה שלילית משמעותית על חייהם (Kiosses, Klimstra, Murphy et al., 2001).

4. **אבדנות (Harwood, 2008):** מחשבות אבדניות שכיחות בטווח הגילאים 25 עד 44, שכיחות היורדת עם הגיל. לכן, אפשר לומר, שמבוגרים אינם חושבים לסיים את החיים יותר מאשר צעירים. למרות זאת, תחושת חוסר האונים שכיחה יותר בקרב אוכלוסיית הקשישים על רקע המפגש עם אבדנים והשינויים המשמעותיים החלים בקבוצת גיל זו בתחומים הבריאותיים והתפקודיים.

על פי דיווחים בספרות האפידמיולוגית, הסיכוי האבדני גובר אצל גברים מבוגרים. בנוסף לכך, היחס בין ניסיונות אבדניים להתאבדות בקרב זקנים נמוך יותר. משמעות נתון זה היא, שהניסיונות האבדניים אינם הפגנתיים, אלא מבטאים כוונה החלטית לסיים את החיים. נמצא שיותר מ-80% מאלה שביצעו ניסיון אבדני סבלו מדיכאון מג'ורי מאובחן. ברוב המקרים, חולים אלה היו בקשר עם קרוביהם או ביקרו אצל הרופאים בקהילה בטרם הניסיון. תמונה סומטית עשירה, תלונות על כאבים ומחלות רקע רבות מסתירים, לעתים, את התמונה הדיכאונית. במקרים אלה, הטיפול בתלונות הסומטיות ובנוגדי כאבים בלבד נבחר כאפשרות מעודפת על הטיפול בנוגדי דיכאון. השילוב בין התסמונות והעובדה הידועה, שדיכאון בשילוב עם מחלות גופניות ואי-תפקוד מעלה את הסיכון לאבדנות באופן משמעותי, עלולים להחמיר את המצב הנפשי. עובדה זו משפיעה על יכולת ההתמודדות עם הסימנים הסומטיים.

ניסיונות אבדניים בזיקנה, בדרך כלל, הם יותר אכזריים והחלטיים מאשר בגיל צעיר. על אף העובדה, שהתכנים האבדניים, באופן כללי, יורדים עם הגיל, אם הם כבר מופיעים בגיל הזיקנה - הסיכוי לביצוע אבדנות, המסתיים במוות, גבוה יותר מאשר בגיל צעיר.

תוארה גם התנהגות של אבדנות "לא ישירה" - התאבדות "סמויה," כאשר האדם מסרב לקבל טיפול, כאשר קיימת סרבנות אכילה ושתייה או לחילופין, כאשר הוא לא מקיים הוראות של רופאים ואוכל מאכלים אסורים ומסכני חיים, כמו סוכר בקרב חולי סוכרת. גם התכנסותו של האדם בתוך עצמו ונתק מהסובבים אותו, מבטא משאלות מוות.

התנהגות הרסנית מסוג זה אופיינית יותר לחולים המטופלים במוסדות גדולים ומנוכרים, עם תחלופה גבוהה של כוח אדם ויחס פחות אישי. התופעה אופיינית יותר לנשים בגיל מאוד

מתקדם. גורמי סיכון נוספים לפגיעה עצמית מסוג זה אופייניים לאנשים עם ירידה קוגניטיבית, מאוכזבים מהטיפול ואלה שחוו אבדן של אדם קרוב.

כל ניסיון אבדני בזיקנה צריך להיחשב לניסיון רציני ש"נכשל" וצריך להיות מטופל בהתאם. על פי הספרות המקצועית, רוב הניסיונות לפגיעה עצמית בוצעו באמצעות לקיחת תרופות זמינות (89% מהניסיונות), כגון paracetamol, שילוב של נוגדי כאבים ונוגדי דיכאון, וכן תרופות הרגעה שונות ונגישות, שהזקן צבר.

המספר המוחלט של הניסיונות האבדניים גבוה במעט בקרב נשים, אך השכיחות בין המינים די דומה, כי אוכלוסיית הנשים בגיל זה היא יותר גדולה. לכן, גברים זקנים מהווים את קבוצת הסיכון הגבוהה ביותר באוכלוסייה לפגיעה עצמית.

על פי הוטון והאריס (Hawton & Harriss, 2006), הבעיות השכיחות שהובילו לפגיעה עצמית אצל הזקנים היו:

- מחלה גופנית - 46%;
- נתק חברתי - 36%;
- סכסוך משפחתי - 26%.

קרוב ל-20% ממקרי האבדנות בזיקנה אינם קשורים לבעיה פסיכיאטרית, אלא מדובר במעשה "רציונלי" מתוכנן ב"קור רוח," בתגובה לבעיה הנתפסת כבלתי פתירה (Harwood, Hawton, Hope et al., 2006). מסתבר, כי האנשים האלה לא סבלו מבעיה גופנית חמורה, אך אפיינו אותם קווי אישיות בעייתיים.

בעניין זה ראוי להתייחס גם לתופעה של גישה ותרנית לאבדנות ושאיפה לאאוטנזיה - התאבדות בסיוע רפואי (physician assisted suicide): בהולנד, למשל, ולאחרונה גם בבלגיה, עודדו דיונים לגבי "סיום חיים יזום." מרבית החולים שסיימו את חייהם בעזרת רופא בהולנד סבלו ממחלה גופנית קשה וסופנית. המחקרים מראים, שרוב הרופאים בהולנד מסרבים לשתף פעולה ולבצע אאוטנזיה, כאשר אין מדובר במחלה גופנית סופנית (Rurup, Muller, Onwuteaka-Phulipson et al., 2005).

אטיולוגיה

האטיולוגיה של ההפרעות במצב הרוח בזיקנה בכלל, והדיכאון בפרט, היא, ללא ספק, רב-גורמית (Blazer et al., 2009). ברם, המשקל שצריך להינתן לכל אחד מהגורמים הללו, הקשר עם גורמים אחרים והשלבים המתרחשים בין הגורם עצמו לבין התוצאה (פתוגנזה של דיכאון) אינם ידועים, או במקרה הטוב נתונים להשערות (היפותזות). בלאזר וחב' (Blazer et al., 2009) מעדיפים להשתמש במונח "סיכון," כאשר הם מדברים על "מקורות" הדיכאון.

בדיכאון של הגיל המאוחר הם מזהים: (1) גורמים ביולוגיים; (2) גורמים פסיכולוגיים; (3) גורמים חברתיים.

1. **גורמים ביולוגיים:** אלה כוללים גורמים גנטיים (לדוגמה: הפרעות ב-serotonin transporter gene), מגדריים, דיס-פונקציה של הנוירוטרנסמיטרים (לדוגמה: תת-פעילות של הנוירוטרנסמיסיה הסרוטונרגית, דיס-פונקציה בטרנסמיסיה של נוראפינפרין ודופמין), שינויים אנדוקריניים (לדוגמה: רמות דם מוגברות של קורטיזול לאורך זמן), שינויים ואסקולריים (לדוגמה: דיכאון ואסקולרי משני לשינויים ואסקולריים תת-קורטיקליים), מחלות גופניות (לדוגמה: מחלה קרדיו-ואסקולרית), הפרעות נפשיות אחרות (לדוגמה: הפרעות חרדה ממושכות למיניהן).
2. **גורמים פסיכולוגיים:** מאפיינים אישיותיים (לדוגמה: חוסר תקווה ואמביוולנטיות), נוירוטיציזם, סילופים/עיוותים קוגניטיביים (תחושה של נטישה כאשר נשארים לבד לפרקי זמן קצרים).
3. **גורמים חברתיים:** אירועי חיים הגורמים ללחץ (לדוגמה: מוות של חבר קרוב או שינוי במקום המגורים), גורמי לחץ כרוני (לדוגמה: מגורים באזור לא בטוח), סטטוס חברתי-כלכלי נמוך.

חוקרים שונים (Alexopoulos, Scultz & Lebowitz 2005) הציעו מודל רפואי להסבר של לפחות חלק ממקרי הדיכאון של הגיל המאוחר. החוקרים מעלים את ההשערה, כי דיס-פונקציה במערכות הפרונטו-סטריאטליות והלימביות, שנמצאה במחקרים קליניים (הדמיה, נוירופתולוגיים ואלקטרו-פיסיולוגיים) תורמת לפתוגנזה של הדיכאון בגיל המאוחר.

מאחר שדיכאון בגיל המאוחר איננו מקשה אחת והפנומנולוגיה שלו היא הטרוגנית, ניתן להניח, כי גורמים ביולוגיים משחקים תפקיד רב יותר בהתפתחותם של מקרי דיכאון קשים (לדוגמה: מלנכוליה, דיכאון פסיכוטי, דיכאון קטטוני), בעוד שגורמים פסיכולוגיים וחברתיים-סביבתיים משחקים תפקיד חשוב יותר בסוגי דיכאון קלים.

אבחון הדיכאון באדם הזקן

נוכח מורכבות הפנומנולוגיה והאטיולוגיה של הדיכאון בזיקנה והעובדה, כי כיום אין עדיין סמנים ביולוגיים או מבחנים אחרים המקובלים על הכול ויכולים לאשר אבחנה של דיכאון, הרי שהאבחנה של דיכאון לסוגיו מתבססת על קבלת אנמנזה והיסטוריה דקדקנית, יחד עם בדיקת סטטוס נפשי מקיפה ובנוסף בדיקה גופנית ובדיקות עזר מעבדתיות, כנדרש. עם זאת, יש לציין, כי קיימות בדיקות אחדות היכולות להיות לעזר בזיהוי של תת-סוגים של דיכאון (פירוט בהמשך). הערכה סביבתית ומשפחתית משלימה את התמונה המתקבלת. הבדיקה של החולה

הזקן עם דיכאון היא, אפוא, בדיקה פסיכיאטרית כוללנית (כמתואר בפרק 2 של ספר זה), עם דגש על הנקודות שלהלן:

1. בקביעת **תולדות המחלה והערכת ההיסטוריה** של החולה הדיכאוני הזקן, יש לשים לב למספר נתונים:

- משך האפיזודה הדיכאונית הנוכחית.
- חומרת ההסתמנות הדיכאונית הנוכחית (כולל: אכילה/שתייה, ירידה/עלייה במשקל), נטילת תרופות, שינה, תפקוד/הזנחה עצמית, חשיבה/התנהגות אבדנית).
- היסטוריה של אפיזודות דיכאוניות קודמות.
- היסטוריה של מצבים היפומניים/מניים קודמים.
- טיפול תרופתי, גופני ופסיכיאטרי, הניתן בעת האפיזודה הנוכחית ובתקופה קצרה שקדמה לה.
- סיבות גופניות, פסיכולוגיות או חברתיות העשויות למלא תפקיד בהתפתחות האפיזודה הנוכחית.
- שימוש יתר בתרופות, באלכוהול ובסמים.
- תגובה לטיפול ולסוגי טיפול באפיזודות דיכאוניות קודמות.
- רקע משפחתי של דיכאון ואבדנות.

2. **בבדיקת הסטטוס הנפשי** של החולה הדיכאוני הזקן יש לשים לב לנקודות הבאות:

- האם האפקט הדיכאוני הנצפה הוא ואריבילי ומגיב או באופן פרבסיבי, שאינו מגיב לגירויים.
- האם קיימת האטה בהלך החשיבה עד כדי מוטיזם והאם קיימות הפרעות אחרות בהלך החשיבה (כגון, לחץ דיבור, עקיפנות, פרסברציה, ועוד).
- האם קיימות מחשבות-שווא (אשמה, גופניות, חטא, ניהיליסטיות, רדיפה, אחרות).
- האם קיימת חשיבה דיכאונית לא-דלוזיונלית אחרת (אשם, חוסר ערך, חוסר תקווה, אין-אונים, ועוד).
- האם קיימות הפרעות תוכן חשיבה אחרות.
- מהי מידת שיתוף הפעולה המובעת של החולה בטיפול.
- האם קיימות מחשבות/תכניות והאם נרשמו ניסיונות אבדניים.
- האם ישנם סימני חרדה נלווית.
- האם קיימת האטה פסיכומוטורית או אגיטציה ואי-שקט פסיכומוטורי.
- האם ישנם סימנים קטטוניים נלווים.

- האם קיימים סימני פגיעה קוגניטיבית (מצב ההכרה/מודע, הפרעות זיכרון, התמצאות, ריכוז ותפקודים ביצועיים).

ניתן להיעזר במבחנים קוגניטיביים מובנים, כדוגמת Mini-Mental State Examination - MMSE (Folstein, Folstein & McHugh, 1975) ומבחן ציור-שעון הבודק גם תפקודים ביצועיים Clock Drawing Test - Modified and Integrated Approach - CDT - MIA (Heinik, Solomesh, Lin et al., 2004). אם הם אינם ניתנים להעברה בנקודת זמן מסוימת, יש לנסות להעבירם עם השיפור במצב הקליני.

3. **בהערכה הגופנית**, בנוסף לבדיקה הגופנית, נודעת חשיבות לנקודות הבאות:
   - הערכת הסטטוס התזונתי.
   - תמונת דם מלאה, אוריאה, אלקטרוליטים, סידן, תפקודי כבד, תפקודי תירואיד, ויטמינים (B 12, חומצה פולית) בדם; סרולוגיה לעגבת רק עם אינדיקציה קלינית (לדוגמה, סימפטומים נוירולוגיים רלוונטיים); בדיקת שתן כללית.
   - אלקטרו-קרדיוגרמה (נוכח טיפול תרופתי אנטי-דיכאוני אפשרי).
   - טומוגרפיה מוחית ממוחשבת (לשקול: אם דיכאון מתחיל לראשונה בגיל מבוגר או שיש ממצאים מחשידים אחרים לפתולוגיה מוחית).
   - בדיקות אלקטיביות: Magnetic Resonance Imaging - MRI לקביעת אבחנה של דיכאון ואסקולרי; פוליסומנוגרפיה (מעבדת שינה), אם הפרעות השינה נמשכות למרות טיפול ולא ניתן להסבירן; EEG - רק אם קיימת אינדיקציה קלינית.
4. חשיבות מיוחדת באבחון דיכאון והפרעות במצב רוח אחרות נודעת גם **להערכת הסביבה והמשפחה** של החולה הדיכאוני הזקן (להרחבה ראו פרק 2 העוסק בבדיקה הפסיכיאטרית הכוללנית של החולה הזקן).

טיפול

הטיפול בדיכאון אצל האדם הזקן הוא מורכב. האמרה לפיה "טיפול טוב מתבסס על אבחנה מדויקת" נכונה שבעתיים במקרים של דיכאון. דיכאון בגיל מאוחר מתרחש בהקשר למחלות גופניות ונויורולוגיות, פגיעה בתפקוד וקשיים פסיכוסוציאליים. הערכה כוללנית מהווה, אפוא, את הבסיס לטיפול הנכון. מטרות הטיפול הן הרבה מעבר להפחתה גרידא של סימפטומים דיכאוניים. באמצעות הטיפול, אנו שואפים להגיע אל המטרות הבאות: (1) רמיסיה של התסמונת, דהיינו לפתור את כל הסימפטומים הדיכאוניים או את מרביתם, וזאת מפני שסימפטומים רזידואליים קשורים במידה ניכרת להתלקחות מחדש בעתיד; (2) הפחתת הסכנה ומניעה של התלקחותה מחדש או התרחשות חוזרת ונשנית; (3) שיפור במצבו

הקוגניטיבי, תפקודי ואפילו גופני של החולה; (4) שיקום ופיתוח כשרים, המאפשרים לחולה להתמודד עם חסרים, מגבלות וגורמי לחץ פסיכוסוציאליים (Alexopolous, 2004).

מכאן נובע, כי הניהול המיטבי של החולה הזקן עם הדיכאון יהיה: (1) מולטי-מודלי (עוסק במודליטיס הגופניים והפסיכולוגיים בד בבד עם התערבויות סוציאליות); (2) רב-תחומי (התערבות של סיעוד, עבודה סוציאלית, ריפוי בעיסוק, תזונאיות, ואחרים, לפי הצורך); (3) ממוקד בחולה, בדאגותיו ובמטפלים בו (Baldwin, 2008).

מקום הטיפול וסוג הטיפול תלויים בסוג הדיכאון ובחומרתו. בכל מקרה, היות והפרעות דמנטיביות (לדוגמה: מסוג אלצהיימר, ואסקולרי, פרקינסון), מחלות גופניות (לדוגמה: דלקות וירליות, מחלות אנדוקריניות - תירואיד, פאראתירואיד, פיטואיטריות, אדרנל ומחלות מליגניות, כגון לימפומה, סרטן של הלבלב) ותרופות הנדרשות לטיפול בהן תורמות לקיומו של דיכאון לסוגיו, במקביל לבחירת מקום הטיפול וסוגו, אנו תרים אחר גורם או גורמים אורגניים והדרכים, אם ניתן, לסילוקם או להקל את השפעתם. כאמור, תרופות סטרואידליות, רסרפין, מטיל-דופה, אנטי-פרקינסוניות, חוסמי-ביתא ואחרות גורמות לדיכאון (Alexopolous, 2004). יש צורך לבחור את השיטה של סילוק או צמצום הנזק, אם באמצעות הפחתת המינון או המעבר לתרופה אחרת, דבר שהוא לא פשוט בפרקטיקה היומיומית (Alexopolous, Katz, Reynolds et al., 2001). יש להביא בחשבון, כי גם אם מאתרים סיבה אורגנית לדיכאון ומטפלים בה, הרי שפעמים רבות, הדיכאון בזקן לא יחלוף ללא הוספה של טיפול אנטי-דיכאוני מתאים. לדוגמה, זקן, הנמצא בדיכאון ועם היפותירואידיזם, לעתים רחוקות יגיב לנטילת התוסף התירואידלי בלבד. באופן דומה, טיפול אנטי-דיכאוני בלבד, במקרה זה לא יהיה יעיל לפני שההיפותירואידיזם מתוקן. מתן תוסף תירואידלי יחד עם תרופה אנטי-דיכאונית מבטיח את הסיכוי הגבוה ביותר לתגובה חיובית לטיפול אנטי-דיכאוני (Alexopolous, 2004).

בחולה זקן עם דיכאון קשה, דהיינו עם מחשבות-שווא, מלנכוליה, קווים קטטוניים, בעיקר כשנלווית אליהם סכנת חיים (הוכחה לאבדנות פעילה, מחשבות אבדניות עם תכניות מעשיות לביצוע, ניסיונות אבדניים, לפעמים עם חשש לפגיעה באחרים, סירוב לאכול ולשתות ופגיעה ניכרת במצב תזונתי-גופני כתוצאה מכך, סירוב ליטול תרופות גופניות חיוניות לסוכרת, או קרדיו-ואסקולריות וכדומה), ההמלצה היא טיפול בדיכאון במסגרת של אשפוז פסיכיאטרי. לפעמים יש צורך באשפוז כפוי (ראו פרק 20 בספר זה). בדיכאון בינוני עד קשה, כאשר המטופל משתף פעולה במידת האפשר וקיימת אפשרות לעזרה ולהשגחה ביתית, הוא יכול להיות מטופל במסגרת אמבולטורית (מרפאה, טיפול יום). בישראל, מספר המקומות המאפשרים שירות ייעודי לזקנים עם הפרעות נפשיות הוא מצומצם. הקו-מורבידיות הגופנית, שלרוב קיימת, מקשה עוד יותר על מציאת מסגרת מתאימה לטיפול מורכב זה.

הטיפול בדיכאון הגיל המאוחר לסוגיו מתבסס, לפי החומרה והסוג, על: טיפול **בנזעי חשמל**, **תרופות** (בעיקר אנטי-דיכאוניות, לפעמים - כפי שיפורט בהמשך - גם תרופות אנטי-

פסיכוטיות. עם זאת, פרק זה אינו עוסק באפשרויות שימוש בתרופות אחרות, כגון, אנטי-חרדתיות, או פסיכוסטימולנטיות), **פסיכותרפיה**, **טיפול משפחתי** (Blazer et al., 2009): שילוב מוצלח של טיפולים מתאימים הוא מילת המפתח.

כאמור, סוג הדיכאון וחומרתו מהווים נקודות מפתח בבחירת הטיפול. חשוב כאן להביא בחשבון את הנקודות הבאות: (1) הטיפול בדיכאון פסיכוטי דורש תרופה אנטי-דיכאונית משולבת עם תרופה אנטי-פסיכוטית או ECT; (2) הטיפול המהיר ביותר בדיכאון מלנכולי, בעיקר בזקן אבדני, עם בעיות תזונתיות קשות, הוא ECT; (3) נראה כי בדיכאון קשה, הדורש אשפוז פסיכיאטרי, תרופות אנטי-דיכאוניות טריציקליות הן יותר יעילות מאשר SSRIs; (4) תרופות אנטי-דיכאוניות נוכחיות מיועדות בעיקר לדיכאון מג'ורי, לא מינורי. אי לכך, מוצע כי במקרים של דיכאון מינורי הטיפול ייעשה באמצעים אחרים, לא-תרופתיים, או "watchful waiting", בתור אסטרטגיה טיפול ראשונית; (5) הפרעה דיכאונית, כסיבוך של אבל, יכולה להיות מטופלת על ידי תרופות אנטי-דיכאוניות (Baldwin, 2008).

ניתן לחלק את מהלך הטיפול לשלושה שלבים: (1) טיפול אקוטי (acute treatment) מתייחס לאפיזודה הנוכחית, אשר מסתיימת עם תחילת השיפור במצב וברמיסיה. לרוב, הטיפול נמשך שבועות אחדים; (2) טיפול המשכי (continuation treatment), מתייחס לתקופה שלאחר הרמיסיה ומטרתו למנוע את חזרת הסימפטומים. בדרך כלל הטיפול נמשך חודשים; (3) טיפול משמר (maintenance treatment), מנסה למנוע אפיזודות עתידיות של הדיכאון והוא נמשך שנים.

טיפול בנזעי חשמל (Electroconvulsive Therapy - ECT)

תמצית הטיפול היא גרימה, באמצעות שתי אלקטרודות המושמות במקומות מוסכמים על הגולגולת של המטופל ומחוברות למכשיר ייעודי, להתקף פרכוסים טוני-קלוני קצר. הטיפול נעשה כיום בנוכחות רופא מרדים, כשמהטופל נמצא תחת הרדמה (עם חומר הרדמה קצר-טווח, כדוגמת methohexital), עם ניתור של סימנים חיוניים ו-EEG. שימוש ברילקסנטים של שרירים (כגון succinylcholine) מסלק את החשש, שהיה קיים בעבר הרחוק, לשברים. כאמור, מדובר בפרוצדורה קצרה, שניתן לעשות אותה גם באופן אמבולטורי. מכשור וטכניקה מודרניים מאפשרים, כי ההתקף יהיה ללא סימנים מוטוריים משמעותיים נצפים, והמעקב אחריו יהיה באמצעות EEG בלבד. ההיסטוריה של טיפול זה, מאז החל השימוש בו בשנת 1938, ראתה תקופות של גאות ושפל. תחילת השימוש בתרופות אנטי-פסיכוטיות ואנטי-דיכאוניות בשנות ה-50 וה-60 (של המאה הקודמת) דחקה את הטיפול הזה, אך הוא המשיך להינתן בבתי חולים לפסיכיאטריה, כשהוא גורר אחריו שובל של סטריאוטיפים אחדים. ECT בזקנים הוא טיפול מורכב, אך בטוח, יעיל ובעל תחילת השפעה מהירה כאשר הוא ניתן בהתוויות המתאימות ומבוצע על ידי צוות מיומן (O`Connor, 2008). כמובן, שהטיפול

מבוצע לאחר שננקטו הצעדים המתאימים להפיג את החששות והתפיסה השלילית, שיש למטופלים ולמשפחות, על אודות הטיפול, מה שעשוי לשפר את התוצאה הסופית. לא פעם, חולים ומשפחות אשר נחשפו ליעילות הטיפול מבקשים מיוזמתם את הטיפול. מעריכים, כי השימוש בסוג זה של טיפול כיום, אצל חולים זקנים, נמצא בסימן עלייה. בסקרים שנערכו בקרב פסיכיאטרים של הגיל הקשיש, כ-80% ראו בו את הטיפול העדיף במקרה של דיכאון פסיכוטי ודיכאון עמיד לתרופות. כך בבריטניה (Benbow, 1991) וגם בקרב חלק גדול מאנשי המקצוע בארצות הברית (Alexopoulos, 2004). מנגנון הפעולה אינו ידוע. בניגוד לציפיות, אין לו השפעה על הייצור, אפטייק ומטבוליזם של סרוטונין ונוראדרנלין. יש לו תכונות אנטי-פרכוסיות (מעלה את סף הפרכוס עם התקדמות הטיפול), מקטין את זרימת הדם ומטבוליזם המוח ומאט את פעילות ה-EEG הפרונטלית (Grover, Matoo & Gupta, 2005). ההתוויה העיקרית של ECT בזקנים היא דיכאון קשה (דיכאון פסיכוטי ומלנכוליה). בהפרעה זו, זהו הטיפול היעיל ביותר הקיים, כאשר התגובה לטיפול אינה חזויה (predicted) על ידי חומרת הדיכאון (לדוגמה: ניקוד מסוים בסולם המילטון) וגם לא על ידי הגיל (עקב דעה שרווחה, לפיה הטיפול "עובד" יותר בחולים זקנים), כי אם על ידי הסימנים האובייקטיביים הנצפים בעת הבדיקה הפסיכיאטרית של ריטרדציה ואגיטציה פסיכומוטוריים וסימפטומים פסיכוטיים, כמו מחשבות-שווא והזיות. לשילוב של כל אלה יש את יכולת הניבוי הטובה ביותר.

גורמים אשר עשויים להפחית, אך אינם שוללים, את התגובה החיובית לטיפול, כוללים: אי-הצלחה של טיפול תרופתי קודם ומתאים (מינון הולם, משך זמן מספיק) או בנזעי חשמל; הפרעות אישיות; שינויים של hyperintensities בחומר הלבן והאפור שנצפים ב-MRI (O`Connor, 2008). ECT יעיל במניה קשה, כמו בדיכאון (Alexopoulos, 2004), בעיקר אצל חולים אשר המניה אצלם נראית כמו דלירים (delirious mania). זהו מצב מסכן-חיים, אשר אין בו זמן להמתין להשפעה של תרופות אנטי-פסיכוטיות או מייצבות מצב רוח, או שהחולה אינו יכול לסבול אותן מסיבות גופניות (Friedman, Mufson, Eisenberg et al., 2003). גם תמונות קליניות של סכיזופרניה פלורידית או סכיזו-אפקטיבית בנשים זקנות תוארו כמשתפרות במידה ניכרת כתוצאה מטיפול זה (Kramer, 1999). ECT מוכר כטיפול יעיל לקטטוניה, אשר צורתה הקיצונית - קטטוניה לטלית - היא מצב מסכן-חיים. ECT אינו מהווה טיפול סטנדרטי לבעיות התנהגותיות בדמנציה, כגון צעקות ותוקפנות. יש דיווחים (סדרות קטנות, תיאורי מקרים) על הצלחה טיפולית של ECT במקרים של דיכאון קו-מורבידי עם דמנציה (מסוג אלצהיימר, ואסקולרי, גופיפי לווי, פרונטו-טמפורלית), שם בד בבד עם השיפור במצב הרוח חל גם שיפור קוגניטיבי מסוים, או מניה בדמנציה. הטיפול ניתן בבטחה וביעילות גם לאנשים לאחר אירוע מוחי, חבלת ראש ותסמונת נוירולפטית מליגנית. בכל המקרים האלה שוקלים מתן טיפול זה, רק כאשר טיפולים סטנדרטיים אחרים לא עלו יפה, או שהמצב הגופני של החולה הוא בכי רע, לא יציב, ויש צורך לנסות טיפול מהיר אחר, לפעמים מציל-חיים (O`Connor, 2008).

הגירוי החשמלי הניתן בטיפול חייב תמיד לעבור את סף הפרכוס, והרבה יותר כאשר מיקוד האלקטרודות הוא יותר אונילטרלי, מאשר בילטרלי. טיטרציה של עצמת הגירוי תבטיח, כי ה-energy charges מותאמים אישית למטופל. הדעות חלוקות בשאלה מה עדיף בזקנים: טיפול בילטרלי, שהוא עצמתי יותר, אך עשוי לגרום לפגיעה קוגניטיבית רבה יותר או טיפול אונילטרלי (Blazer et al., 2009).

תדירות הטיפול, בשלב האקוטי בזקנים, עומדת על שניים עד שלושה טיפולים בשבוע. מספר הטיפולים הממוצע הכללי בדיכאון מג'ורי עומד על תשעה, כאשר הטווח הוא בין שישה ל-12. מתן שלושה טיפולים בשבוע מביא להחלמה מהירה יותר בהשוואה לפעם אחת בשבוע. הטיפול בתדירות נמוכה יותר קשור לפגיעה קוגניטיבית פחותה יותר, אך חודש לאחר השלמת טיפול ב-ECT לא נמצאו הבדלים קוגניטיביים בין חולים אשר קיבלו אותו פעמיים בשבוע לאלה שקיבלו אותו שלוש פעמים (Alexopolous, 2004). בחלק ניכר מהמקרים קיים שיעור משמעותי של הישנות, המופיע לרוב בשלושת החודשים הראשונים לאחר הטיפול, ו-50% במהלך השנה הראשונה, לאחר סדרת טיפולים שניתנה בהצלחה בשלב החריף של המחלה. לכן, בדרך כלל, יש צורך להמשיך בטיפול תרופתי (אנטי-דיכאוני, אנטי-פסיכוטי, מיצבי מצב הרוח, לבד או בשילוב, אשר לרוב מופסק או מופחת משמעותית טרם תחילת הטיפול) או בטיפול משמר (maintenance), שבו ECT ניתן בין אחת לשבוע ועד אחת לחודש בהתאם להתקדמות.

כאמור, ECT הוא טיפול בטוח, אפילו יותר ממתן תרופות לזקנים, מאחר שהם גם תשושי-גוף (frail). שיעור התמותה בו עומד על 0.01%. מרבית מקרי המוות (67%) הקשורים לטיפול הם עקב סיבוכים קרדיאליים מיד לאחר הטיפול או בשעות הקרובות שלאחריו. עם הערכה רפואית טובה ומקדימה ועם ניתור טוב בטיפול ולאחריו, מרבית האירועים הקרדיו-ואסקולריים הקשורים לטיפול (premature ventricular contractions, ventricular arrhythmias, עלייה חולפת בלחץ הדם הסיסטולי) יהיו בעלי תוצאה טובה. בלבול ואמנזיה מתרחשים, לעתים קרובות, לאחר הטיפול, אך נמשכים פרק זמן קצר בלבד. חשש לנפילות קיים אף הוא, בעיקר בשעות הראשונות שלאחר הטיפול. תלונות על הפרעות זיכרון קלות עשויות להימשך חודשים אחדים, אך חולפות בהמשך (ולהפך, ECT משפר, לעתים קרובות, את הקוגניציה, בנוסך לשיפור האפקטיבי). כאבי ראש הם סימפטום שכיח אשר מגיב לרוב לתרופות אנלגטיות לא-נרקוטיות. סטטוס אפילקטיקוס (status epilepticus) ושברים דחוסים של החוליות הן סיבוך נדיר, אך רציני יותר. האחרון, מתרחש בעיקר אצל נשים זקנות, שלהן יש יותר אוסטאופורוזיס. כאמור, הערכה גופנית מקיפה טרם הטיפול (אנמנזה, בדיקה גופנית, בדיקות מעבדה - תמונת דם מלאה, כימית דם, שתן לכללית, א.ק.ג. צילום עמוד שדרה, ו-CT או MRI מוחיים), מונעים סיבוכים נדירים אפשריים (Alexopoulos, 2004; O`Connor, 2008). טרם הטיפול יש צורך להפסיק או להפחית במידת האפשר את הטיפול

בבנזודיאזפינים, תרופות נוגדות-פרכוסים ותרופות בעלות תכונות אנטי-כולינרגיות. גם השימוש בליתיום, אם קיים, צריך להישקל בכובד ראש.

הנחיות-נגד ל-ECT כוללות: אוטם רצנטי של שריר הלב, מאחר שקיים בתקופה זו סיכון מוגבר להפרעות קצב; אצל חולים עם גידול תוך-מוחי הטיפול עלול לגרום להרניאציה מוחית, דלירים ומוות. זהירות צריכה להינקט אצל אנשים לאחר אירוע ואסקולרי מוחי. במקרים אלה, מומלץ להמתין עם הטיפול כחודש לאחר המצב החריף; אוסטאופורוזיס קשה מחייב זהירות במתן הטיפול.

דמנציה איננה מהווה הוראת-נגד ל-ECT. החולה הדמנטי נוטה יותר לפתח דלירים ופגיעה בזיכרון (נוספת) לאורך זמן רב יותר מאשר הזקן הלא-דמנטי. ברם, מתן הטיפול פעם עד פעמיים בשבוע מפחית את התרחשות התופעות הללו. אין כל הוכחה, כי הטיפול מחיש את המהלך של התהליכים הדמנטיים (Alexopoulos, 2004).

למרות כל הנאמר עד כה על אודות ECT, בישראל, כמו גם במקומות אחרים, הוא אינו מהווה טיפול של הקו הראשון. הסיבות לכך הן יותר ארגוניות, מינהלתיות, כלכליות, חברתיות ומשפטיות, מאשר רפואיות.

תרופות אנטי-דיכאוניות

קיימות מספר משפחות של תרופות אנטי-דיכאוניות לטיפול בדיכאון בזקנים. לוח מספר 2 (המופיע בסוף הפרק) מציג אחדות מהן על פי חלוקה למשפחות, מנגנון פעולה משוער, זמן מחצית חיים, מינון, רמות בדם (אם ניתן לבצע), והערות לגבי תכונות ותופעות לוואי עיקריות (Baldwin, 2008; Jacobson, Pies & Katz, 2007). לוח מספר 3 (המופיע בסוף הפרק) מציג נתונים דומים לגבי תרופות נוספות (Baldwin, 2008; Jacobson, Pies & Katz, 2007). קיימות בשוק תרופות אנטי-דיכאוניות רבות. באשר ליעילותן מקובלת הסברה, כי: (1) התרופות האנטי-דיכאוניות יעילות יותר מאינבו (פלצבו, אשר ברור כיום, כי משחק תפקיד בריפוי והוא יותר מסתם כדור המכיל חומר כימי אינרטי) בדיכאון בזיקנה (Wilson, Mottram, Sivanranthan et al., 2001); (2) באשר לטיפול במלנכוליה/דיכאון פסיכוטי, אין הבדל ביעילות בין תרופות טריציקליות לבין SSRIs, אף כי יותר אנשים שקיבלו תרופות טריציקליות (ישנות, לא קשורות -טריציקליות חדשות יותר כגון mianserin, trazodone) הפסיקו את הטיפול מוקדם יותר עקב תופעות לוואי (Mottram, Wilson & Strobi, 2006); (3) אין יתרון לתרופה אנטי-דיכאונית אחת על פני רעותה (Katona & Livingston, 2002). ההתאמה של התרופה למטופל, בעיקר כאשר הדיכאון קיים בקבוצות ייחודיות של אבחנות או של חולים, נעשית תוך התייחסות למספר גורמים: הסבל של החולה, בטיחות, תופעות לוואי, אינטראקציה עם תרופות אחרות והוראות-נגד. ההמלצה הראשונית לגבי הטיפול האנטי-

דיכאוני של דיכאון בדמנציה היא "להשגיח ולהמתין." יש שיעור גבוה של החלמה ספונטנית מדיכאון בדמנציה, ומכאן, לפחות במקרים קלים-בינוניים, ההמלצה היא להמתין. יעילות הטיפול האנטי-דיכאוני בדמנציה נעה בין "חלשה" לבין טובה יותר, לפעמים אפילו עם שיפור קוגניטיבי (Baldwin, 2008). תרופות אנטי-דיכאוניות (בעיקר מקבוצת SSRIs שהן יותר נסבלות, אך גם תרופות טריציליות עם פחות תופעות לוואי כדוגמת nortriptyline) מקובלות גם כטיפול בדיכאון הנלווה למחלה גופנית (לדוגמה, מחלת לב), לאחר אירוע ואסקולרי מוחי (שם יש שיעור גבוה של החלמה ספונטנית בששת השבועות הראשונים), במחלת פרקינסון ובזקנים באשפוז סיעודי.

תופעות לוואי של התרופות האנטי-דיכאוניות מהוות את הגורם השכיח ביותר להפסקתן או לאי-נטילה עקבית שלהן או לנטילה במינון נמוך מזה הטיפולי. התרופות הטריציקליות הישנות גורמות, בחלק מהמקרים, לתופעות לוואי אנטי-כולינרגיות, הכוללות: יובש בפה (אשר לאורך זמן גורם לבעיות דנטליות, כגון עששת), טשטוש ראייה, עצירות, עצירות שתן ותגובות קרדיוטוקסיות (זאת הסיבה לביצוע א.ק.ג. טרם תחילת הטיפול עם תרופה טריציקלית ישנה). הפרעות קצב קשות ודלירים הם סיבוכים לא-רצויים. חסימה אדרנרגית תורמת לירידת לחץ דם אורטוסטטית, שעלולה להוליך לעילפון ולנפילות. התופעות ההיסטמיניות כוללות סדציה ולאורך זמן - עלייה במשקל.

ה-SSRIs הן תרופות בטוחות יותר מהטריציקליות, אך גם להן תופעות לוואי, הכוללות: בחילות (בסביבות 15%), שלשולים (בסביבות 10%), אינסומניה (5% עד 15%), חרדה ו/או אגיטציה (2% עד 15%), ובצעירים דיס-פונקציה מינית (עד 30%). כמו כן, מיוחסת לתרופות אלו הפרשה לא מתאימה של הורמון אנטי-דיורטי (inappropriate antidiuretic hormone secretion- IADH), אך זו עשויה להתרחש בכל קבוצות התרופות האנטי-דיכאוניות. הסימפטומים מתרחשים כאשר הנתרן בדם יורד אל מתחת ל-130 mmol/litre והם כוללים: לטרגיות, עייפות, הפרעות שינה, התכווצויות שרירים וכאבי ראש. החפיפה בין אלה לסימפטומים של דיכאון צריכה לעורר חשד ולהפנות את החולה לבצע בדיקה של רמת המלחים בדם.

יש הטוענים, כי לזקנים נדרש זמן רב יותר להשתפר בהשוואה לצעירים וכי עקב כך יש צורך בטיפול ממושך יותר בטרם נצפית הטבה. אחרים מסייגים זאת רק לתרופות הטריציקליות, אשר דרשו טיטרציה זהירה יותר, אך לא לתרופות חדישות יותר. כך או אחרת, קיימות אסטרטגיות טיפול אחדות לשלב האקוטי (Baldwin, 2008): אם אין תגובה תוך ארבעה שבועות של טיפול או שהתגובה מועטה (דהיינו, פחות מ-30% הפחתה בסימפטומים), יש להעלות את המינון; אם המינון אופטימלי, יש להחליף לתרופה אנטי-דיכאונית מקבוצה אחרת; אם לאחר ארבעה שבועות יש תגובה חלקית בלבד, אזי יש לעשות אופטימיזציה של המינון (אם עדיין לא נעשתה), להמשיך את הטיפול במשך שבועיים עד ארבעה שבועות נוספים ואז לבצע הערכה חוזרת של הטיפול; אם אין שיפור נוסף לאחר שמונה שבועות, יש לשקול הרחבת הטיפול,

דהיינו שימוש בטיפול שאיננו אנטי-דיכאוני ראשוני (בין אם על ידי תרופה ובין אם על ידי התערבות פסיכולוגית) או לשקול שילוב עם תרופה אנטי-דיכאונית נוספת.

אצל כשליש מהמטופלים אין תגובה קלינית לטיפול אנטי-דיכאוני עם תרופה אחת (monotherapy), תופעה שהוגדרה כ"דיכאון עמיד" (resistant depression). עבור חולים אלה יש לבחון את הסוגיות הבאות (Guscott & Grof, 1991): האם האבחנה נכונה? האם הטיפול מתאים (משך, מינון, שיתוף פעולה בנטילתו)? האם השתמשו בגישה פרמקולוגית stepped care? האם התוצאה נמדדה כהלכה? האם הביאו בחשבון קו-מורבידיות גופנית ו/או נפשית? האם קיימים גורמים בסביבת הטיפול (כולל חיזוקים פסיכולוגיים) אשר לא הובאו בחשבון?

האסטרטגיות הטיפוליות המוצעות לטיפול בדיכאון עמיד כוללות: (1) אופטימיזציה של הטיפול, דהיינו מינון מקסימלי, לאורך זמן ממושך, עם מדידה מתאימה של רמה בדם; (2) החלפה של תרופה אנטי-דיכאונית אחת באחרת, למשל: SSRI ל-SNRI, או SSRI לתרופה מקבוצה אחרת; (3) הוספה של תרופה שאיננה אנטי-דיכאונית במקור. לדוגמה: ליתיום, או tri-iodothyronine או טיפול פסיכולוגי כתוספת לתרופה האנטי-דיכאונית; (4) שילוב של שתי תרופות אנטי-דיכאוניות. לדוגמה: SSRI עם תרופה טריציקלית, SSRI עם mirtazapine, או mirtazapine עם venlafaxine (Baldwin, 2008). בכל השלבים והמצבים האלה יש לזכור, שאפשר להשתמש ב-ECT אם קיימת התוויה לפי חומרה וסיכונים. אפשרויות אחרות שניתן לשיקול הן: שימוש ב-Monoamine Oxidase Inhibitors (MAOIs). רות' וחב' (Roth, Mountjoy & Amrein, 1996) דיווחו על תגובה טובה משמעותית בקרב קבוצה גדולה של זקנים דיכאוניים עם וללא דמנציה, אשר טופלו על ידי moclobemide. כמו כן, Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) יעילה אצל אנשים עם דיכאון בינוני, אף כי אין מספיק נתונים על יעילותה של התרופה בקרב זקנים עם דיכאון (Baldwin, 2008).

טיפולים פסיכולוגיים

לרוב, אם ניתנים טיפולים פסיכולוגיים, אפשר להגדירם כאקלקטיים וכתמיכתיים. טיפולים ייחודיים שנחקרו, בעיקר בצעירים, כוללים: Cognitive Behavioural Therapy (CBT), Interpersonal Psychotherapy (IPT), Problem Solving Treatment (PST), Psychodynamic Psychotherapy. טיפולים אלה בזקנים נחקרו פחות, אך מתוארות הצלחות הן בשלב החריף והפעיל של הדיכאון והן בתור טיפול מונע, בעיקר בשילוב עם המשך טיפול תרופתי (Reynolds, Frank, Perel et al., 1999; Thompson, Coon, Gallagher-Thompson et al., 2001).

CBT מתבסס על תיאוריה לפיה סימפטומים קוגניטיביים והתנהגותיים תחילתיים משמרים תסמונת דיכאונית. CBT משתמש במגוון גישות, המתבססות על תיאוריית למידה השואפת להפחית מחשבות והתנהגויות פתולוגיות הנלוות לדיכאון.

במחקר שנערך על ידי תומפסון וחב' (Thompson et al., 2001) נמצא, כי CBT לבדו (16 עד 20 טיפולים), דסיפרמין לבדו, או שילוב של השניים, היו יעילים בטיפול בדיכאון קל עד בינוני בזקנים. שילוב של CBT ודסיפרמין נמצא יעיל יותר מאשר שימוש בתרופה בלבד.

IPT היא פסיכותרפיה קצרה וממוקדת, המתמקדת בארבעה גורמים הממלאים תפקיד, לעתים קרובות, בהקשר הבין-אישי של החולה הדיכאוני: יגון, שינוי תפקידים, ויכוח על תפקיד, חוסרים בין-אישיים. טיפול זה, בשילוב עם תרופה אנטי-דיכאונית, נמצא יעיל יותר מאשר כל אחד בנפרד במניעת הישנות והארכה של רמיסיה בזקנים עם דיכאון אוניפולרי חוזר (Reynolds et al., 1999).

הפרעה ביפולרית ותסמונות מניות בזיקנה

קלסיפיקציה

הפרעה ביפולרית היא מחלה נפשית קשה, עם הישנות, בעלת מאפיינים משותפים הן עם הפרעות דיכאון מג'וריות והן עם סכיזופרניה (Beyer, 2009). בדומה להפרעות דיכאון מג'וריות, בהפרעה ביפולרית ישנן אפיזודות חוזרות של מצב רוח מופרע, הפוגע בקוגניציה ובתפקוד. בדומה לסכיזופרניה, מדובר בהפרעה כרונית העלולה להכיל אפיזודות פסיכוטיות וממצאים פתולוגיים דומים. אך בשונה מהשתיים הללו, הידע על הפרעה ביפולרית בשלב מאוחר של החיים מועט. דברים בסיסיים עדיין אינם ברורים: כיצד הגיל משפיע על ההתפתחות ועל ההסתמנות הקלינית של ההפרעה? מהי שכיחותה? איפה חיים אלה הסובלים מההפרעה והיכן הם מטופלים? תסמונת מנית או היפומנית, על פי הסיווג הפסיכיאטרי של DSM-IV ו-DSM-5, נמצאת במרכזה של הפרעה ביפולרית, שהיא לכן הפרעה בסיסית ועיקרית במצב הרוח ולה רכיבים גנטיים וביולוגיים מובהקים. לעומת זאת, באוכלוסיית הזקנים, מחלות רקע וקו-מורבידיות רבה עשויות להשפיע, לטשטש ולהקשות על ההסתכלות האבחנתית, דבר שאין לו ביטוי ממשי ב-DSM-IV או ב-DSM-5. אמנם, ה-DSM-IV מגדיר הפרעה אפקטיבית, שנובעת מהמצב הגופני הכללי (mood disorder due to a general medical condition), ובאופן דומה כך גם DSM-5 (bipolar and related disorders or depressive disorders due to another medical condition or substance/medication induced), אך בגיל זיקנה קשה להפריד ולהגיע למסקנה ודאית, לא פתוגנטית (באיזו מידה התסמונת האפקטיבית היא תוצאה פיזיולוגית ישירה של מצב גופני) ועוד פחות אטיולוגית. לכן, יש המציעים להשתמש במונח הרחב והכוללני יותר של "תסמונות מניות," כאשר באים לתאר את

המצבים והתמונות ההטרוגניות הנצפים בזיקנה (Shulman & Herrmann, 2008). אי לכך, הוצעו תרשימים אחדים מחוץ לסיווגים הפורמליים של ה-DSM ושל ה-ICD, אשר באים לכסות על הממצאים הקליניים והמחקריים לגבי חולים אלה בזיקנה.

הרעיון של "מניה משנית" (secondary mania), לפיו גורמים אורגניים מוחיים אחראים לתסמונת, מתאים לענייננו. כלומר, יש קשר טמפורלי הדוק בין המצב הנוירולוגי או הגופני לבין התסמונת המנית המתחילה אחרי גיל 40 וכי אין היסטוריה של מניה אישית או משפחתית (Brooks & Hoblyn, 2005; Krauthammer & Klerman, 1978). תת-סוג של רעיון זה הוא ה-vascular subtype of mania (Steffens & Krishnan, 1998), הדומה למושג של vascular depression (Alexopoulos, Meyers, Young et al., 1997). מניה ואסקולרית מתאפיינת על ידי התרחשותה של תסמונת מנית בהקשר של ממצאים קליניים (אירוע מוחי, Transient Ischaemic Attack - TIA, סימנים מוקדיים), או נוירופסיכולוגיים (פגיעה בזיכרון או בתפקוד הניהולי) או של הדמיה (hyperintensities or silent cerebral infarctions), המעידים על קיומה של מחלה צרברו-ואסקולרית. תימוכין נוספים לאבחנה כוללים: התחלה מאוחרת, מעבר למניה זמן קצר לאחר תחילתה של מחלה ואסקולרית (קשר טמפורלי), רקע משפחתי שלילי ופגיעה בתפקודי היום-יום הביצועיים.

החוקרים שולמן והרמן (Shulman & Herrmann, 2008) מציעים, בהסתמך על נתונים אפידמיולוגיים, קליניים ושל הדמיה, את החלוקה הבאה, המסייעת לגילוי תסמונות מניות בזיקנה:

1. הפרעה ביפולרית ראשונית (primary bipolar disorder): אלה הם חולים עם התחלה של המחלה הביפולרית בצעירותם (לרוב בשנות ה-20 לחייהם) ואשר נותרים עם סימפטומים פעילים של מחלתם עד תקופת הזיקנה וזקוקים לניהול מחלה מתמשך.
2. הפרעה ביפולרית לטנטית (latent bipolar disorder): אלה הם חולים אשר יש להם אפיזודות דיכאון מגיל הביניים, ואשר עושים "קונברסיה" למניה רק בתקופת הזיקנה. מניחים כי תופעה זו מתרחשת עקב גורמים אורגניים מוחיים, כולל שינויים ניווניים נורמליים והשפעה של תרופות.
3. מניה משנית (disinhibition syndrome): אלה הם חולים בעלי תסמונות מניות עם התחלה מאוחרת מאוד, ללא היסטוריה קודמת ועם נטייה מוקדמת משפחתית נמוכה, המתרחשת באסוציאציה עם הפרעות נוירולוגיות (לדוגמה: פגיעה צרברו-ואסקולרית, בעיקר בצד ימין, חבלות ראש) או רפואיות כלליות אחרות (לדוגמה: הפרעות אנדוקריניות).
4. מניה חד-קוטבית (unipolar): קבוצה קטנה, הכוללת חולים שאצלם ההפרעה התחילה בגיל צעיר ואשר רק האפיזודות המניות נמשכות אל תקופת הזיקנה. ייתכן שרכיב של דיס-אינהיביציה פרונטלית כרונית הוא רלוונטי בתחום זה.

היקף הבעיה

השכיחות של הפרעות ביפולריות בזיקנה אינה ודאית. כאשר הקלסיפיקציה והיבטים של התמונה הקלינית אינם ברורים ומוסכמים על הכול, אין פלא כי קיימים קשיים מתודולוגיים ניכרים בהערכת השכיחות וההיארעות של הפרעות אלה בזיקנה, מה עוד, שחולים עם מניה בקהילה (ובעיקר אלה מקבוצת ההפרעה הביפולרית הראשונית) אינם ששים להתראיין ולשתף פעולה במחקרים, בדומה לחולים פאראנואידים. לכן, הממצאים שונים לגבי אשפוז ומול הקהילה. חולים מניים או היפומניים מהווים 5% עד 10% מכלל הזקנים באשפוז פסיכיאטרי (Young & Klerman, 1992) ו-4% עד 8% ביחידות ייחודיות לפסיכוגריאטריה (Yassa, Nair, Nastase et al., 1998). נטען כי בעוד שיש ירידה באשפוזים בפסיכיאטריה עקב מניה אצל אלה שאצלם המחלה מתחילה מוקדם, ישנה עלייה בקבלות ראשונות עקב מניה המתחילה לאחר גיל 60 (Alexopoulos, 2004). מאידך, במחקרי קהילה, כדוגמת ה-Epidemiologic Catchment Area Study (ECA) בארצות הברית, אותר בקהילה מספר זניח של חולי מניה מעל גיל 65 (פחות מ-0.1%), וזאת בהשוואה ל-1.4% בקרב צעירים יותר (Weissman, Bruce, Leak et al., 1991). יש המסבירים זאת בתמותה רבה יותר של חולים ביפולריים צעירים עקב סיבות טבעיות או התאבדות, או עקב התעממות (burn out) של התמונה הקלינית במהלך השנים.

אבחנה, תמונה קלינית ופרוגנוזה

בהיבט האורכי (של "חתך" אורך) קיימות חמש פרזנטציות פוטנציאליות של אנשים עם הפרעה ביפולרית מאוחרת (Beyer, 2009; Shulman & Herrmann, 2008).

1. אלה עם התחלה מוקדמת של מחלה ביפולרית, אשר הגיעו כעת לגיל הזיקנה;
2. אלה אשר עד כה עברו רק אפיזודות דיכאוניות, אך כעת בזיקנה עברו לאפיזודה מנית;
3. אלה אשר מעולם לא עברו מחלה אפקטיבית, אך כעת פיתחו מניה עקב מחלה גופנית כללית (לדוגמה: היפרתירואידיזם) או נוירולוגית (לדוגמה: אירוע ואסקולרי מוחי);
4. אלה אשר אצלם מעולם לא זוהו סימפטומים ביפולריים או שהם אובחנו בטעות כלוקים בהפרעה אחרת;
5. אלה אשר מעולם לא סבלו ממחלה אפקטיבית, אך כעת פיתחו מניה מסיבה/סיבות לא ידועות.

בהיבט הרוחבי (של הסטטוס, "חתך רוחב") מקובל לחשוב, כי לאפיזודה המנית אין מאפיינים קליניים מיוחדים, דהיינו שונים איכותית לגיל הזיקנה, מלבד השכיחות הגבוהה יותר של דיס-פונקציה קוגניטיבית (Broadhead & Jacoby, 1990). מבחינה כמותית, ההסתמנות נוטה להיות פחות חמורה וסוערת בזקנים. עם זאת, מחקר רצנטי לא מצא הבדלים איכותיים

או כמותיים בין אפיזודות מניה מאוחרות ומוקדמות (Al Jurdi et al., 2012). הפגמים הקוגניטיביים משקפים את הקו-מורבידיות, בעיקר צרברו-ואסקולרית. יש לציין, כי פגיעה קוגניטיבית נמצאה במבחנים קוגניטיביים כדוגמת ה-MMSE וה-Mattis Dementia Rating Scale בלמעלה מ-50% של קבוצת זקנים ביפולריים במצב אאוטימי (כלומר, ללא מניה או דיכאון) (Gildengers, Butters, Seligman et al., 2004), מה שמוליך להשערה, כי מדובר בשינויים קוגניטיביים ממושכים ולא זמניים, הקשורים למצב הרוח האבנורמלי. נתון זה מחוזק על ידי הממצאים של דפ וחב' (Depp, Moore, Sitzer et al., 2007), אשר העבירו סוללת מבחנים נוירופסיכולוגיים לקבוצות חולים אחדות, כולל חולים ביפולריים זקנים, מיוצבים קלינית, ומצאו ליקויים נוירוקוגניטיביים ניכרים אשר לא היו קשורים לחומרת הסימפטומים הפסיכיאטריים או למשך זמנם, אלא לאיכות החיים. בל נשכח, כי כל הפרעה אפקטיבית, כולל מניה ומניה משנית בפרט, יכולה ללבוש צביון שונה, "מעורב" (לדוגמה: תערובת של סימפטומים דיכאוניים ומניים, עם סימפטומים דלירנטיים, עם סימפטומים פסיכוטיים/קטטוניים), בהתאם לגורם או לגורמים האטיולוגיים שביסוד.

עקב הנאמר עד כה, על כל זקן המאובחן עם אפיזודה מנית, ובעיקר אם זו לראשונה בחייו, לעבור הערכה גופנית ונוירולוגית קפדנית, בדיקות מעבדה מקיפות (עם דגש על תפקודי תירואיד), משולבות בבדיקת הדמיה מוחית. סקירה של התרופות הניטלות מהווה צעד בסיסי בהערכה.

שיעור התחלואה והתמותה של זקנים עם הפרעה ביפולרית בכלל, ועם תסמונות מניות בפרט, כאשר יש פתולוגיה של מערכת העצבים המרכזית ביסודם, הוא באופן משמעותי גבוה יותר מאשר באוכלוסייה הכללית ומאשר בזקנים עם דיכאון חד-קוטבי (Beyer, 2009; Shulman & Herrmann, 2008). למרות זאת, הפרוגנוזה טובה היום בהרבה מאשר זו שתוארה בעבודותיו המוקדמות של רות' (Roth, 1955).

היבטים אטיולוגיים ופתוגנטיים של מניה בזיקנה

רעיון הספקטרום הביפולרי (bipolar spectrum) (Akiskal, 1986) גורס פגיעות (מורשת או נרכשת) אשר בתקופת הבגרות תבוא לידי ביטוי אצל חלק מהאנשים ובזיקנה במזג בלבד, לאחר אינטראקציה עם מגוון של גורמים אורגניים מוחיים, ותתבטא בקליניקה בתסמונת מנית. הספקטרום הביפולרי יכול להיות שימושי כאשר הוא מיושם בזקנים (Shulman & Herrmann, 2008). בהתבסס על כך, החוקרים מעלים את ההשערה, כי ארבעה גורמים "רחבים" נוטלים חלק ומעורבים בהופעה של תסמונות מניות בזיקנה:

1. פגיעות אפקטיבית: יש לציין, כי על אף הנאמר עד כה בדבר תבנית כללית של פחות מטען גנטי במניה מאוחרת ובתסמונות מניות הקשורות למחלות נוירולוגיות, עדיין

בקרב קרובי משפחה מדרגה ראשונה של תת-קבוצה זו יש שכיחות רבה - 50% עד 85% של הפרעות במצב הרוח. בנוסף לכך, ניסיון קליני מרמז, כי פגיעות אפקטיבית איננה חייבת להתבסס בלעדית על גורמים גנטיים, אלא גם על משברים פסיכולוגיים של אבדנים וטראומה מוקדמים, אשר באופן פרדוקסלי יכולים להיות יותר משמעותיים לעניין התפתחות ההפרעה האפקטיבית בגיל המאוחר מאשר האבדנים ה"רגילים" הנלווים לזיקנה.

2. שינויים ניווניים הנלווים להזדקנות נורמלית: אלה עשויים להיות גורם חשוב (אם כי לא יחיד) במעבר של הפרעה ביפולריות לטנטית למניפסטית, לפעמים אחרי שנים רבות (25 שנים בממוצע) של אפיזודות דיכאוניות חוזרות.
3. נזקים מוחיים: קבוצה הטרוגנית של פגיעות מוחיות, בעיקר מחלה צרברו-ואסקולרית, החל באוטמים מוחיים "שקטים" ועד לאירועים ואסקולריים ברורים, אך גם אלכוהוליזם כרוני, גידולים, הפרעות מטבוליות אחרות, ועוד.
4. מיקום הנזק המוחי: מיקום הנזק בהמיספרה הימנית ובאופן ייחודי יותר במסלול האורביטו-פרונטלי הוא קריטי להופעה של מניה בזיקנה.

טיפול

הטיפול בחולה הביפולרי הזקן מורכב (תערובת של בעיות גופניות ונפשיות, תגובה לתרופות לא ברורה, פסיכופתולוגיה מורכבת, תמותה גבוהה יותר) ומאתגר (תובנה ושיתוף פעולה פחותים מצד החולה, מידע מחקרי מוגבל ליישום, שימוש בהנחיות שגובשו עבור חולים צעירים ועברו התאמה ואקסטרפולציה לזקנים). עקב כך, האמרה "התחל במינון נמוך, התקדם בזהירות" תקפה גם כאן. גם בקבוצת חולים זו, על הטיפול לשאוף להיות מולטי-מודלי ורב-תחומי. טיפולים פסיכולוגיים (אשר נחקרו מעט מאוד בזקנים) וסוציאליים משלימים את הטיפולים התרופתיים והביולוגיים האחרים. טיפול תרופתי במייצבי מצב רוח (mood stabilizers) הוא הטיפול התרופתי של הקו הראשון. בכל הטיפולים, עקב תופעות לוואי אפשריות, שתפורטנה בהמשך, יש לבצע בדיקות עזר מעבדתיות (ספירת דם, אוריאה, קריאטינין, אלקטרוליטים, תפקודי כבד, תפקודי התירואיד) וא.ק.ג., טרם התחלת הטיפול ובפרקי זמן קצובים, כנדרש, בהמשכו.

ליתיום (Lithium): תכשיר זה נחשב באופן מסורתי ל"בסיס הזהב" ("gold standard") של הטיפול בהפרעה הביפולרית בצעירים, אך גם בזקנים, ונמצא בשימוש רחב בכל הגילאים (Shulman, Rochon, Sykora et al., 2003). זאת, אף על פי שלא פורסמו מחקרי יעילות של ליתיום בזקנים (אקראיים ושל קבוצות בקרה) בהשוואה לאינבו (פלצבו) או בהשוואה לתרופות מייצבות מצב-רוח אחרות, לא בשלב האקוטי ולא בשלב התחזוקה. המחקרים בזקנים הם רטרוספקטיביים ונטורליסטים. בסקירת אחדים מהם (Young, Gyulai, Mulsand

et al., 2004) נמצא, כי 66% מהמטופלים הזקנים השתפרו כתוצאה מהטיפול בליתיום, אם כי עם רמות התרופה בדם בטווח רחב של 0.2-0.3 mEq/L. יש לקחת בחשבון, כי לליתיום (בדומה למייצבי מצב הרוח ותכשירים אנטי-מניים אחרים) יש טווח תרפויטי צר באוכלוסייה הזקנה (Shulman & Herrmann, 1999), דבר המחייב זהירות רבה בשימוש בהם. בהיות מלח הליתיום מופרש באופן בלעדי דרך הכליות, ועקב הירידה תלויית-הגיל הנורמלית בתפקוד הכלייתי (כולל הקלירנס של הקריאטינין וה-glomerular filtration rate) ובנפח הפיזור של התרופה, מה שבאופן ברור משפיע על הפרמקוקינטיקה של הליתיום, הליתיום מופרש בשיעור של מחצית בהשוואה לצעירים (Hardy, Shulman, MacKenzie et al., 1987). מכאן הפרקטיקה של מתן ליתיום בזקנים במחצית המינון מזו הניתנת לצעירים - 300 עד 600 מ"ג ביום, תוך שמירה על ריכוז בדם של 0.3 - 0.8 mEq/L (Alexopoulos, 2004; Beyer, 2008). זמן מחצית החיים של ליתיום הינו כ-24 שעות (בעשור השביעי לחיים), ומכאן שמצב יציב מבחינה פרמקוקינטית מושג רק לאחר חמישה עד שבעה ימים אחרי ייצוב במנה היומית. התחלת הפעולה הטיפולית של ליתיום היא איטית ונדרשים לה ימים עד שבועות אחדים. לזקנים יש גם עלייה ברגישות הפרמקודינמית לליתיום (Shulman & Herrmann, 1999), אשר עשויה להיות אידיוסינקרטית ועם שונות אישית ניכרת (Shulman & Herrmann, 2008). מכאן המסקנה, כי ליתיום היא תרופה יעילה בזקנים אשר מסוגלים לסבול אותה, אך פחות יעילה ואפילו פחות נסבלת במניה על רקע של הפרעות נוירולוגיות וגופניות אחרות (Alexopoulos, 2004).

סקירה שיטתית בנושא השפעת הליתיום על תפקוד כלייתי בזקנים לא מצאה הוכחות מוצקות לכך, שיש להימנע משימוש בליתיום במטופלים זקנים על רקע חשש מתופעות לוואי כלייתיות, כגון אי-ספיקה כלייתית כרונית או חריפה, ו-nephrogenic diabetes insipidus (Rej, Herrmann & Shulman, 2012).

תופעות הלוואי של ליתיום במערכת העצבים המרכזית כוללות: רעד lithium-induced, החמרה של רעד פרקינסוני, סימפטומים אקסטרא-פירמידליים ספונטניים ולעתים רחוקות, צרבלריים/אטאקסיה. כאשר ליתיום ניתן לחולים עם ירידה קוגניטיבית קיימת (לדוגמה, דמנציה עם הסתמנות מנית או דמויית-מניה), המצב עלול להחמיר ואף לגרום למצבי דליריום, אשר הם הפיכים באיטיות עם הפסקת התרופה. תופעות לוואי שכיחות נוספות כוללות: תכיפות במתן שתן, עלייה במשקל, בצקת והחמרה של פסוריאסיס וארטריטיס. תופעת לוואי ארוכת-טווח אחרת היא היפותירואידיזם, מה שגורם לכך, שחלק מהזקנים המטופלים בליתיום נזקקים ומקבלים תכשירי תירואיד.

אינטראקציה בין תרופות מהווה בעיה כבדת משקל אחרת. המשתנים התיאזידים (thiazide diuretics) מפחיתים בצורה ניכרת את הקלירנס של הליתיום, עם עלייה ברמה בדם, מה שמגביר את הסיכוי לרעילות. תרופות אחרות, הגורמות לירידה במלחים ולעלייה ברמת הליתיום, הן: angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors,

non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) (e.g., indomethacin). גם הקאות ממושכות ושלשולים עלולים לגרום לתופעה דומה. תרופות קרדיאליות (b-blockers, digitalis) יחד עם ליתיום, עלולות להעלות את הסיכון ל-sinoatrial block (Alexopoulos, 2004). למרות כל אלה, הטיפול בליתיום, כאשר הוא נעשה בזהירות ובמסגרת של מומחים הוא בטוח ונסבל היטב על ידי המטופלים (Shulman & Herrmann, 2008). ליתיום היא תרופה יעילה של הקו הראשון, עדיפה על פני תרופות מייצבות מצב-רוח אחרות, כולל אנטי-פסיכוטיות אטיפיות (Shulman, 2010). בנוסף לכך, לתרופה השפעה חיובית על סכנת האבדנות, שהיא משמעותית באוכלוסיית חולים זו. ייתכן כי התרופה היא בעלת תכונות נוירופרוטקטיביות בהיותה מעכבת את האנזים glycogen synthase kinase-3, אשר בחלקו אחראי לירידה באינדוקציה של amyloid beta peptide ו-hyperphosphorylated tau protein, המשחקים תפקיד חשוב בהתפתחות של מחלת אלצהיימר.

תרופות נוגדות פרכוסים (anticonvulsants): תרופות אחדות, הנמנות על קבוצה זו, נרשמות בשכיחות הולכת וגדלה בתור טיפול של ההפרעה הביפולרית. הנפוצה שבהן - **valproic acid** - היא כעת התרופה הנרשמת ביותר לטיפול בהפרעה ביפולרית בזקנים (Shulman et al., 2003). גם כאן, בדומה לליתיום, המידע שבידנו על השימוש בתרופה זו בזקנים מתבסס רק על מחקרים רטרוספקטיביים ו-open-label. סקירה מרכזית אחת, שעסקה בעבודות המעטות שפורסמו (Young et al., 2004) מצאה שיפור ב-59% מהמטופלים, עם טווח רחב של רמות בדם (25 - 120 mg/mL). בזקנים מנים הרמה בדם היעילה ביותר הייתה 65 - 90 mg/mL. על פי שולמן והרמן (Shulman & Herrmann, 2008) החומצה הואלפרואידית, בצורה של divalproex, היא אלטרנטיבה סבירה לליתיום בזקנים, והם יכולים לסבול מינון יומי של 1,000 עד 1,500 מ"ג. החוקרים אינם בטוחים באשר לערך הניתור של רמת התרופה בדם. תופעות הלוואי של התרופה הן תלויות-מינון. העיקריות שבהן: סדציה/ישנוניות והפרעות במערכת העיכול (בחילות), עלייה במשקל ועיבוי של השיער (האחרונה פחות שכיחה). מה שיכול להקל על תופעות הלוואי היא הפחתה של המינון. תופעת לוואי פחות שכיחה, אך מסוכנת ומחייבת הפסקת התרופה, היא טרומבוציטופניה. אינטראקציות אפשריות עם תרופות אחרות (לדוגמה: טריציקליות, דיאזפם, warfarin) גם עקב היות התרופה מעכב חלש של cytochrome P450 2D6, צריכה אף היא להילקח בחשבון. אספירין יכול להעלות את ריכוז הפרקציה (fraction) החופשית של התרופה.

לקבוצה זו משתייכת גם התרופה הוותיקה **Carbamazepine**. אף כי תרופה זו מאושרת לשימוש בחולים ביפולריים, היא פחות נפוצה בשימוש בזקנים, וקיים מידע מועט יחסית על יעילותה בקבוצת גיל זו. יש חוקרים הטוענים (Sajatovic, 2002), כי היא עדיפה על פני ליתיום בחולים עם מניה משנית. בזקנים מומלץ להתחיל בטיפול במינון של 100 מ"ג פעם או פעמיים ביום, ולהעלות את המינון בהדרגה במשך שלושה עד חמישה ימים עד למינון של 400 - 800 מ"ג ליום (McDonald, 2000). רמות מוצעות בדם נעות בין 6 ל-12 mg/L

(Beyer, 2008). עקב המטבוליזם שלה (בכבד, באמצעות ציטוכרום P450 אנזים 3A4/5) נדרשים בזקנים מינונים נמוכים יותר, כדי להגיע לרמות טיפוליות בדם. ראוי לציין, כי התרופה עשויה לשנות את הפרמקוקינטיקה של תרופות אחרות, כגון: הורמונים אוראליים, צימטידין, calcium channel blockers, אריטרומיציין, ועוד. תופעות לוואי אפשריות כוללות: סדציה, אטקסיה, ניסטגמוס/ראייה מטושטשת, לויקופניה (בעיקר בשבועיים הראשונים לטיפול), אגרנולוציטוזיס, והיפונתרמיה משנית לתסמונת SIADH. בארצות הברית, ה-Food and Drug Administration (FDA) ממליץ, כי חולים ממוצא אסיאתי יעברו טרם הטיפול בדיקת דם גנטית לאיתור הווארינט המורש של הגן HLA=B*1502. לאלה עם תשובה חיובית מומלץ שלא ליטול את התרופה. התרופה נפוצה פחות בטיפול בחולי מניה זקנים, משום שהיא נמצאה בעייתית מבחינת האינטראקציה הבין-תרופתית. יש לזכור, שיכול להיות ריבוי תרופות בגיל זה ועקב מנגנון סילוקה (Cytochrome P450, 2D6), התרופה עלולה להיות טוקסית בגיל הזיקנה כבר מעל רמה של 9µg/ml בסרום.

אצל חולי מניה זקנים, כאשר ליתיום או Valporal לא היו יעילים, Lamotrigine ו-Gabapentin נמצאו יעילות ונסבלות על ידי זקנים במספר מקרים שתוארו בספרות המקצועית (Shulman & Herrmann, 2008). Lamotrigine אף נמצא יעיל יותר בהשוואה לפלצבו (אינבו) בדחיית הזמן לתחילת ההתערבות בטיפול מתחזק (maintenance) בזקנים, אך הגיל במחקר זה היה 62 בממוצע (Sajatovic, Ramsay, Nanry et al., 2007).

תרופות נוגדות-פסיכוזה: במשך השנים נעשה שימוש נרחב בתרופות האנטי-פסיכוטיות הטיפוסיות כטיפול נוסף בהפרעה ביפולרית (להסתמנות פסיכוטית, לאגיטציה קשה ולתוקפנות, להתנהגות שלילית ולהפרעות התנהגות קשות נלוות אחרות). זאת, בעיקר בשלבים ראשוניים חריפים, כאשר נדרשת התערבות מהירה והתרופות המייצבות עדיין לא החלו לפעול. ברם, אלה יכולות לגרום לתופעות לוואי משמעותיות, הכוללות תופעות אנטי-כולינרגיות, ירידה אורטוסטטית בלחץ הדם, וסימפטומים אקסטרא-פירמידליים. תרופות אנטי-פסיכוטיות אטיפיות (בלתי טיפוסיות) החלו לשחק תפקיד כטיפול נוסף או אף בתור מונו-תרפיה בשלבים השונים של הפרעה ביפולרית (בשלב האקוטי ובשלב התחזוקה). הסיבה לכך היא, שלתרופות אלה תכונות מייצבות מצב-רוח (Young et al., 2004). התרופות האנטי-פסיכוטיות האטיפיות (risperidone, olanzapine, quetiapine, ziprasidone, aripiprazole) נסבלות טוב יותר בהשוואה לקודמות, ומראות פחות תופעות לוואי אקסטרא-פירמידליות, כולל דיסקינזיה מאוחרת (tardive dyskinesia) (Jeste, Lacro, Bailey et al., 1999), בעיקר אם הן ניתנות בזהירות ובמינון נמוך יותר מאשר הן ניתנות בצעירים (Beyer, 2008). לא ברור, בשלב זה, אם ההשפעה המטבולית (לדוגמה: עלייה במשקל, סוכרת, היפרליפידמיה), המשויכת לתרופות האטיפיות בטיפול בצעירים, היא משמעותית גם בזקנים. בנוסף לכך, לא ברור עדיין אם הסכנה של תופעות אדברסיביות צרברו-ואסקולריות רבות יותר ותמותה רבה יותר עקב כך, כפי שתוארו על ידי חולי דמנציה זקנים וגררו אזהרת שימוש

של ה-FDA (black-box warning), צריכה לעורר דאגה גם בזקנים ביפולריים, המטופלים בתכשירים אלה (Herrmann & Lancott, 2006).

ECT: טיפול זה יעיל ביותר ונסבל בחולים זקנים עם מניה אקוטית, שלא הגיבו לטיפול תרופתי (Alexopoulos, 2004). ב-80% מהמטופלים עם טיפול זה מושגת רמיסיה או שיפור קליני ניכר. בחולי מניה יש צורך במספר טיפולי ECT דומה לזה של חולי דיכאון. ECT הוא הטיפול העדיף בזקנים אשר אינם מסוגלים לסבול טיפול תרופתי או שיש להם בעיות התנהגותיות קשות, הדורשות בקרה מהירה של ההסתמנות. חשוב לזכור, כי מצב נמשך של מניה סוערת (exited mania) עלול להוות סכנת חיים לזקן התשוש גופנית.

לוח מספר 1: קלסיפיקציות של דיכאון שהוצעו במהלך השנים

ראשוני מול משני

פונקציונלי מול אורגני

אקוטי מול כרוני

קל מול קשה

נוירוטי מול פסיכוטי

לא-מלנכולי מול מלנכולי

אקסוגני מול אנדוגני

תגובתי/נסיבתי מול אנדומורפוגני

סמוי מול גלוי

התחלה מוקדמת מול התחלה מאוחרת

גיל מוקדם מול גיל מאוחר

חד-קוטבי (אוניפולרי) מול דו-קוטבי (ביפולרי)

אפיזודה אחת מול אפיזודות חוזרות

מג'ורי מול מינורי (דיסתימיה)

טיפוסי מול מעורב מול בלתי טיפוסי

הפרעות ספקטרום הדיכאון מול מחלת דיכאון טהורה

סומטוגני מול פסיכוגני מול אנדוגני

חרדתי (אגיטציה) מול עוין מול האטה (ריטרדציה)

שאינו קשור למגדר מול קשור למגדר

דיכאון מגיב לטיפול מול דיכאון עמיד

דיכאון עונתי מול דיכאון שאינו קשור לעונה

לוח מספר 2: תרופות אנטי-דיכאוניות אחדות בזקנים, תכונות פרמקולוגיות ותופעות לוואי*

שם גנרי	קבוצה	פעולה	זמן מחצית חיים (שעות)	מינון יומי ממוצע (מ"ג)	טווח מינון (מ"ג)	רמת טיפולית בדם	הערות
Citalopram	SSRI	Selective serotonin reuptake inhibitor	90-35	20	10-40	לא נקבעה	תופעות לוואי מועטות יחסית ומעט אינטראקציות אפשריות משמעותיות עם תרופות אחרות; ספיגה מהירה, מטבוליזם בכבד; תופעות לוואי שכיחות יחסית: מערכת עיכול: בחילות, הקאות, יובש בפה, שלשול; נוירולוגיות: כאבי ראש, סחרחורת, ישנוניות, הפרעות שינה, רעד, אחרות: הזעה מוגברת, דיספונקציה מינית; תופעות לוואי פחות שכיחות אך רציניות: דימום (בעיקר בדרכי עיכול עליונות), הפרעות הולכה קרדיאליות, אוטם שריר הלב, SIADH/היפונתרמיה, החמרה נפשית, אירוע מוחי, תסמונת סרוטונרגית
Mirtazapine	Tetracyclic	Noradrenergic and specific (postsynaptic) serotonergic	40-30	30 (בערב)	45-7.5	לא נקבעה	נספגת במהירות ובאופן מלא במתן דרך הפה, לא מושפעת על ידי אוכל; מטבוליזם נרחב בכבד; יש אינטראקציה אפשרית עם תרופות אחרות (לדוגמה, קלונידין, תרופות דפרסנטיות אחרות); תופעות לוואי שכיחות יחסית : סדציה, עלייה בתיאבון, בשומני דם, עצירות, יובש בפה. שכיחות פחות :יתר לחץ דם, בצקת, סחרחורת, חולשה, סימנים דמוי- שפעת. תופעות לא שכיחות אך רציניות: אגרנולוציטוזיס ונויטרופניה, אורטוסטזיס, פגיעה בתפקודי כבד, פירכוסים, החמרה נפשית

המשך בעמוד הבא

שם גנרי	קבוצה	פעולה	זמן מחצית חיים (שעות)	מינון יומי ממוצע (מ"ג)	טווח מינון (מ"ג)	רמת טיפולית בדם	הערות
Venlafaxine	SNRI	Serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor	15-5	150-75	225-75	לא נקבעה	לגיל לרוב השפעה מועטה על הפרמקוקינטיקה; נספגת היטב ומהר במתן דרך הפה; מטבוליזם דרך הכבד; איזון המינון הכרחי בחולים עם אי-ספיקה כלייתית קלה-בינונית או כבדית; אינטראקציה עם תרופות אחרות (תרופות סרוטונרגיות, קלוזאפין, הלופרידול, וארפרין). תופעות לוואי שכיחות יחסית: נוירולוגיות: כאב ראש, ישנוניות, סחרחורת, אינסומניה, חולשה, עצבנות; אחרות: בחילה, יובש בפה, עצירות, אנורקסיה, ירידה במשקל, דיספונקציה מינית, הזעה. תופעות לוואי פחות שכיחות: עלייה בלחץ דם, הקאה, רעד, ראייה מטושטשת; תופעות לוואי לא שכיחות אך רצינית: דימום, דיסקרסיה בדם, דרמטיטיס, הפרעות קצב הלב, SIADH / היפונתרמיה, החמרה נפשית, תסמונת סרוטונרגית, תסמונת נוירולפטית מליגנית
Nortriptyline	Tricyclic	Norepinephrine and serotonin reuptake inhibitor	45-35	50	100-25	150-50 ng/ml	בדיכאון מלנכולי; רמות שיא בדם תוך 8 שעות; מטבוליזם first pass משמעותי; מטבוליט פעיל מופרש בכליות (ומכאן זהירות או לא לתת בחולים עם אי-ספיקה כלייתית); השפעה קרדיאלית (ומכאן, זהירות בחולי מחלת לב איסכמית או הפרעות הולכה עקב הפחתת מוליכות קרדיאלית); תופעות לוואי: קרדיו-ואסקולריות: אורטוסטזיס, עלייה בלחץ דם, הפרעות קצב והולכה, אוטם שריר הלב ; נוירולוגיות: אטקסיה, אקסטרא-פירמידליות, פרכוסים, פרסטזיות; מטבוליות: דיסרגולציה של סוכר, SIADH/ היפונתרמיה; מערכת עיכול: עצירות, בחילה, הקאות, שלשולים, יובש בפה, אנורקסיה, ירידה או עלייה במשקל; אחרות: דיספונקציה מינית, עצירות שתן, איליאוס, דיסקרסיה בדם, עליה באנזימי כבד, החמרה נפשית, תסמונת סרוטונרגית

* ראה אזהרת Food and Drug Administration - FDA האמריקנית לגבי תרופות אלה, Black Box Warning; מקובל כי: תופעות לוואי שכיחות 10% <, תופעות לוואי פחות שכיחות 1%-10%.

לוח מספר 3: תרופות אנטי-דיכאוניות נוספות בזקנים*

שם גנרי	קבוצה	זמן מחצית חיים (שעות)	מינון יומי ממוצע (מ"ג)	טווח מינון (מ"ג)	רמה טיפולית בדם	הערות
Sertraline	SSRI	35	100-50	25-200	לא נקבעה	תרופה של קו ראשון לטיפול בזקנים
Fluoxetine	SSRI	5 ימים	20	10-40	לא נקבעה	זמן מחצית חיים ארוך
Paroxetine	SSRI	15-90	20	10-40	לא נקבעה	זמן מחצית חיים ארוך
Trazodone	SSRI	12	150-75 (מחולק ל-3 מנות)	25-300	לא נקבעה	ניתנת בעיקר לשינה (עקב תכונות סדטיביות) במינון של 50 מ"ג בממוצע
Duloxetine	SNRI	8-18	60-30	30-60	לא נקבעה	_____
Buproprion	Atypical	30-כ	150	75-225	לא נקבעה; מעל 340 ng/ml נסבל גרוע	לא כל כך נבדקה בזקנים; מדווח על פרופיל תופעות לוואי נוח יחסית (חוסר תופעות לוואי קרדיו-ואסקולריות, קוגניטיביות, אנטי-כולינרגיות, סדציה או עלייה במשקל); אינטראקציה עם תרופות אחרות
Desipramine	Tricyclic	15-58	100-75	25-150	>115 ng/ ml בזקנים. טוקסיות ברמה של למעלה מ-300ng/ml	איננה תרופה של קו ראשון בזקנים; לשקול במקרים של דיכאון קשה (מלנכוליה) או עמיד; לתת בזהירות עקב תופעות קרדיו-ואסקולריות. לתת בזהירות או להימנע בזקנים עם היסטוריה של אירוע מוחי, אוטם שריר הלב, טקיקרדיה, הפרעות הולכה

* ראה אזהרת Food and Drug Administration - FDA האמריקני לגבי תרופות אלה, Black Box Warning; מקובל כי: תופעות לוואי שכיחות 10% <, תופעות לוואי פחות שכיחות 1%-10%.

מקורות

הייניק, י. (1988). שיטיון מדומה (פסוידו-דמנציה) - סקירה ועדכון. *הרפואה, קי"ד*, חוב' ט', 448-451.

Akiskal, H.S. (1986). The clinical significance of the "soft" bipolar spectrum. *Psychiatric* Annals, *16,* 667-671.

Alexopoulos, G.S. (1996). Editorial. Geriatric depression in primary care. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 11,* 397-400.

Alexopoulos, G.S. (2004). Late-life mood disorders. In: J. Sadavoy, L.F. Jarvik, G.T. Grossberg & B.S. Meyers (Eds.), *Comprehensive textbook of geriatric psychiatry* (3rd Ed.). (pp. 609-653). New York: W.W. Norton & Company.

Alexopoulos, G.S., Meyers, B.S., Young, R.C., Mattis, S. & Kakuma, T. (1993). The course of geriatric depression with "reversible dementia": A controlled study. *American Journal of Psychiatry, 150*, 1693-1699.

Alexopoulos, G.S., Meyers, B.S., Young, R.C. et al. (1996). Recovery in geriatric depression. *Archives of General Psychiatry, 53*, 305-312.

Alexopoulos, G.S., Meyers, B.S., Young, R.C., Kakuma, T., Silbersweig, D. & Charlson, M. (1997). Clinically defined vascular depression. *American Journal of Psychiatry, 154*, 562-565.

Alexopoulos, G.S., Katz, I.R., Reynolds, C.F. 3rd, Carpenter, D. & Docherty, J.P. (2001). The expert consensus guidelines series: Pharmacotherapy of depressive disorders in older patients. *Postgraduate Medicine,* Oct. 1-86.

Alexopoulos, G.S., Kiosses, D.N., Klimstra, S., Kalayam, B. & Bruce, M.L. (2002). Clinical presentation of "depression-executive dysfunction syndrome" of late life. *American Journal of Geriatric Psychiatry, 10*, 98-102.

Al Jurdi, R.K., Ngwyen, Q.X., Petersen, N.J., et al. (2012). Acute bipolar I affective episode presentation across life span. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology, 25* (1), 6-14.

Alvarez, P., Urretamizcaya, M., Benlloch, L., Vallejo, J. & Menchon, J.M. (2011). Early and late-onset depression in the older: No differences found within the melancholic subtype. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 26* (6), 615-621.

American Psychiatric Association (APA). (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (3rd. Ed.). *DSM-III.* Washington, D.C.: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association (APA). (1987). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* - revised. *DSM-III-R*. Washington, D.C.: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association (APA). (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th Ed.). Washington, D.C.: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association (APA). (2000). *Diagnostic and statistical manual of* mental disorders (4th Ed. text revision). *DSM-IV-TR.* Washington, D.C.: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association (APA). (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th Ed.). *DSM-5.* Arlington, V.A.: American Psychiatric Association.

Baldwin, R. (2008). Mood disorders: Depressive disorders. In: R. Jacoby, C. Oppenheimer, T. Dening & A. Thomas (Eds.), *Oxford textbook of old age psychiatry* (pp. 529-556). Oxford: Oxford University Press.

Baldwin, R., Jeffries, S., Jackson, A. et al. (2004). Treatment response in late-onset depression, relationship to neuropsychological, nauroradiological, and vascular risk factors. *Psychological Medicine, 34*,125-136.

Baldwin, R.C. & Jolley, D.J. (1986). The prognosis of depression in old age. *British Journal of Psychiatry, 149*, 574-583.

Baumeister, H. (2012) Inappropriate prescriptions of antidepressant drugs in patients with subthreshold to mild depression: Time for the evidence to become practice. *Journal of Affective Disorders,* 139, 240-243.

Baumeister, H. & Parker, G. (2012). Meta-review of depressive subtyping models. *Journal of Affective Disorders, 139,* 126-140.

Beekman, A., Geerlings, S., Deeg, D. et al. (2002). The natural history of late-life depression: A 6-year prospective study in the community. *Archives of General Psychiatry, 59*, 605-611.

Benbow, S.M. (1991). Old age psychiatrists` views on the use of ECT. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 6*, 317-322.

Berrios, G.E. (1985). The psychopathology of affectivity: Conceptual and historical aspects. *Psychological Medicine, 15* (4), 745-758.

Berrios, G.E. (1996). *The history of mental symptoms. Descriptive psychopathology since the nineteenth century*. Cambridge: Cambridge University Press.

Beyer, J.L. (2009). Bipolar disorders in late life. In: D.G. Blazer & D.C. Steffens. (Eds.), *The American psychiatric publishing textbook of geriatric psychiatry* (4th Ed.) (pp. 301-315).Washington, D.C.: American Psychiatric Publishing, Inc.

Blazer, D., Hughes, D.C. & George, L.K. (1987). The epidemiology of depression in an elderly community population. *Gerontologist, 27,* 281-287.

Blazer, D.G., Steffens, D.C. & Koenig, H.G. (2009). Mood disorders. In: D.G. Blazer & D.C. Steffens. (Eds.), *The American psychiatric publishing textbook of geriatric psychiatry* (4th Ed.) (pp. 275-299). Washington, D.C.: American Psychiatric Publishing, Inc.

Broadhead, J. & Jacoby, R. (1990). Mania in old age: A first prospective study. I*nternational Journal of Geriatric Psychiatry, 5,* 215-222.

Brodaty, H., Luscombe, G., Parker, G. et al. (2001). Early and late onset depression in old age: Different aetiologies, same phenomenology. *Journal of Affective Disorders, 66*, 225-236.

Brooks, J.O. & Hoblyn, J.C. (2005). Secondary mania in older adults. *American Journal of Psychiatry, 162*, 2033-2038.

Cole, M.G., Bellavance, F. & Mansour, A. (1999). Prognosis of depression in elderly community and primary care populations: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Psychiatry, 156,* 1182-1189.

Copeland, J.R.M., Dewey, M.E., Wood, N. et al. (1987). Range of mental illness among the elderly in the community, prevalence in Liverpool using the GMS-AGECAT package. *British Journal of Psychiatry, 150*, 815-823.

Depp, C.A., Moore, D.J., Sitzer, D. et al. (2007). Neurocognitive impairment in middle-aged and older adults with bipolar disorder: Comparison to schizophrenia and normal comparison subjects. *Journal of Affective Disorders, 101,* 201-209.

Devanand, D.P., Turret, N., Moody, B.J. et al. (2000). Personality disorders in elderly patients with dysthymic disorder. *American Journal of Geriatric Psychiatry, 8*, 188-195.

Folstein, M.F., Folstein, S.E. & McHugh, P. (1975). "Mini-Mental State": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research, 12*, 189-198.

Friedman, R.S., Mufson, M.J., Eisenberg, T.D., Patel, M.R. & Kahn, M.W. (2003). Medically and psychiatrically ill: The challenge of delirious mania. *Harward Review of Psychiatry, 11,* 91-98.

Gallo, J.J. & Rabins, P.V. (1999). Depression without sadness: Alternative presentations of depression in late life. *American Family Physician, 60*, 820-826.

Gildengers, A.G., Butters, M.A., Seligman, K. et al. (2004). Cognitive functioning in late-life bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry, 161*, 736-738.

Green, R.C., Cupples, L.A., Kurz, A. et al. (2003). Depression as a risk factor for Alzheimer disease. The MIRAGE study. *Archives of Neurology, 60*, 753-759.

Grover, S., Matoo, S.K. & Gupta, N. (2005). Theories on mechanism of action of electroconvulsive therapy. *German Journal of Psychiatry, 8*, 70-84.

Guscott, R. & Grof, P. (1991). The clinical meaning of refractory depression, a review for the clinician. *American Journal of Psychiatry, 148,* 695-704.

Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 23*, 56-62.

Hardy, B.G., Shulman, K.I., MacKenzie, S.E., Kutcher, S.P., Silverberg, J.D. (1987). Pharmacokinetics of lithium in the elderly. *Journal of Clinical Psychopharmacology, 7*, 153-158.

Harwood, D. (2008). Mood disorders: Suicide in older persons. In: R. Jacoby, C. Oppenheimer, T. Dening & A. Thomas. (Eds.), *Oxford textbook of geriatric psychiatry* (pp. 557-562). Oxford: Oxford University Press.

Harwood, D.M.J., Hawton, K., Hope, T. & Jacoby, R. (2006). Suicide in older people without psychiatric disorder. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 21*, 363-367.

Hawton, K. & Harriss, L. (2006). Deliberate self-harm in people aged 60 years and over: characteristics and outcome of a 20-year cohort. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 21*, 572-581.

Heinik, J. & Berkman, P. (1995). Phenomenologic subtypes in dementia and previous psychiatric hospitalization. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 10* (2), 115-119.

Heinik, J., Solomesh, I., Lin, R., Raikher, B., Goldray, D., Merdler, C. & Kemelman, P. (2004). Clock drawing test-modified and integrated approach (CDT-MIA): Description and preliminary examination of its validity and reliability in dementia patients referred to a specialized

psychogeriatric setting. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology, 17*, 73-80.

Herrmann, N. & Lanctot, K.L. (2006). Atypical antidepressants for neuropsychiatric symptoms of dementia: Malignant or maligned? *Drug Safety, 29,* 833-843.

Hybles, C.F., Blazer, D.G. & Hays, J.C. (2009). Demography and epidemiology of psychiatric disorders in late life. In: D.G. Blazer & D.C. Steffens. (Eds.), *The American psychiatric publishing textbook of geriatric psychiatry* (4th Ed.) (pp. 19-43). Washington, D.C.: American Psychiatric Publishing, Inc.

Hybles, C.F., Blazer, D.G., Steffens, D.C. (2005). Predictors of partial remission in older patients treated for major depression: The role of comorbid dysthymia. *American Journal of Geriatric Psychiatry, 13*, 713-721.

Jacobson, S.A., Pies, R.W. & Katz, I.R. (2007). *Clinical manual of geriatric psychopharmacology*. Washington, D.C.: American Psychiatric Publications, Inc.

Jaspers, K. (1963). *General psychopathology* (translated by J. Hoenig, M.W. Hamilton). Chicago: University of Chicago Press.

Jeste, D.V., Lacro, J.P., Bailey, A., Rockwell, E., Harris, M.J. & Caligiuri, M.P. (1999). Lower incidence of tardive dyskinesia in risperidone compared with haloperidol in older patients. *Journal of the American Geriatrics Society, 47*, 716-719.

Jorm, A.F., van Duijn, C.M., Chandra, V. et al. (1991). Psychiatric history and related exposures as risk factors for Alzheimer`s disease: A collaborative re-analysis of case-control studies. *International Journal of Epidemiolgy, 20* (Suppl. 2), S43-S47.

Katona, C. & Livingston, G. (2002). How well do antidepressants work in older people? A systematic review of Number Needed to Treat. *Journal of Affective Disorders, 69* (1-3), 47-52.

Kay, D.W.K. (1959). Observations on the natural history and genetics of old age psychoses: A Stockholm survey, 1931-1937. *Proceedings of the Royal Society of Medicine, 52*, 791- 794.

Keeler, M.B., Shapiro, R.W., Lavori, P.W. & Wolfe, N. (1982). Recovery in major depressive disorder: Analysis with the life table and the regression models. *Archives of General Psychiatry, 39*, 905-910.

Kiosses, D.N., Klimstra, S., Murphy, C. & Alexopoulos, G.S. (2001). Executive dysfunction and disability in elderly patients with major depression. *American Journal of Geriatric Psychiatry, 9*, 269-274.

Klerman, G.L. (1978). The classification of bipolar disorders. *Psychiatric Annals*, *17*, 13-17.

Kral, V.A. & Emery, O.B. (1989). Long-term follow-up of depressive pseudodementia of the aged. *Canadian Journal of Psychiatry, 34*, 445-446.

Kramer, B.A. (1999). ECT in the elderly patient with schizophrenia. *American Journal of Geriatric Psychiatry, 7*, 171-174.

Krauthammer, C. & Klerman, G.L. (1978). Secondary mania: Manic syndromes associated with antecedent physical illness or drugs. *Archives of General Psychiatry, 35*, 1333-1339.

Ludwig, A.M. (1980). *Principles of clinical psychiatry*. New York: The Free Press. A Division of Macmillan Publishing, Co. Inc.

Ludwig, A.M. (1986). *Principles of clinical psychiatry* (Revised and Expanded 2nd Ed.). New York: The Free Press.

Lyness, J.M., Heo, M., Datto, C.J. et al. (2006). Outcome of minor and subsyndromal depression among elderly patients in primary care settings. *Annals of Internal Medicine, 144* (7), 496-504.

McDonald, W.M. (2000). Epidemiology, etiology, and treatment of geriatric mania. *Journal of Clinical Psychiatry, 61* (suppl. 13), 3-11.

Meyers, B.S. (1995). Late-life delusional depression: acute and long-term treatment. *International Psychogeriatrics, 7* (Suppl.), 113-124.

Meyers, B.S., Kalayam, B. & Mei-Tal, V. (1984). Late-onset delusional depression: A distinct clinical entity? *Journal of Clinical Psychiatry, 45*, 347-349.

Mitchell, A.L., Rao, S. & Vaze, A. (2011). Can general practitioners identify people with distress and mild depression? A meta-analysis of clinical accuracy. *Journal of Affective Disorders, 130* (1-2), 26-36.

Montgomery, S.A. & Asberg, M. (1979). A new depression scale designed to be sensitive to change. *British Journal of Psychiatry, 134*, 382-389.

Mottram, P., Wilson, K. & Strobl, J. (2006). Antidepressants for depressed elderly. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Jan 25 (1), CD003491.

Murphy, E. (1983). The prognosis of depression in old age. *British Journal of Psychiatry, 142*, 111-119.

NIH Consensus Conference. (1992). Diagnosis and treatment of depression in late life. *Journal of the American Medical Association, 268*, 1018-1024.

O`Connor, D.W. (2008). Electroconvulsive therapy. In: R. Jacoby, C. Oppenheimer, T. Dening & A. Thomas. (Eds.), *Oxford textbook of old age psychiatry* (pp. 201-214). Oxford: Oxford University Press.

Olin, J.T., Schneider, L.S., Katz, I.R. et al. (2002). Provisional diagnostic criteria for depression of Alzheimer disease. *American Journal of Geriatric Psychiatry, 10*, 125-128.

Oyebode, F. (2008). *Sims' Symptoms in the Mind. An Introduction to Descriptive Psychopathology* (4th Ed.). Edinburgh: Saunders Elsevier.

Parker, G., Fink, M., Shorter, E. et al. (2010). Issues for DSM-5: Whither melancholia? The case for its classification as a distinct mood disorder. *American Journal of Psychiatry*, *167* (7), 745-747.

Parker, G., Roy, K., Hadzi-Pavlovic, D. et al. (2001). The differential impact of age on the phenomenology of melancholia. *Psychological Medicine, 31*, 1231-1236.

Post, F. (1962). *The significance of affective symptoms at old age*. London: Oxford University Press.

Post, F. (1972). The management and nature of depressive illness in late life: A follow-through study. *British Journal of Psychiatry, 121*, 393-404.

Post, F. (1978). The functional psychoses. In: A. Isaacs & F. Post (Eds.), *Geriatric psychiatry* (pp. 77-98). New York: Wiley.

Radloff, L.S. (1977). The CES-D Scale: A self-report depression scale for research in the general population. *Applied Psychological Measurement,1*, 385-401.

Rej, S., Herrmann, N. & Shulman, K.I. (2012). The effects of lithium on renal function in older adults. A systematic review. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology, 25* (1), 51-61.

Reynolds, C.F. 3rd, Frank, E., Perel, J.M. et al. (1992). Combined pharmacotherapy and psychotherapy in the acute and continuation treatment of elderly patients with recurrent major depression: A preliminary report. *American Journal of Psychiatry, 149*, 1687-1692.

Reynolds, C.F., 3rd, Frank, E., Perel, J.M. et al. (1999). Nortriptyline and interpersonal psychotherapy as maintenance therapies for recurrent major depression: A randomized controlled trial in patients older than 59 years. *Journal of the American Medical Association, 281*, 39-49.

Ritchie, K., Gilham, C., Ledesert, B., Touchon, J & Kotzki, P.O. (1999). Depressive illness, depressive symptomatology and regional cerebral blood flow in elderly people with sub-clinical cognitive impairment. *Age & Ageing, 28* (4), 385-391.

Robins, L.N., Helzer, J.E., Crough, J. et al. (1981). National Institute of Mental Health Diagnostic Interview Schedule: Its history, characteristics, and validity. *Archives of General Psychiatry, 38*, 381-389.

Roth, M. (1955). The natural history of mental disorder in old age. *Journal of Mental Science, 101*, 281-301.

Roth, M., Huppert, F.A., Mountjoy, C.Q. & Tym, E. (1998). *The Cambridge examination for mental disorders of the elderly-revised*. Cambridge: Cambridge University Press.

Roth, M. & Morrissey, J.D. (1952). Problems in the diagnosis and classification of mental disorder in old age. *Journal of Mental Science, 98*, 66-80.

Roth, M., Mountjoy, C.Q. & Amrein, R. (1996). Moclobemide in elderly patients with cognitive decline and depression: an international double-blind, placebo-controlled study. *British Journal of Psychiatry, 168*, 149-157.

Rurup, M.L., Muller, M.T., Onwuteaka-Philipson, B.D. et al. (2005). Requests for euthanasia or physician-assisted suicide from older persons who do not have a severe disease: An interview study. *Psychological Medicine, 35*, 665-671.

Sachs-Ericsson, N., Joiner, T., Plant, E.A. & Blazer, D.G. (2005). The influence of depression on cognitive decline in community-dwelling elderly persons. *American Journal of Geriatric Psychiatry, 13*, 402-408.

Sajatovic, M. (2002). Treatment of bipolar disorder in older adults. *International Journal of Geriatric psychiatry, 17*, 865-873.

Sajatovic, M., Ramsay, E., Nanry, K., & Thompson, T. (2007). Lamotrigine therapy in elderly patients with epilepsy, bipolar disorder or dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 22*, 945-950.

Shulman, K.I. (2010). Lithium for older adults with bipolar disorder: Should it still be considered a first-line agent? *Drugs Aging, 27* (8), 607-615.

Shulman, K.I. & Herrmann, N. (1999). The nature and management of mania in old age. *Psychiatric Clinics of North America, 22* (3), 649-665.

Shulman, K.I. & Herrmann, N. (2008). Manic syndromes in old age. In: R. Jacoby, C. Oppenheimer, T. Dening & A. Thomas. (Eds.), *Oxford textbook of old age psychiatry* (pp. 563-572). Oxford: Oxford University Press.

Shulman, K.I., Rochon, P., Sykora, K. et al. (2003). Changing prescriptions patterns for lithium and valproic acid in old age: Shifting practice without evidence. *British Medical Journal, 326*, 960-961.

Slater, E, & Roth, M. (1977). *Mayer-Gross Slater and Roth clinical psychiatry*. (3rd Ed.). London: Bailliere Tindall.

Speck, C.E., Kukull, W.A., Brenner, D.E. et al. (1995). History of depression as a risk factor for Alzheimer`s disease. *Epidemiology, 6,* 366-369.

Steffens, D.C., Hays, J.C. & Krishnan, K.R. (1999). Disability in geriatric depression. *American Journal of Geriatric Psychiatry, 7*, 34-40.

Steffens, D.C. & Krishnan, K.R. (1998). Structural neuroimaging and mood disorders. Recent findings, implications for classification, and future directions. *Biological Psychiatry, 43,* 705-712.

Taylor, M.A. & Vaidya, N.A. (2009). *Descriptive psychopathology. The signs and symptoms of behavioural disorders*. Cambridge: Cambridge University Press.

Thompson, L.W., Coon, D.W., Gallagher-Thompson, D., Sommer, B.R. & Koin, D. (2001). Comparison of desipramine and cognitive/behavioural therapy in the treatment of elderly outpatients with mild-to-moderate depression. *American Journal of Geriatric Psychiatry, 9*, 225-240.

Yassa, R., Nair, V., Nastase, C. et al. (1988). Prevalence of bipolar disorder in a psychogeriatric population. *Journal of Affective Disorders, 14*, 197-201.

Yesavage, J.A., Brink, T.L., Rose, T.L. et al. (1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatry Research, 17*, 37-49.

Young, R.C., Gyulai, L., Mulsant, B.H., Flint, A., Beyer, J.L., Shulman, K.I. & Reynolds, C.F. 3rd. (2004). Pharmacotherapy of bipolar disorder in old age: Review and recommendations. *American Journal of Geriatric Psychiatry, 12*, 342-357.

Young, R.C. & Klerman, G.L. (1992) Mania in late life: Focus on age at onset. *American Journal of Psychiatry, 149*, 867-876.

Weissman, M.M., Bruce, M.L., Leak, P.J. et al. (1991). Affective disorders. In: L.N. Robins & D.A. Regier. (Eds.), *Psychiatric disorders in America: The epidemiological catchment area study* (pp. 33-52). New York: Free Press.

Werner, P. (2009). Mental disorders in the elderly population in Israel. In: I. Levav (Ed.), *Psychiatric and behavioural disorders in Israel*. *From epidemiology to mental health action*. Jerusalem: Gefen Publishing House.

Wilson, K., Mottram, P., Sivanranthan, A., Nightingale, A. (2001). Antidepressants versus placebo for depressed elderly. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2), CD000561.

World Health Organization (WHO). (1989). *Composite international diagnostic interview*. Geneva: World Health organization.

World Health Organization (WHO). (1992). *The ICD-10 Classification of mental and behavioural disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva: World Health organization.

Wragg, R.E. & Jeste, D.V. (1989). Overview of depression and psychosis in Alzheimer`s disease. *American Journal of Psychiatry, 146*, 577-589.

Zilber, N., Lerner, Y., Eidelman, R. & Kertes, J. (2001). Depression and anxiety disorders among Jews from the former Soviet Union five years after their immigration to Israel. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 16*, 993-999.

Zisook, S., Schuchter, S.R. & Sledge, R. (1994). Diagnostic and treatment considerations in depression associated with late-life bereavement. In: L.S. Schneider, C.F. Reynolds, B.D. Lebowitz, & A.J. Friedhoff (Eds.), *Diagnosis and treatment of depression in late life: Results of the NIH Consensus Development Conference* (pp. 419-435). Washington, D.C.: American Psychiatric Press.

פרק 15: הפרעות דלוזיונליות ופסיכוזות בזיקנה

אלכס אודסקי, ואדים גילר, אלכס פלטניק, יוסף לוין

מבוא

מספר אבחנות במסגרת ה-DSM-IV ו-DSM-5 כרוכות בקיומם של סימנים פסיכוטיים. הקטגוריות האבחנתיות הללו כוללות מצב קונפוזיונלי (בלבולי) או מצב דלירנטי אקוטי, הפרעות דלוזיונליות, מצבים פסיכוטיים על רקע שימוש בתרופות או/ו בסמים, הפרעות אפקטיביות, סכיזופרניה וגם מצבים נוירולוגיים מסוימים (APA, 1994; 2013).

פרק זה עוסק במגוון המצבים הפסיכוטיים המופיעים בזיקנה. המצבים הכוללים את המחלות האפקטיביות מוזכרים בתמציתיות בלבד, שכן אלה נידונים בפרקים אחרים בספר זה.

הגדרה, גיל ושכיחות

שאלה מרכזית בהקשר לנושא שלפנינו היא הגדרת המושג "פסיכוזה." האם עלינו להגדיר מושג זה באופן מרחיב או מצמצם יחסית? נפרט במה הדברים אמורים. ככלל, אין הגדרה ברורה וחד-משמעית למושג "פסיכוזה." בהגדרה הרחבה יותר, פסיכוזה היא הפרעה בשיפוט המציאות, המובילה להפרעות קוגניטיביות והתנהגותיות, אשר, לעתים קרובות, מתבטאות במחשבות-שווא ובהזיות. לפי הגדרה זו גם אגיטציה, תוקפנות והפרעות התנהגות קשות אחרות יכולות להיות קשורות לפסיכוזה, אם מאחוריהן עומדת הפרעה בשיפוט. כך לפי הסיווג הבין-לאומי המכונה ICD-10 (WHO, 1992). פסיכוזה, אם כך, היא מצב שבו אדם חווה מחשבות-שווא, הזיות או אף הפרעות בהתנהגות בצורה קשה, כגון אקסיטאציה ופעילות יתר ניכרת, האטה פסיכומוטורית משמעותית או התנהגות קטטונית. לחלופין, בהגדרה צרה

ד"ר אלכס אודסקי: המחלקה והמרפאה הפסיכוגריאטריות, המרכז לבריאות הנפש, באר שבע, הפקולטה למדעי הבריאות, אוניברסיטת בן גוריון בנגב.

ד"ר ואדים גילר: המחלקה והמרפאה הפסיכוגריאטריות, המרכז לבריאות הנפש, באר שבע, הפקולטה למדעי הבריאות, אוניברסיטת בן גוריון בנגב.

ד"ר אלכס פלטניק: המחלקה והמרפאה הפסיכוגריאטריות, המרכז לבריאות הנפש, באר שבע, הפקולטה למדעי הבריאות, אוניברסיטת בן גוריון בנגב.

פרופ' יוסף לוין: מנהל המחלקה והמרפאה הפסיכוגריאטריות, המרכז לבריאות הנפש, באר שבע, הפקולטה למדעי הבריאות, אוניברסיטת בן גוריון בנגב.

יותר, מצב פסיכוטי הוא מצב שבו בהכרח מופיעות מחשבות-שווא או הזיות. בפרק זה נגדיר פסיכוזה על פי ההגדרה הצרה, המחייבת, כאמור, הופעה של מחשבות-שווא או הזיות.

שאלה מרכזית אחרת היא, מהי ההגדרה של גיל זיקנה? האם מגיל 60 והלאה או אולי מגיל 65 והלאה, או שמא מדובר בגילאים מתקדמים יותר. תשובה לשאלה זו מחייבת מתן קריטריונים לזיקנה, תוך התחשבות במגוון רחב של גורמים, ביניהם התקופה ההיסטורית הנידונה ותוחלת החיים הקשורה בה, תחום שהוא מעבר לדיון בפרק זה. מעניינת בהקשר זה הגישה שמייצגה הוא מריאן רבינוביץ (רבינוביץ, 1985), המעלה טענה מעניינת, כי זיקנה יכולה להיות מוגדרת לאו דווקא על פי הגיל הכרונולוגי, אלא אפשר לדבר גם על גיל הכרתי, גיל רגשי, גיל חברתי וגיל ביולוגי. בפרק שלפנינו נתייחס לזיקנה כאל החלק השלישי הכרונולוגי בחיי האדם. מכאן, שכל עוד לא נציין אחרת לגבי גיל זיקנה, יהיה גיל זה מעל 60 שנה. כמו כן, הביטויים קשיש, זקן, בן הגיל השלישי ונגזרותיהם יתייחסו כולם לבני 60 ומעלה.

ככלל, מחלות נפש אינן חלק של "הזדקנות תקינה" או נורמטיבית. עם זאת, הכמות של הפרעות נפשיות באוכלוסיית האנשים בגילאי 55 ומעלה מגיעה עד לכ-20% (Faison & Armstrong, 2003). בין ההפרעות הללו ניתן למצוא את המצבים הפסיכוטיים אשר לגביהם מדווח, כי באנשים בני הגיל השלישי הסיכוי לפתח סימנים פסיכוטיים גבוה יותר בהשוואה לאוכלוסייה רגילה. ככלל, מצבים פסיכוטיים בקרב אוכלוסיית הגיל השלישי יכולים להתחיל בגיל צעיר יותר ולהמשיך ולהתבטא בגיל זיקנה, או לחילופין להופיע לראשונה רק בגיל השלישי.

מהי שכיחותם של תסמינים ומצבים פסיכוטיים בקרב הקשישים? הדבר תלוי באוכלוסייה הנדגמת, בשיטות הדגימה ובארץ המחקר. כך, השכיחות של תסמינים פסיכוטיים (תסמינים ולא מצבים או הפרעות פסיכוטיות) באוכלוסייה מבוגרת מעל גילאי 65, שהשתתפו ב-Epidemiologic Catchment Area Study הייתה במסגרת 16% עד 23% (Myers, Weissman, Tischler et al., 1984), ואילו עד 10% של האשפוזים הפסיכיאטריים בקרב אנשים בגילאי 60 ומעלה הם עקב מצבים פסיכוטיים (Pearlson & Petty, 1994). ככלל נראה, כי השכיחות של סימפטומים פסיכוטיים בפועל גבוהה יותר מאלה המדווחים וכי הדיווחים המופיעים למעלה קשורים, ככל הנראה, בתת-דיווח מצד אוכלוסיית הקשישים.

להלן מספר נקודות בעלות חשיבות בעת דיון בנושא מצבים פסיכוטיים בקשישים:

1. בעשורים האחרונים השפעתם של מצבים פסיכוטיים בקרב האוכלוסייה הזקנה הופכת יותר ויותר ניכרת במסגרת העלייה המשמעותית בשיעורם באוכלוסייה הכללית.
2. האוכלוסייה הקשישה בישראל הופכת יותר ויותר שונה מבחינת הרכבה הגזעי והאתני, וזאת על רקע גלי העלייה לישראל של יהודים ממדינות צפון אפריקה, אירופה, דרום אמריקה ורוסיה ועל רקע התערותם הגוברת של מהגרי עבודה ממדינות אסיה ואפריקה.

לדבר זה השלכות על הבנתם של מצבים נפשיים תלויי תרבות, כולל מצבים פסיכוטיים. לאור חשיבות הנושא מוקדש לכך תת-פרק נפרד להלן.

3. זיהוייה של האתיולוגיה בבסיסם של סימפטומים פסיכוטיים בקשישים אינה פשוטה כבצעירים מהם. זאת, עקב נוכחותן של מחלות גופניות והפרעות מטבוליות רבות לצד הטיפולים התרופתיים הנלווים אליהן, שכן כל אלה עלולים להוות מקור להופעתם של סימפטומים פסיכוטיים.

4. איכות הסימפטומים הפסיכוטיים בזקנים ועצמתם שונה לא פעם מזו של צעירים מהם, במיוחד כאשר הפסיכוזה היא משנית להפרעה גופנית. בקשישים יש להבחין גם בין הזיות ראייה לבין אילוזיות (פירוש חושי מוטעה של אירועים מציאותיים) על רקע בעיות בראייה, ובין הזיות שמיעה לבין רשרושים (BRUITS) בקרוטיד או טיניטוס. בדומה לכך, יש להבדיל בין מחשבות-שווא וחוסר תובנה או מיס-אינטרפרטציות על רקע חסרים חושיים או הפרעות קוגניטיביות. כמו כן, תיתכן פרשנות שגויה של הבודק, שבה הוא מחליף בטעות בין חוסר תובנה של גניבה המופיעה אצל קשיש על רקע חפץ שמקומו שונה לבין מחשבת-שווא. לחילופין, ייתכן כי טענת גניבה על ידי חולה קשיש תהא סימפטום ראשון להפרעה פסיכוטית מתפתחת והולכת.

כל אלה רומזים, כי אבחון פנומנולוגי נכון של הסימפטומים, לצד זיהוי הגורם העומד מאחוריהם, חייב להקדים את מתן הטיפול וכי על הקלינאי להתייחס לסימפטומים הפסיכוטיים בתוך ההקשר של האתיולוגיה העומדת בבסיס ההפרעה.

5. לקבלת מידע על אודות סימפטומים פסיכוטיים הכרחי, לעתים, לאסוף מידע ממקורות נוספים, כגון: מידע קולטראלי מבני משפחה, מחברים וממטפלים, מרשומות רפואיות, ועוד.

ככלל, האבחנה המבדלת לסימפטומים פסיכוטיים בקשיש כוללת:

- דליריום;
- סכיזופרניה לסוגיה;
- הפרעות אפקטיביות, כולל דיכאון מג'ורי ומחלה ביפולרית;
- הפרעה דלוזיונלית;
- דמנציה לסוגיה;
- נטילת סמים למיניהם;
- הפרעות מטבוליות;
- מצבים רפואיים מתמשכים;
- הפרעות נויורולוגיות;
- סימפטומים פסיכוטיים המתפתחים על ידי טיפולים תרופתיים.

כאמור, פסיכוזה שכיחה יותר באוכלוסייה הקשישה מאשר בצעירה ואתיולוגיה אורגנית לפסיכוזה שכיחה יותר בקשישים בהשוואה לאוכלוסייה צעירה יותר. כך נמצא בסקר ה-ECA כי 16% עד 23% מן הפסיכוזות בקשישים היו על רקע אורגני (Targum & Abbott, 1999).

הסיבות השכיחות למצבים פסיכוטיים בקשישים הן: דמנציה (כ-40%), לאחריה דיכאון מג'ורי (כ-33%), דלירים (כ-7%), מצבים רפואיים (כ-7%), מניה (כ-5%), שימוש בסמים ובאלכוהול (כ-4%), הפרעה דלוזיונלית (כ-2%) וסכיזופרניה (כ-1%) (Webster & Grossberg, 1998).

גורמי הסיכון להתפתחות מצב פסיכוטי בקשיש הם: מין נקבה, ירידה קוגניטיבית, קו-מורבידיות של תחלואה רפואית, נטילת תרופות דופאמינארגיות או אנטי-כולינארגיות, שימוש בסמים, חסרים חושיים, כמו ליקויי שמיעה או ראייה, בידוד חברתי, אישיות פרה-מורבידית (כמו הפרעת אישיות פרנואידית) ונטייה גנטית.

לבסוף, בבואנו להעריך קשיש הסובל ממצב פסיכוטי יש לקבל ממנו ומהסובבים אותו אנמנזה מפורטת, כולל זו של מחלותיו הגופניות, תפקודו היומיומי, דפוסי אישיותו הקודמים ותיאור מפורט של התפתחות המצב הפסיכוטי והאופן שבו הוא בא לידי ביטוי. יש לערוך בדיקות רפואיות ונויורולוגיות בקשיש, כולל בדיקות מעבדה מתאימות על מנת לשלול דלירים ולערוך בדיקה קוגניטיבית מקיפה על מנת לשלול ירידה קוגניטיבית. במידת הצורך יש אף לערוך בדיקות הדמיה מוחיות.

מצבים ותסמינים פסיכוטיים בעקבות דלירים

דלירים הוא מצב חריף, ולרוב חולף, המאופיין על ידי שינויים בקוגניציה ובהכרה. לעתים קרובות, דלירים אינו מאובחן או לחילופין מאובחן שלא כהלכה באוכלוסיית הקשישים.

במאות שעברו ולאורך תקופה ארוכה ההתייחסות לדלירים הייתה כאל שיגעון, הקשור בחום גבוה או במחלה גופנית (Lipowski, 1999). הבנת תסמונת הדלירים הייתה טמונה, אפוא, במושג "שיגעון" (בשפה הלטינית, המילה דלירים מקורה במילה Delirare אשר תרגומה המילולי "לצאת מגבולות התלם") (Lipowski, 1999).

דלירים הוא ביטוי לבעיה רפואית או להשפעה של תרופות אשר פוגעות במטבוליזם המוחי ובהעברת הסיגנלים המוחיים על ידי נוירוטרנסמיטרים ובמיוחד זה של אצטיל כולין (כך דווח, כי היפוקסיה והיפוגליקמיה מורידות סינתזה של אצטיל כולין), אך גם אלו של GABA, דופאמין ואחרים.

מטופלים המאובחנים כסובלים מדלירים סובלים ממספר תופעות: הפרעה בהתמצאות, אי-יכולת לשמור על הריכוז, הפרעות בזיכרון לטווחים שונים, הפרעות בתפיסה (הזיות

ואילוזיות), מחשבות-שווא, שינויים פסיכומוטוריים המתבטאים בפעילות יתר או בפעילות מועטה, אי-יציבות במצב הרוח, חרדות, הפרעות בדיבור, שינויים במעגל השינה והערנות והפרעות בהתנהגות. השכיחות של דלירים בין הקשישים נעה בין 11% ל-24% בעת אשפוז בבית חולים, ומופיעה יותר אצל קשישים שעברו התערבות כירורגית (Boustani, Baker, Cambell et al., 2010).

דלירים יכול להתוַסף למצב נוירופסיכיאטרי קודם, כמו מחלת נפש, סכיזופרניה, דיכאון ודמנציה ולכן יש צורך בזיהוי ובאבחון מדויקים.

ככלל, סימפטומים פסיכוטיים הם חלק מההופעה הקלינית של דלירים וקיימים בכ-50% מהחולים הלוקים בדלירים. השכיחות הגבוהה של הופעת דלירים בקשישים במצבים גופניים שונים ונטיית ההפרעה להימשך פרקי זמן ארוכים יחסית, תרמו להנחה, שקיומו של דלירים היא סיבה שכיחה למדי להופעת פסיכוזה בקשישים בהשוואה לאוכלוסייה הכללית (Mintzer & Targum, 2003).

אין מחקרים רבים על אודות סימפטומים פסיכוטיים בדילירים. עם זאת, המחקרים שנתפרסמו בנושא מתייחסים לשני סוגים: (1) הערכת הופעת המצב הדלירנטי ואפיונו אצל כל המטופלים המאושפזים ביחידה נתונה בזמן נתון; (2) הערכת המצב הדלירנטי בקבוצת חולים שאצלם אובחן זה מכבר מצב דלירנטי. מחקרים אחדים (Meagher & Trzepacz, 1998) נקטו בגישה הראשונה והם מתבססים על עצמתן ודרגתן של התופעות הפסיכוטיות יותר מאשר על תיאור כולל של פסיכופתולוגיה, הפורס, בין היתר, את מגוון ההפרעות בחשיבה ובשפה. בסקירה זו (Meagher & Trzepacz, 1998) נמצאו אצל מטופלים הסובלים מדלירים מחשבות-שווא והפרעות בתפיסה בשכיחות של 18% עד 68% ו-17% עד 55% בהתאמה.

מרבית המחקרים מבוססים על הגישה השנייה, הכוללות תיאור המצב לאחר הופעת הדלירים. גישה זו מספקת תיאור על בסיס פנומנולוגיה, תוך התייחסות ליכולת ההבנה של החולה את חוויית הדלירים. להלן נביא שני מחקרים מרכזיים בנושא זה: המחקר האחד של סאנדברג וחב' (Sandberg, Gustafson, Brännström et al., 1999), אשר בדקו למעלה מ-700 חולים בגילאי הגיל השלישי, השוהים בביתם או במסגרת של בתי אבות ומתוכם כ-300 סובלים מדלירים. סימפטומים פסיכוטיים אובחנו ב-46% מתוך אלה הלוקים בדלירים. מחשבות-שווא נצפו בכ-13%, הזיות ואילוזיות בכ-15%. מחקר זה דיווח גם, כי מחשבות-שווא פרנואידליות נפוצות יותר בקרב חולים עם דלירים היפראקטיבי (לעומת דלירים היפואקטיבי) ואצל חולים המטופלים בבית לעומת אלה השוהים באשפוז מוסדי או בבתי אבות.

במחקר השני, החוקרים (Webster & Holroyd, 2000) מדווחים, כי מתוך כ-800 חולים שנבדקו על ידי פסיכיאטרים במחלקות שונות בבית חולים כללי, כרבע סבלו מדלירים; 43% מסך כל החולים הדלירנטיים הללו סבלו מסימפטומים פסיכוטיים; כ-16% מהחולים חוו הן מחשבות-שווא והן הזיות, וכ-32% סבלו מהזיות (חלקם עם שני סוגי הזיות ויותר). לבסוף,

26% חוו מחשבות-שווא. במחקר זה נמצא, כי להופעתם של סימפטומים פסיכוטיים קיימים גורמים אטיולוגיים רבים וכי יותר ממחצית החולים שסבלו מדליריום סבלו בעבר גם ממחלות פסיכיאטריות למיניהן.

טיפול נכון בדליריום דורש אבחון מוקדם של הגורמים המשפיעים על התפתחותו ומניעתם (ראו פרק 5, העוסק בדליריום בזיקנה).

בהקשר לאפשרות של טיפול אנטי-פסיכוטי בהזיות ובמחשבות-שווא, ישנם מחקרים המדווחים, כי טיפול במינונים נמוכים של תרופות אנטי-פסיכוטיות אטיפיות עוזר לאיזון התנהגותי ולהפחתה של אגרסיה. עם זאת, עד לכתיבת שורות אלה אין הסכמה לגבי הטיפול הפרמקולוגי בתרופות אלו בדליריום.

סכיזופרניה לסוגיה

באוכלוסיית הקשישים נהוג לסווג את הלוקים בסכיזופרניה לשני סוגים: Late Onset - (LOS) סכיזופרניה המופיעה לאחר גיל 40 שנה ו-Very Late Onset (VLOS) - סכיזופרניה (או יש הבוחרים להדגיש, כי זה האחרון הוא מצב דמוי סכיזופרניה), המופיעה לאחר גיל 60. נראה, כי כ-10% עד כ-20% מחולי הסכיזופרניה לוקים במחלה בהיותם מעל גיל 40, ואילו השכיחות באוכלוסיית הקשישים הוערכה בין 0.1% עד 0.5%. הסיבות לפריצה מאוחרת כזו אינן ידועות, אם כי הועלו השערות, שייתכן שגורמי לחץ, המופיעים בגילאים המתקדמים והקשורים באֵבל, בפרישה או בנכות, תורמים לפריצת התופעה וכי אבדן נוירונלי בגילאים מתקדמים תורם אף הוא לפריצת ההפרעה. נראה, כי LOS (בהבדל מסכיזופרניה המופיעה בגיל צעיר) שכיחה יותר בקרב נשים. מחשבות-שווא של רדיפה וחדירה דרך קירות או מחיצות שכיחות יותר ב-LOS לעומת פחות הפרעות במהלך החשיבה, בהסתמנות שלילית ובהופעה של היסטוריה משפחתית. עם זאת, בסוג זה של סכיזופרניה יש עלייה בשכיחות ההפרעות החושיות (שמיעה, ראייה וכדומה) לצד הזיות ראייה, המופיעות בשכיחות גבוהה יותר, והתפקוד הפרה-מורבידי לקוי פחות. הטיפול נעשה באמצעות תרופות אנטי-פסיכוטיות אטיפיות, תוך מעקב אחר תופעות לוואי.

הפרעות אפקטיביות, כולל דיכאון מג'ורי ומחלה ביפולרית

במסגרת ההפרעות האפקטיביות, במיוחד בדיכאון מג'ורי (רבא) ובמחלה ביפולרית או דו-קוטבית, עלולים להופיע מצבים פסיכוטיים. דיכאון מג'ורי הוא סיבה שכיחה יחסית להופעת מצב פסיכוטי בקשישים. בין המאפיינים של מצב זה בקשישים: חפיפה של סימפטומים פסיכיאטריים וסומטיים, ביטוי מינימלי של עצב וביטוי מוגבר של תלונות וסימפטומים

גופניים, תלונות על תסמונות כאב לא מוסברות וכן הופעת סימפטומים נויורוטיים שהחלו לאחרונה. כמו כן, צפוי כי החולה ידגים נזק עצמי מכוון, כולל פגיעות ללא נזק ניכר, פסוידו-דמנציה, דיכאון על רקע דמנציה קיימת, הדגשת יתר של קווי אישיות קיימים, הפרעות התנהגות ואף הופעת תסמונת תלות באלכוהול, שהיא Late Onset. השכיחות של ההפרעה הביפולרית בקשישים מעל גיל 65 הוערכה בכ-0.1% עד 0.4%. ייתכן שהסיבה שהנתון הזה נמוך יחסית קשורה לאבחון חסר של הפרעה זו בגיל השלישי. מחלה זו מאופיינת במצבי מניה או היפומניה, במצבי דיכאון ובמצבים מעורבים. אחד המאפיינים הבולטים במחלה ביפולרית, המופיעה לראשונה אחרי גיל 50 שנה, הוא השכיחות הגבוהה של הפרעות רפואיות ונוירולוגיות אצל אנשים עם Late Onset Mania. יש הסבורים, כי ייתכן שהמצב המני, המופיע בגילאים מאוחרים, הוא מתון יותר מזה המופיע בצעירים. תיאור מפורט של מחלות אלו, כולל ההיבטים הפסיכוטיים הקשורים בהן והטיפול בהן, מופיע בפרק 14 בספר זה ועל כן לא נרחיב בהן כאן.

הפרעות דלוזיונליות

כאמור, שכיחות ההפרעה הדלוזיונלית הוערכה אצל כ-2% קשישים. ככלל, תחילת ההפרעה בגברים הוערכה בשנות ה-40 ואילו בנשים בשנות ה-60. בהפרעה זו, מחשבות-שווא אינן ביזריות, תתכנה גם הזיות של ריח או מישוש, אם הן משתייכות לדלוזיה. את מחשבות-שווא המופיעות אפשר לחלק למחשבות-שווא ארוטומניות, גרנדיוזיות, של קנאה, של רדיפה וכן למחשבות-שווא סומטיות ולסוג מעורב. לעתים, ניתן לראות בחולים אלה הפרעת אישיות פרה-מורבידית סכיזוטיפלית או פרנואידית וכן הפרעות בשמיעה. לעתים, חולים אלה באים ממעמד סוציו-אקונומי נמוך ו/או שהם מהגרים. בחולים אלה קריטריון A לסכיזופרניה על פי DSM-IV (APA, 1994) אינו מתמלא ואין הפרעה ניכרת בתפקוד. הטיפול כולל תרופות אנטי-פסיכוטיות מן הדור השני, פסיכותרפיה תמיכתית ומעקב סוציאלי. למרבה הצער, התגובה הטיפולית אינה תמיד טובה. ייתכנו מקרים, שאנשים יאובחנו תחילה כסובלים מהפרעה הקשורה למחשבות-שווא ובחלוף הזמן יענו לקריטריונים של סכיזופרניה ואף לאלה של דמנציה לסוגיה, כך שמעקב ארוך-טווח הוא בעל חשיבות יתרה.

מצבים ותסמינים פסיכוטיים בעקבות שימוש בסמים ואלכוהול בקשישים

אנשים זקנים, המשתמשים באלכוהול ובסמים, מייצגים, בדרך כלל, היסטוריה מתמשכת של שימוש בחומרים אלה, לצד מגוון בעיות קיומיות, הנגרמות כתוצאה משימוש זה ואף תורמות להימשכותו. שימוש ותלות באלכוהול ובסמים מתפתחים בקשישים לא פעם על רקע מצב בריאותי לא תקין, מצבים אבדניים וגילויי אבל, מצבים דיכאוניים, בדידות חברתית ולעתים,

על רקע נסיגה קוגניטיבית. כל הנסיבות הללו עלולות לגרום לזקן לפנות לשימוש מופרז באלכוהול או בבנזודיאזפינים. שימוש בכמויות מופרזות של אלכוהול בקרב האוכלוסייה הקשישה שכיח פחות בהשוואה לאוכלוסייה רגילה, אך באוכלוסיית הזקנים יש שכיחות גבוהה יותר של שימוש בבנזודיאזפינים. ברוב המקרים, אנשים זקנים - בהשוואה לצעירים - מפתחים הפרעות בולטות יחסית בתגובה לשימוש בכמויות קטנות של אלכוהול (Barry, Oslin & Blow, 2001; Sanjuan & Langenbucher, 1999).

השימוש והתלות באלכוהול ובנזודיאזפינים באוכלוסיית הקשישים, הן במצבי הרעלה והן במצבי גמילה, עלולים להיות כרוכים בהופעת סימנים פסיכוטיים.

סימנים פסיכוטיים אצל זקנים, המשתמשים באלכוהול, נפוצים יותר במצבי גמילה מאשר במצבים של שתייה חריפה (דליריום טרמנס, מצב דלירנטי העלול להופיע לאחר הפסקה חדה וחריפה בצריכת האלכוהול, כרוך אף הוא בהופעת סימנים פסיכוטיים). בין הסימנים הפסיכוטיים, המופיעים במצבי גמילה מאלכוהול, יש לציין הזיות ראייה, בדרך כלל של בעלי חיים (מצב המלווה לעתים בתחושת פחד) או ראייה של קרובי משפחה שנפטרו זה מכבר.

תסמינים פסיכוטיים עלולים להתפתח, כאמור, גם במסגרת תסמונת גמילה מבנזודיאזפינים, כאשר לצד תסמיני הגמילה האופייניים עלולות להופיע הזיות ראייה ושמיעה ואף מחשבות-שווא.

לפי נתוני הספרות המקצועית, השימוש באופייאטים, הלוצינוגנים, אמפטמינים או מריחואנה אינו שכיח באוכלוסיית הזקנים (Lynskey, Day & Hall, 2003). בכל מקרה של הופעת תסמינים ו/או סימנים פסיכוטיים יש לערוך אבחנה מבדלת בין שימוש בסמים ואלכוהול לבין הפרעות פסיכיאטריות והפרעות מוחיות אחרות, כמו הפרעות מוחיות אורגניות על רקע הפרעות אלקטרוליטיות ומטבוליות אחרות, הפרעות ואסקולריות או תהליך תופס מקום תוך-מוחי.

מצבים ותסמינים פסיכוטיים כתופעות לוואי לשימוש בתרופות

קשישים רגישים מועדים יותר מצעירים להופעת תופעות לוואי ככלל, ופסיכיאטריות בפרט. בבסיס מועדות זו נמצא את השפעות הגיל המתקדם על ספיגתן, על המטבוליזם ועל הפינוי של התרופות. זאת, עקב שינויים תלויי גיל בתפקודי הכליה והכבד, כמו גם שינויים בהרכב מאגרי השומן, החלבונים ומסת המים בגוף הקשיש. השינוי הניכר ביותר הוא הפינוי הכלייתי. כך למשל, פינוי הקראטינין עלול לרדת עד 60% בגילאים מתקדמים.

מצבים פסיכוטיים ומצבים דלירנטיים המתפתחים (כתופעות לוואי) כתוצאה משימוש בתרופות נפוצים למדי באוכלוסיית הקשישים (Francis, Martin & Kapoor, 1990; Moore

& O`Keefe, 1999). בין התרופות שעלולות לגרום לתסמינים פסיכוטיים יש לציין: תרופות אנטי-פרקינסוניות, קורטיקו-סטרואידים, אופייאטים ותרופות קרדיו-ואסקולריות.

תרופות המשמשות בטיפול כנגד מחלת פרקינסון

תרופות אלו כוללות תרופות עם השפעה אנטי-כולינארגית ותרופות עם השפעה דופמינארגית. בטיפול ממושך בתרופות אלו במחלת פרקינסון עלולים להופיע תסמינים נוירופסיכיאטריים בכ-5% עד 17% של הזקנים הלוקים במחלת פרקינסון ואינם מגלים סימנים של נסיגה קוגניטיבית. תסמינים נוירופסיכיאטריים עלולים להופיע ב-42% עד 81% מחולים אלה, כאשר יש שילוב של מחלת פרקינסון עם דמנציה (Kuzuhara, 2001), כולל הופעתן של הזיות ראייה ומחשבות-שווא כתוצאה ממתן תרופות אלו. ככלל, הזיות הראייה הן תופעת הלוואי הבולטת ביותר בהקשר זה של מתן תרופות אנטי-פרקינסוניות והן מופיעות בשכיחות של 19% עד 26% (Chaná, Weiser, Jiménez, et al., 1994; Sanchez-Ramos, Ortoll, Singer et al., 1993). הזיות הראייה הללו עלולות להיות חלק ממצב דלירנטי, אך ברוב המקרים המטופל בטיפול האנטי-פרקינסוני אינו מגלה הפרעות בהתמצאות. הזיות הראייה כוללות, בדרך כלל, דמויות של אנשים או של בעלי חיים. הזיות שמיעה והזיות טקטיליות נדירות הרבה יותר. מחשבות-שווא עלולות להתפתח גם הן על רקע טיפול אנטי-פרקינסוני והן, בדרך כלל, בעלות אופי רדיפתי. המטופל הסובל ממחשבות-שווא אלו מדווח לא פעם על איום פיזי ו/או על סכנת הרעלה; מחשבות-שווא של קנאה נדירות הרבה יותר. חולים אלה סובלים, בדרך כלל, מנדודי שינה והזיות ראייה, המתפתחות למחשבות-שווא אמיתיות. בין גורמי הסיכון להתפתחות סימנים פסיכוטיים, במסגרתו של טיפול אנטי-פרקינסוני, נציין: גיל מבוגר, קיום דמנציה ומינונים גבוהים של תרופות אנטי-פרקינסוניות. עם זאת, נראה, כי משך וחומרת מחלת הפרקינסון, כמו גם משך הטיפול בתרופות אנטי-פרקינסוניות, אינו בין גורמי הסיכון הברורים והחד-משמעיים (Cancelli, Beltrame, Gigli et al., 2009; Kuzuhara, 2001).

תרופות הורמונליות וקורטיקו-סטרואידים

הדיווח הראשון על אודות תופעות לוואי פסיכיאטריות לאחר השימוש בקורטיזון הופיע בשנת 1950. המונח "מצב פסיכוטי על רקע טיפול בסטרואידים" מתאר לא רק מטופלים עם הפרעות אפקטיביות (דיכאון או היפומניה), אלא גם הופעתם של סימנים פסיכוטיים, בדרך כלל מחשבות-שווא של רדיפה והזיות ראייה. השכיחות של תסמינים פסיכיאטריים בעקבות נטילת סטרואידים שונה מאוד בין מדגמים שונים ונעה מ-2% ועד 62%. הסובלים מתופעות הלוואי הללו מפתחים תדיר עלייה במצב הרוח, סימני אאופוריה או אינסומניה. השכיחות של תסמינים פסיכוטיים (הזיות או מחשבות-שווא), על פי דיווחים שונים, כוללת בערך 5% עד

10% מנוטלי התרופה. נראה, כי מצבים פסיכוטיים על רקע שימוש בסטרואידים נפוצים יותר בקרב נשים וכי גורם הסיכון המשמעותי ביותר הוא מינון התרופה.

מצבים פסיכוטיים כתוצאה משימוש באופייאטים

רוב המחקרים, שהתייחסו למצבים פסיכוטיים הכרוכים בשימוש באופייאטיים, מתייחסים לחולי סרטן בשלב מתקדם. הזיות ראייה הן הסימנים הפסיכוטיים המובילים כתוצאה משימוש במשככי כאבים מקבוצת האופייאטים.

תרופות קרדיו-ואסקולריות

תופעות לוואי פסיכוטיות, המתפתחות כתוצאה מתרופות הנכללות בקבוצה זו, נפוצות למדי עקב השימוש המורחב בהן.

- Digitalis: William Withering דיווח ב-1785 על הקשר בין טיפול בדיגיטאליס לבין הופעתם של סימנים נוירופסיכיאטריים, תוך שהוא מציין שהן עלולות להשרות "פגיעה משמעותית במוח." ב-1874 הציע Durosies את המונח "deliere digitalique", כדי לתאר סימנים מניפורמיים (נדודי שינה, אאופוריה ואי-שקט פסיכומוטורי) בעקבות נטילת דיגיטאליס. חוקרים אחרים מתארים סימנים דיכאוניים, כמו התעייפות, נסיגה בתיאבון וישנוניות לצד הזיות ראייה ושמיעה ומחשבות-שווא בעקבות נטילת תרופה זו.
- Calcium Channel Blockers: זו קבוצה הטרוגנית של תרופות, המשמשת לטיפול ביתר לחץ דם, בהפרעות בקצב הלב ובמחלת לב איסכמית. בספרות המקצועית מתוארים מספר דוחות על תופעות לוואי נוירופסיכיאטריות כתוצאה מטיפול בתרופות מקבוצה זו, כולל הופעת הזיות טקטיליות לצד הזיות ראייה ושמיעה ומצב דלירנטי אצל אישה שקיבלה Verapramil כטיפול נוסף למחלה דו-קוטבית. תגובה דומה תוארה גם לאחר טיפול ב-Nifedipine. ישנם גם מספר דיווחים על אודות מצבים פסיכוטיים ודליראנטיים המלווים בסימנים סכיזופרנופורמיים (הזיות ראייה ושמיעה ומחשבות-שווא פרנוידאליות), שהופיעו בעקבות טיפול ב-Diltiazem.

תרופות אחרות

קיים מגוון רחב של תרופות אחרות, אשר מצבים פסיכוטיים עלולים להופיע כתופעת לוואי של השימוש בהן. כך קיימים תיאורים על הופעת מצבים פסיכוטיים לאחר נטילת תרופות אנטי-היסטמיניות, כמו Cimetidine, תרופות לשחפת, כמו Isoniazide, תרופות אנטי-דלקתיות, כמו Indomethacin ואף Aspirin, תרופות ניאו-פלסטיות אנטי-סרטניות, תרופות

אנטי-דיכאוניות כ-Trazodone, Bupropion, Nortriptilyne, תרופות אנטי-קונבולסנטיות, תרופות סטימולנטיות, מלטונין, תמציות הורמוני הטירואיד ואף Zolpidem (ראו סקירה מקיפה אצל ווד וחב' [Wood, Harris, Morreale et al., 1988]).

פסיכוזה במחלת פרקינסון

מצבים פסיכוטיים בזיקנה עלולים להופיע במסגרתן של מחלות אורגניות ונויורולוגיות שונות. כדוגמה לכך להלן נדון בפסיכוזה ובסימפטומים פסיכוטיים במחלת פרקינסון.

מחלת פרקינסון פוגעת באחוז אחד של אוכלוסיית הקשישים בעולם. נראה כי כ-75% מחולי פרקינסון עלולים, במהלך השנים, לפתח דמנציה.

האבחנה של מחלת פרקינסון עם דמנציה נעשית כאשר הדמנציה מופיעה לפחות כעבור שנה לאחר אבחונה של מחלת הפרקינסון. לעומתה, דמנציה מסוג גופיפי לווי מתפתחת במהלך השנה הראשונה להופעתם של סימפטומי פרקינסון.

מרוב המחקרים עולה, כי התפתחות פסיכוזה במחלת פרקינסון קשורה למספר מדדים, כמו: חשיפה לתרופות הניתנות למחלת פרקינסון, כגון: L-dopa, Dopamine agonists, MAO-inhibitors, Anticholinergics, Amantadine (Henderson & Mellers, 2000), גיל מתקדם, חומרת הפגיעה בתפקודי הביצוע, ירידה קוגניטיבית גלובלית או אבחנה של דמנציה, חומרת המחלה ומשכה, קו-מורבידיות עם דיכאון וחרדה, הופעת הפרעות שינה וחולשה גוברת במהלך היום, הפרעות בראייה ונטילת מספר רב של תרופות.

חולי פרקינסון, המדגימים סימפטומים פסיכוטיים, נחלקים לשתי קבוצות פנומנולוגיות עיקריות:

1. חולים החווים הפרעות קלות יחסית בערוץ הראייתי, כמו, למשל, אילוזיות או הזיות ראייה, לעתים גם הזיות שמיעה, ובמקרים נדירים יותר הזיות ריח ומגע. תכני הזיות הראייה יכולים להיות כאלה של בעלי חיים או בני אדם וההזיות עצמן נוטות להיות סטריאוטיפיות.

   אצל חולים מקבוצה זו התובנה לקיום ההזיות נשארת, בדרך כלל, תקינה יחסית. לעתים, החולים אף לא מדווחים על אודותן לרופאיהם. ברוב המקרים הקלים אין צורך בטיפול תרופתי. תופעה זו נקראת "הלוצינוזיס שפירה."

2. חולי פרקינסון עם דמנציה. חולים אלה סובלים מסימפטומים פסיכוטיים מורכבים, הכוללים הן הזיות והן מחשבות-שווא מאורגנות של רדיפה, לעתים אף עם גלישה דלירנטית. אצל חולים אלה אין, בדרך כלל, תובנה למצבם ולקיום הסימפטומים

הפסיכוטיים. לעתים, מופיעות אצלם גם הפרעות התנהגות ואי-שקט רב והם זקוקים לטיפול תרופתי.

פסיכוזה וסימפטומים פסיכוטיים בדמנציה לסוגיה

בסעיף זה נתמקד בסימפטומים פסיכוטיים וביטויים דמוי-פסיכוטיים בדמנציה.

התופעות הפסיכיאטריות, כולל ההסתמנות הפסיכוטית, הן גורם הסבל העיקרי למטופלים הסובלים מדמנציה ואף למטפליהם. זיהויים הנכון של הסימפטומים הפסיכוטיים מסייע הן באבחון סוג הדמנציה הייחודי והן בבחירת הטיפול המתאים.

סימפטומים נוירופסיכיאטריים, כולל סימפטומים פסיכוטיים, מופיעים בכל תסמונות הדמנציה. עם זאת, הם נבדלים באופיים, בזמן הופעתם, במהלך התפתחות הדמנציה ובשכיחות הופעתם. נוכחותם של סימפטומים נוירופסיכיאטריים, כגון אגיטציה ואגרסיה, פסיכוזות, דיכאון ושוטטות, מובילה לירידה תפקודית נוספת בקרב חולי דמנציה ומביאה לאשפוזים (Savva, Zaccai, Matthews et al., 2009; Scarmeas, Brandt, Albert et al., 2005).

לקבלת מידע על אודות סימפטומים פסיכוטיים בחולים אלה הכרחי להיעזר במקורות נוספים, למשל: מידע קולטראלי, רשומות רפואיות, ועוד. מחקרים על אנשים דמנטיים מראים, כי מידע המתקבל ממטפלים מצביע על שכיחות גבוהה יותר של סימפטומים פסיכוטיים ופסיכופתולוגיה בכלל, לעומת תוצאותיהן של בדיקות קליניות בלבד (Mackenzie, Robiner & Knopman, 1989; Merriam, Aronson, Gaston et al., 1988).

סימפטומים פסיכוטיים במחלת אלצהיימר

נתייחס תחילה לדמנציה השכיחה, או במילים אחרות, למחלת אלצהיימר (AD).

בעיות ניכרות הדורשות טיפול בדמנציה זו הן הופעת אגרסיה ו/או אגיטציה. במצבים אלה נשאלת השאלה, האם ישנו גורם פסיכוטי, כמו למשל, פחד ומצוקה פראנואידליים מאחורי ההתנהגות. חשוב לציין, שמספר גורמים לא-פסיכוטיים עלולים גם הם לעמוד בבסיס התופעה, כמו: בלבול או חוסר הבנה עקב ירידה בזיכרון או בתפקודי שפה או הופעת בעיות קוגניטיביות אחרות, אי-יכולת לבטא מצוקה (כולל תחושת דיכאון) בדרך אחרת ואף הפרעות שינה. במקרים מסוימים, אגרסיה יכולה להיות גם ביטוי להתרסה ולהתנהגות מעליבה כלפי מטפלים.

אם האגרסיה מופיעה בעת בלבול, חוסר הבנה או כביטוי למצוקה, סביר שהחלטה לגבי טיפול תתקבל לאחר אבחון המצב; אם האגרסיה נובעת מפסיכוזה, סביר להתחיל טיפול תרופתי נאורולפטי.

עם התקדמותה של המחלה וההידרדרות בתפקודים הקוגניטיביים, עלולים להופיע סימפטומים פסיכוטיים. הם מופיעים, בדרך כלל, בשלבים הבינוניים-קשים ואינם נוטים להופיע בשלבים הסופיים של המחלה (Drevets & Rubin, 1989; Reisberg, Ferris, de Leon et al., 1989). זאת, בהבדל מהדמנציה המתאפיינת בהופעת גופיפי לווי, שבה הסימפטומים הפסיכוטיים ובמיוחד הזיות הראייה מופיעים בכל אחד משלבי המחלה.

הופעת הסימפטומים הפסיכוטיים או החמרתם קשורה למעורבותה של האונה הפרונטלית ומלווה בירידה ניכרת יותר בתפקודים הקוגניטיביים, שבמקורם הם פרונטליים. פגיעה פרונטלית גורמת גם לתגובות מופרזות להפרעות נלוות ולגירויים סביבתיים.

השכיחות של מחשבות-שווא במחלת אלצהיימר נעה בספרות המקצועית בין 10% ועד ל-73% ואילו שכיחותן של הזיות בין 12% עד ל-53%. ייתכן שטווח גדול שכזה בדיווחי המחקרים נובע מחוסר עקביות בהגדרות ובמדידות הסימנים והתסמינים הפסיכוטיים. מחשבות-שווא מופיעות, כאמור, לרוב בשלב הבינוני של מחלת אלצהיימר. הן מתייחסות, דרך כלל, לגניבה, לבגידה ולחוסר זהות. הזיות שכיחות פחות באלצהיימר, אך בכל זאת, בחלוף הזמן, הן עשויות להופיע אצל החולים. הזיות, לרוב של ראייה, נוטות להופיע בשלבים מאוחרים של המחלה וזאת יותר מאשר מחשבות-שווא. יכולות להופיע גם הזיות שמיעה. אם מופיעות הזיות ריח ומישוש יש לשלול את קיומן של מחלות או הפרעות אחרות.

ההופעה של סימפטומים פסיכוטיים מנבאת החמרה במצבו של החולה. הופעת מחשבות-שווא ו/או הזיות, כל אחת מהן מבשרת ירידה קוגניטיבית ותפקודית נוספת. הופעת ההזיות אף נמצאה כמנבאת השמה מוסדית ואף מוות (Scarmeas et al., 2005).

מהו הטיפול בסימפטומים הפסיכוטיים המופיעים במחלת האלצהיימר?

מחשבות-שווא והזיות עשויות לחלוף או להיות לא-ניכרות. במצב שכזה, אם המטופל ו/או המטפלים אינם חווים מצוקה אין צורך בטיפול תרופתי. הטיפול התרופתי נחוץ רק כאשר התסמונת הפסיכוטית הופכת לבעיה וגורמת למצוקה.

הטיפול בתכשירים אנטי-פסיכוטיים עלול לגרום לסיבוכים רבים וקשים בקרב החולים הדמנטיים, כולל אצל חולים במחלת אלצהיימר. עם זאת, לעתים קרובות, יתרונותיהם עדיין גוברים על הסיכונים הכרוכים בשימוש בהם בקרב מטופלים אלה.

כאשר הצורך בטיפול במצב הפסיכוטי הוא חיוני ובהיעדר תכשירים יעילים אחרים, ממשיכים להשתמש בתכשירים הקיימים. עם זאת, יש להדגיש, כי יש להשתמש בהם בזהירות ורק לאחר שמיידעים את המטופלים ואת בני משפחותיהם על הסיכונים האפשריים.

הסיכון לתמותה מנטילת תכשירים אנטי-פסיכוטיים אטיפיים גובר פי 1.7. קיימים ממצאים דומים הן לגבי התרופות האנטי-פסיכוטיות מן הדור הישן (Schneider, Dagerman & Insel, 2005; Wang, Schneeweiss, Avorn et al., 2005), שיש בנטילתן סיכון להופעת אירועים מוחיים. אך קיים מידע סותר בנושא זה, שכן חוקרים אחדים טוענים, כי שיעור האירועים המוחיים עולה בקרב חולי דמנציה הנוטלים טיפול אנטי-פסיכוטי ואילו אחרים סבורים, שאין עלייה יחסית של שיעור האירועים המוחיים בחולים אלה.

עקב כל האמור, יש להתחיל את הטיפול בתכשירים אנטי-פסיכוטיים ולהמשיכו רק כאשר היתרונות ברורים ויש לנסות ולהפסיקו בכל פעם לאחר פרקי זמן מסוימים (Antipsychotic drugs for dementia: A balancing act, 2009).

סימפטומים פסיכוטיים בדמנציה מסוג גופיפי לווי

דמנציה מסוג גופיפי לווי (DLB) היא השנייה בשכיחותה לאחר דמנציה בעקבות מחלת אלצהיימר.

DLB מאופיינת על ידי הפרעות קוגניטיביות, סימפטומים של פרקינסוניזם, שלעתים אינם אופייניים, נפילות חוזרות ואי-יציבות (postural instability), תנודות בהכרה, רגישות לטיפול בנוירולפטיקה וסימפטומים פסיכוטיים אשר השכיחים ביניהם הן הזיות ראייה.

נתייחס תחילה לתנודות ברמה הקוגניטיבית וברמת הערנות ולהפרעות בשינה, המתבטאות, לעתים, באופן דומה לסימפטומים פסיכוטיים, כולל הזיות ומחשבות-שווא.

תנודות ברמה הקוגניטיבית ו/או ברמת הערנות הם אחד מסימני הליבה של DLB ומופיעים ב-60% עד ל-80%. האפיזודות עשויות להיות קלות וקצרות או לחילופין דרמטיות ומשמעותיות. המטפלים מתארים אצל החולים ניתוק, ישנוניות, איבוד הכרה, בלבול והתנהגות ביזארית. בעצם, נצפים מצבים דמויי דלירים, המכונים "דלירים של DLB." האפיזודות הללו עשויות להימשך בטווחי זמן שונים, מדקות לימים. מצבים אלה שכיחים ואופייניים יותר לדמנציה מסוג DLB מאשר לזה של AD. לעומת זאת, התנודתיות בדמנציה מסוג AD מתוארת, בדרך כלל, באופן מעורפל יותר, תלויה ב"ימים טובים יותר ופחות טובים," ומוסברת על ידי גורמי לחץ חיצוניים, בעוד שהתנודתיות בדמנציה מסוג DLB הן ספונטניות יותר.

REM - sleep disorder: הפרעת שינה זו קשורה, לעתים, עם DLB ומופיעה בכ-85% מהחולים. מאפייניה חלומות "חיים," המופיעים בעת שנת ה-REM, ללא רפיון השרירים

המלווה את שנת ה-REM. מצב שכזה גורם לחולים "לפעול מתוך" החלום שלהם, במיוחד כאשר חלומות אלה חיוניים או מפחידים. התנהגות זו מחקה את ההתנהגות האונירואידית (oneiric) ועלולה להוביל לתוקפנות, לאלימות ולפגיעה בחולה ו/או בבן/בת זוגו במיטה. במסגרת ההתנהגויות הללו נצפו, בין היתר, נאומים, זלילה, התנהגות מינית, אבדן השליטה על מתן שתן או צואה, מחיאות כפיים וכדומה (Oudiette, De Cock, Lavault et al., 2009). בדרך כלל, החולים אינם זוכרים את האפיזודה. ניתן לומר בזהירות מסוימת, כי קביעת אבחנה של הפרעת REM, יכולה להקדים את הסימפטומים האחרים של DLB בשנים רבות. רוב החולים מגיבים בהטבה כלשהי לטיפול ב-Clonazepam או ב-Melatonin.

הסימפטומים הפסיכוטיים ב-DLB: הזיות ראייה מופיעות אצל כ-2/3 מהחולים בכל אחד משלבי המחלה. לעומת זאת, הזיות אלו שכיחות פחות בחולי AD ומופיעות ב-AD (כמו יתר הסימפטומים הפסיכוטיים), בדרך כלל, בשלבים המתקדמים של המחלה. מכאן, שהופעה מוקדמת של הזיות ראייה עשויה לסייע באבחנה בין AD לבין DLB.

תיאורי הזיות הראייה נעים בין דימויים בנויים היטב של אנשים או בעלי חיים ועד להזיות מופשטות יותר של צורות וצבעים. המטופלים מתארים הזיות פשוטות, כגון לראות בקצרה משהו מזווית העין ועד להזיות מורכבות למדי, כמו שיח מתמשך עם הנפטר האהוב. מתוארות גם חוסר תובנות חזותיות, שבהן האובייקט נראה זז, מתרחק או מתקרב למטופל או משנה את צורתו. החולים יכולים להדגים תובנה או להיות חסרי תובנה כלל ותגובותיהם יכולות לנוע בין פחד לאדישות.

יכולות להופיע גם הזיות שמיעה, אך שכיחותן פחותה (בכ-25%) מאשר זו של הזיות הראייה אשר, כאמור, הן אחד מסימני הליבה של התמונה הקלינית בדמנציה מסוג DLB. הזיות השמיעה יכולות להיות בנויות היטב, כגון שמיעה של דיבור מזוהה, שמיעת מוזיקה וכדומה או להיות ברורות ומוגדרות פחות, למשל שמיעת קול עמום, שמיעת רעש רקע של טלוויזיה עובדת או צלצול טלפון בחדר אחר. תתכנה גם הזיות בערוצים אחרים: הזיות ריח (בכ-6%) העשויות להיות נעימות (פרחים, מזון) או בלתי נעימות (גומי בוער). מתוארות גם הזיות מישוש (פחות מ-1%), כגון תחושה של חרקים המהלכים על העור או חתול השורט את רגלי החולה. נוכחותן של הזיות ריח ומישוש מצריכה בדיקות וברורים נוספים על מנת לשלול partial complex seizures, הרעלה (intoxication) או גמילה מחומרים/תרופות וקיומן של הפרעות פסיכיאטריות.

מחשבות-שווא שכיחות ב-DBL ומופיעות בכ-48% עד 75% מהחולים. הן יכולות להיות קונקרטיות ופשוטות ועד מורכבות ושיטתיות. מחשבות השווא מושרשות, לעתים קרובות, בהזיות או בחוסר תובנות חזותיות, שהמטופל חווה. הנושאים השכיחים הם: בן הזוג או המטפל מתחזים, אנשים נכנסים דרך הקירות, נוכחות זר בבית, הבית אינו הבית האמיתי או אנשים בטלוויזיה או במראה מדברים עם החולה.

חוסר תובנות שונות עשוי להופיע מזיהוי שווא של אנשים ועד ל-"delusional misidentification syndromes", כמו למשל, Capgras syndrome. יש לציין, כי "delusional misidentification syndromes" אופייניים יותר ל-DLB לעומת AD.

הסימפטומים הנוירופסיכיאטריים מופיעים בשלבים מוקדמים ושכיחים יותר בדמנציה מסוג DLB מאשר בדמנציה מסוג AD וגורמים למצבי דחק קשים, לא רק אצל המטופלים, אלא גם אצל מטפליהם.

כאשר הסימפטומים הפסיכיאטריים קודמים לסימפטומים המוטוריים, הדבר עלול לגרום לאבחון פסיכיאטרי שגוי ובעקבותיו לתופעות טוקסיות וכאלו של רגישות יתר לטיפול בנוירולפטיקה. הדבר עלול לקרות במיוחד בעת ש-DLB מופיע כמצב פסיכוטי מבודד המכונה "הופעה פסיכיאטרית נקייה של DLB."

הטיפול המומלץ בהסתמנות הפסיכוטית הוא טיפול ב-Rivastigmine, שמביא לשיפור משמעותי בהסתמנויות הנוירופסיכיאטריות, הכוללות מחשבות-שווא, הזיות, דיכאון ואפתיה. ככלל, מעכבי כולין אסטרז מומלצים כקו טיפולי ראשון ל-DLB, בשל השפעתם החיובית על המצב הקוגניטיבי והיעדרה של השפעה טוקסית, בהשוואה לתרופות אנטי-פסיכוטיות. בסדרה קטנה רטרוספקטיבית במתן ממנטין (Memantine) ב-DLB, המחברים הגיעו למסקנה, ששימוש בתכשיר זה בטיחותי יחסית, עם זאת אצל שליש מהחולים נצפתה החמרה במצב הפסיכיאטרי והקוגניטיבי (Sabbagh, Hake, Ahmed et al., 2005). במחקר אחר הראו המחברים, כי מתן Olanzapine הביא לשיפור מסוים בסימפטומים הפסיכוטיים החיוביים, ללא החמרה בסימפטומים הפרקינסוניים והקוגניטיביים (Cummings, Street, Masterman et al., 2002). לבסוף, מחקר קטן ופתוח הראה, כי Quetiapine הביא לשיפור בסימפטומים פסיכוטיים ובאגיטציה במחצית מן החולים, אך ברבים מן החולים הופסק הטיפול על רקע ישנוניות וירידת לחץ דם אורטוסטטית (Takahashi, Yoshida, Sugita et al., 2003).

סימפטומים פסיכוטיים בדמנציה מסוג פרונטו-טמפורלי (FTD)

FTD היא הפרעה הטרוגנית, הן מבחינת קלינית והן מבחינת נוירופתולוגית. זוהי קבוצת מחלות המאופיינת על ידי דגנרציה/אטרופיה מוחית דו-צדדית, בדרך כלל, אסימטרית של האונות הפרונטליות והטמפורליות הקדמיות.

תחילת הפרעה לרוב בגילאים 50 עד 60 שנה והיא מתגלה, בדרך כלל, עקב הופעת סימפטומים של שינוי אישיות והפרעות בהתנהגות, אשר עם חלוף הזמן מגיעה אף למוטיזם.

ב-FTD מסוג 1 בולטות הפרעות התנהגותיות ואילו ב-FTD מסוג 2 בולטות יותר הפרעות בשפה ובדיבור.

סימני הליבה של FTD כוללים שינוי ביחסים הבין-אישיים והפרעות התנהגות. שינויים בהיגיינה האישית מביאים הרבה מהחולים להערכה פסיכיאטרית עם חשד להפרעה פסיכיאטרית ראשונית. כאשר מופיעים דיס-אינהיביציות, התנהגות בלתי סוציאלית, התנתקות רגשית, מעשים קומפולסיביים חוזרים, התנהגות ביזארית וליקוי בתובנות ובשיפוט, עלול הקלינאי להגיע לאבחון שווא של סכיזופרניה או של הפרעות פסיכוטיות אחרות.

מן הראוי להבחין בין סימפטומים פסיכוטיים מובהקים לבין שינויים באישיות והפרעות גסות בהתנהגות. סימפטומים פסיכוטיים אמיתיים, כגון מחשבות-שווא גלויות (frank delusions) והזיות אינן שכיחות ב-FTD, אולם עדיין עשויות להופיע, אך הן אינן תסמינים הכרחיים לקביעתה של הפרעה פסיכיאטרית אחרת. יש לנסות להבדיל בין מחשבות השווא הללו לבין טענות או תפיסת מציאות הקשורה יותר לשינוי באישיות ולחסרונה של תובנה (דוגמה לחוסר תובנה: בני המשפחה מזניחים אותי, חיים על חשבוני, אני מקבל את היחס הלא-ראוי, בחורות צעירות אוהבות אותי). הסימנים הפסיכוטיים המובהקים שכיחים יותר בתת-קבוצות של החולים, שבהן נצפים סימפטומים חוץ-פירמידליים או סימפטומים של מחלת הנוירון המוטורי, בשלבים השונים של תהליך המחלה או בחולים המדגימים ירידה משמעותית בזיכרון. אצל חלק מהחולים נדרשים ניסיונות טיפוליים ומעקב, כדי לקבוע את האבחנה, כלומר להבדיל בין FTD לבין הפרעה פסיכיאטרית ראשונית, כגון סכיזופרניה לסוגיה.

איבוד של רגישות ותובנות, אנוכיות, דיס-אינהיביציה בדיבור ובהתנהגות, כולל התנהגות מינית, הזנחה אישית, זלילת מזון, שוטטות, התנהגות סטריאוטיפית, ירידה ברגישות לכאב, אקולליה ומוטיזם אופייניים יותר ל-FTD מאשר ל-AD. קיום הסימפטומים הללו ועיתוי תחילת ההפרעה עוזרים להבחין בין FTD לבין AD, אך פחות עוזרים להבחין בין FTD לבין דמנציה ואסקולרית (Vascular Dementia - VD). בקרב חולים הסובלים מדמנציה מסוג DLB מופיעים סימפטומים נוירופסיכיאטריים שונים מאלה של FTD, כמו הזיות, שאינן אופייניות ל-FTD.

טיפול ב-FTD הוא סימפטומטי. חולים עם FTD נוטים לפתח, בעקבות מתן טיפול תרופתי אנטי-פסיכוטי, תופעות לוואי, כולל תגובות התנהגותיות פרדוקסאליות, EPS, בלבול וישנוניות.

ישנן עדויות התומכות בשימוש ב-SSRI יותר מאשר בכל קבוצת תרופות אחרות, אך זו אינה תוצאה של ניסויים קליניים מבוקרים. השימוש ב-SSRI מומלץ כטיפול לדיס-אינהיביציה, לחרדה, לחוסר שליטה על דחפים, להתנהגות קומפולסיבית ולהפרעות אכילה. חולים עם דיס-אינהיביציה מינית מטופלים עם SSRI בזהירות רבה, אם בכלל.

תרופות אנטי-פסיכוטיות עשויות לעזור בהפחתה של מצבי אגיטציה, מחשבות-שווא ומצבי לחץ אצל המטופלים. כאמור, חולי FTD רגישים לתופעות לוואי ונוטים לפתח תופעות לוואי אקסטרה-פירמידליות, לכן קיימת עדיפות לתרופות האנטי-פסיכוטיות האטיפיות.

ככלל, עדיף לנסות תחילה התערבויות לא-תרופתיות ו-SSRI לפני טיפול בתרופות אנטי-פסיכוטיות. לגבי תרופות החוסמות את האנזים כולין אסטרז קיים מידע מוגבל ומנוגד. לרוב אין עדויות שהן יעילות ואף קיימות עדויות, כי הן עלולות להחמיר את התופעות הפסיכוטיות (Chow & Mendez, 2002). לבסוף, קיים מידע מועט ומעורר ויכוח לגבי ממנטין. הוצע אף שימוש במייצבי מצב רוח, אך גם כאן המידע מועט.

סימפטומים פסיכוטיים בדמנציה ואסקולרית

המידע לגבי שכיחות סימפטומים פסיכוטיים בחולים הסובלים מדמנציה ואסקולרית אינו אחיד וזאת, כפי הנראה, על רקע הפתולוגיות והפגיעות המוחיות השונות.

עם זאת, ככלל, בקרב חולים עם דמנציה ואסקולרית ישנה שכיחות גבוהה של סימפטומים פסיכוטיים, ומחשבות-שווא יכולות להופיע ביותר מ-50% מן המקרים.

התופעות הקליניות ועיתוי התחלת הדמנציה שונים ותלויים במיקום הפגיעה המוחית אשר תיתכן ממתונה ועד לקשה, ועלולות לכלול פגיעות קוגניטיביות שונות והזנחה. בנוסף לפגיעות הקוגניטיבית עלולים להופיע סימפטומים נוירופסיכיאטריים, כגון דיכאון, פסיכוזה, אגיטציה ואפתיה (Cummings & Trimble, 1995).

תסמונות תלויות-תרבות המחקות מצבים פסיכוטיים

תסמונות תלויות-תרבות נחשבו בעבר כייחודיות לאזורים גיאוגרפיים מסוימים. עם זאת, הגירה וגלובליזציה גרמו לכך, שרופאים במדינות רבות נפגשים עם התסמונות הללו לא רק אצל אוכלוסיות של מהגרים, שזה עתה הגיעו מארצות מוצאם, אלא גם באוכלוסייה המקומית הקשישה, שמוצאה האתני שונה מזה של המדינה המארחת (Guarnaccia & Rogler, 1999).

האבחנה הפורמלית של מחלה נפשית כוללת שלושה רכיבים בסיסיים:

- תיאור הסימנים של המחלה, כולל עצמתם ומשכם.
- תסמינים סובייקטיביים, שהמטופל מדווח על אודותם.
- מעקב אחרי הסימנים והתסמינים הללו.

בכל הרכיבים הללו ניתן לגלות את החלק התרבותי של המטופל ושל המטפל כאחד. לאור זאת, ההערכה הפסיכיאטרית כוללת, אפוא, את הגוון התרבותי והאתני, הן של המטופל והן של המטפל.

מִתְכּוּן (פורמולציה) תרבותית של מחלת המטופל ומצבו, לצד הטיפול בו באופן ייחודי, צריכה לכלול:

- הזדהות תרבותית ואתנית של המטופל.
- הסבר תרבותי של מחלתו.
- אלמנטים תרבותיים של היחסים בין המטופל למטפל.
- הערכה תרבותית של האבחון והטיפול.

באבחונם של מצבים פסיכוטיים יש משמעות רבה להיבטים של הבדלים תרבותיים. הדברים עלולים להגיע אף לכך, שסימנים או תסמינים הנחשבים כ"פסיכוטיים" במסגרת תרבותית אחת, עשויים להיות מקובלים וקבילים במסגרת אחרת.

כך למשל, כישוף במסגרת תרבותית אחת יכול להיתפס כדבר מקובל ואילו בתרבות אחרת הוא נחשב למערכת של מחשבות-שווא; תופעת הזאר (השתלטות רוח רעה על האדם) בקרב יהדות אתיופיה בישראל, היא בעלת מאפיינים דיסוציאטיביים ועלולה להתפרש כמצב פסיכוטי וכך גם הזיות ראייה ושמיעה בעלות גוון דתי יכולות להיות תחושות דתיות רגילות בתרבות מסוימת ולאו דווקא סימנים פסיכוטיים.

מכאן, שלרקע תרבותי של המטפל ושל המטופל ולפערים ביניהם יש תפקיד קריטי באבחונו של המטופל.

מצב זה מדגיש את הצורך בשימוש במתורגמנים בעלי רקע בתרבויות של המטופל והמטפל, שכן הם מסוגלים להצביע על פערים בתפיסה בין המטפל למטופל בעת פעולת התרגום, דבר חשוב וחיוני על מנת להשיג הבנה עמוקה וברורה של מצבו הרפואי של המטופל.

בנוסף לכך, ראוי כי הקלינאי המטפל בבן תרבות, השונה מתרבותו הוא, יהיה זהיר בסגנון התקשרותו עם המטופל, אם כדי להפחית את רמת החשדנות של המטופל ואם על מנת לשפר את הקשר הרגשי עמו (Smith, Lin & Mendoza, 1993).

גם המטפל יכול לא פעם להפיק חשיבות ותועלת במהלך הטיפול מהשתתפותם של בני משפחתו וחבריו של המטופל, כמו גם של מרפאים עממיים. כל האנשים הללו עשויים להיות מקור מידע על החולה והשתתפותם משפרת את הברית הטיפולית. בריאיון האבחנתי יש לקבל מידע לא רק על הטיפול התרופתי המקובל, אלא גם על תרופות עממיות וצמחי מרפא הנלקחים על ידי המטופל והעלולים, לעתים, אף להיחשב כתופעות לוואי או כסימנים פסיכוטיים.

להלן מספר נקודות בעלות חשיבות:

- בתהליך האבחנתי המטפל אמור לקחת בחשבון שקבוצות אתניות מסוימות עלולות לבטא רמת סומטיזציה גבוהה מהרגיל וכתוצאה מכך, הן מחלות נפש והן סימנים של מצוקה נפשית עלולים להתבטא אצלם בסימנים סומטיים. זאת, על רקע הגישה התרבותית השלטת בקבוצות אתניות מסוימות, שבה חיפוש עזרה לבעיות נפשיות אינו מקובל בעוד שחיפוש עזרה לבעיות גופניות מקובל ושכיח (Goldstein & Griswold, 1998).

- בקרב האוכלוסייה הקשישה יש לברר את תסמיני המחלה ונסיבותיה בסבלנות ובאמפתיה, ליצור ברית טיפולית, או במילים אחרות ליצור "כימיה עם הקשיש," שכן זו עוזרת לגלות מגוון סימנים ותסמינים פסיכופתולוגיים ופסיכוטיים, שלא יבוטאו בהיעדר הרכיב האמפתי.
- בספרות המקצועית קיימים נתונים המדגימים, כי סימנים פרנואידליים נפוצים יותר כאשר הקשיש שרוי בבדידות חברתית (Baker, 1995) וייתכן שנטייה כזו אף מוגברת באוכלוסיות של מהגרים.
- חשוב לדעת, כי בקרב אוכלוסייה של קשישים יש קשר בין הופעת סימנים פרנואידליים וחשיפה לטראומה נפשית קודמת, כגון זו שנחוותה במחנות השמדה, או טראומה הכרוכה בקיפוח ובהגירה שעברו קבוצות אתניות שונות של פליטים (כך, למשל, אצל חלק מעולי מרוסיה או אתיופיה) (Chen, Borson, & Scanlan, 2000).
- אמונות תרבותיות מסוימות, הנפוצות באזור המזרח התיכון, מביאות אנשים זקנים לגלות מחשבות-שווא פרנואידיות, הקשורות בעין רעה, בעיקר כאלו של שליטה ושידור מחשבות (Olfson, Lewis-Fernandez, Weissman et al., 2002).
- בקרב זקנים שאינם בני התרבות השלטת יש אבחון יתר (כלומר, למעלה מן הדרוש) של הפרעות פסיכוטיות.
- להיבט התרבותי יש חשיבות גם לגבי הטיפול התרופתי, שכן הזקנים שאובחנו בטעות - על רקע ההבדלים התרבותיים בינם לבין המטפל - כלוקים בהפרעות פסיכוטיות, אינם מקבלים טיפול התואם לבעייתם (תהא זו הפרעה דיסוציאטיבית או קונברסיבית, מחלה אפקטיבית או אף שימוש בסמים). בהקשר לכך חשוב לדעת, כי הזקנים שאובחנו בטעות כלוקים במחלות פסיכוטיות ומקבלים טיפול בתרופות נוירולפטיות עלולים לפתח תופעות לוואי, המחקות את הסימנים הפסיכיאטריים וממסכות סימנים אפקטיביים או אף מביאות להופעת סימנים או תסמינים נוספים, כגון הצטמצמות או השטחת האפקט (Strakowski, Shelton & Kolbrener, 1993).
- האבחון המוטעה של סכיזופרניה והפרעות פסיכוטיות אחרות בקרב קשישים בעלי תרבות שונה מבוסס, בדרך כלל, על טעות של המטפל, הנסמכת על פרוש לא נכון של סימנים "פסיכוטיים," עקב הבדלי תרבות בין המטפל למטופל.

תסמונות תלויות-תרבות המחקות מצבים פסיכוטיים

תסמונות תלוית-תרבות נחשבו בעבר כבעלות ייחודיות לאזורים גיאוגרפיים מסוימים ולא רכשו "מקום של כבוד" בסיווגי מחלות, כמו זו של ה-DSM-IV (APA, 1994).

עם זאת, כאמור, הגירה וגלובליזציה גרמו לכך, שרופאים במדינות ובמקומות שונים נפגשים לא פעם עם התסמונות האלו גם באוכלוסייה מקומית מבוגרת ולא רק אצל מהגרים "שזה עתה באו."

קיימות שלוש תסמונות תלויות-תרבות, שיש להבדילן ממצבים פסיכוטיים:

- "עין רעה": בין התסמונות תלויות התרבות והנפוצות יותר באזור המזרח התיכון יש לציין את תסמונת "העין הרעה." בתרבויות שונות, בעיקר במזרח התיכון, קיימת אמונה, כי ה"עין הרעה" עלולה לגרום לטראומות, למחלות ולמזל רע. תחושות שליליות, כמו קנאה או שנאה מצדו של בעל "העין הרעה" עלולות, לפי אמונה זו, לפגוע באנשים חפים מפשע.

"העין הרעה" מוזכרת מספר פעמים בפרקי אבות. כך, רבי אליעזר אמר, ש"העין הרעה" היא רעה יותר מחבר לא טוב, משכן לא טוב או מלב לא טוב. ביהדות מקובל, שיש להתייחס לזולת במידת הרחמים. אמונת ה"העין הרעה" נושאת בכנפיה גישה הפוכה, שכן מתייחסים לבעל "העין הרעה" כמי שעלול לפגוע בטהרה הנפשית. יש להבדיל את המאמינים באמונה זו מסימנים ומתסמינים פסיכוטיים. עם זאת, עלולים להיות מצבים פסיכוטיים, שבהם יופיעו תכנים אלה. במקרים אלה, עצמת ומשך התסמינים ניכרות אצל החולה ואף פושטות לתחומי חיים רבים. לא פעם יופיעו תכנים פסיכוטיים נוספים.

- זאר (Zar): תסמונת אחרת, שיש להבדילה ממצבי פסיכוזה, קשורה באמונה בזאר. זאר שייך לאמונות העממיות שמקורן במאה ה-18 באתיופיה המרכזית והמבוססות על המסורת הדתית הפגאנית. למרות זאת, האמונה נפוצה גם בקרב יהודים, נוצרים ואף מוסלמים. אמונה זו עברה גם לאפריקה המזרחית, כמו גם למצריים, לסודן, לאיראן ולמדינות אחרות במזרח התיכון (Natvig, 1988).

הזאר נחשב למצב שבו אדם, בדרך כלל אישה, נשלט על ידי רוחות רפאים שונות במסורת המוסלמית או רוחות רעות במסורת האתיופית (אנשים רבים באתיופיה מאמינים לא רק בזאר כרוח רעה אלא גם ב-Abdar - רוח טובה והגנתית).

- קורו (Koro): בעוד שהקלינאי עלול לפגוש באוכלוסייה של קשישים, שעלו ממדינות המזרח התיכון או מאתיופיה ושבהם נמצא בעיקר את התסמונות הקודמות שצוינו למעלה, הרי שעם התפתחותה של אוכלוסיית מהגרי עבודה ממדינות מזרח אסיה, שחלקם יהפכו בהמשך לתושבי קבע, עשוי הקלינאי לפגוש גם קשישים שידגימו תסמונות הנפוצות במזרח אסיה והעלולות לחקות מצבים פסיכוטיים.

התסמונת על שם קורו תוארה לראשונה במדינות אסיה, אך קיימת גם במקרים מעטים באזור המזרח התיכון. התסמונת תוארה, לראשונה, בסין ובדרום אסיה, אך לאחרונה מתוארות תסמונות דמות ל-Koro (Koro like syndromes) באירופה, במדינות ערב ובישראל. התסמונות הללו מדגימות חרדה רבה ואינטנסיבית, הקשורה באמונה של

התכווצות איבר המין וכניסתו לתוך חלל הבטן. על פי אמונת הסובל, מצב זה עלול לגרום להפרעות בזיקפה, לחנק ואף למוות. תיאוריות שונות ניסו להסביר את התפתחות מקרי הקורו, הן המגפתיים והן הספוראדיים. התסמונת תוארה כחלק ממצבים אורגאניים, גמילה מחומרים שונים או במסגרת הפרעות נפשיות. יש דיווחים על תסמונת בדמות קורו במצבים פסיכיאטריים שונים, כולל סכיזופרניה, מצבים דיכאוניים או הפרעה כפייתית. מכאן, שעל הקלינאי לדעת על התסמונת הזאת ולהכיר את התבטאויותיה ולא לסווגה אוטומטית וכלאחר יד כמצב פסיכוטי.

כהערת סיכום לתת-פרק זה נדגיש, כי לאור הצמיחה המהירה של אוכלוסיית הזקנים והגלובליזציה המאפיינת את תקופתנו, שבה בעלי תרבויות שונות חיים זה לצד זה וזה עם זה בחברה אחת פוסט-תעשייתית - הקלינאים אמורים להבין את הרקע תלוי התרבות של סימנים ותסמינים פסיכיאטריים, במיוחד כאלה המחקים תסמינים פסיכוטיים, כדי להימנע מטעויות הן באבחון והן בטיפול.

מקורות

רבינוביץ, מ. (1985). *גילו של אדם*. תל-אביב: עם עובד.

American Psychiatric Association (APA). (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV* (4th Ed.). Washington, D.C.: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association (APA). (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5* (5th Ed.). Arlington, V.A.: American Psychiatric Association.

Antipsychotic drugs for dementia: A balancing act. (2009). *Lancet Neurology, 8* (2), 125.

Baker, F.M. (1995). Mental health issues in elderly african americans. *Clinics in Geriatric Medicine, 11* (1), 11-13.

Barry, K.L., Oslin, D.W. & Blow, F.C. (2001). *Alcohol problems in older adults: Prevention and management*. New York: Springer Publishing Company.

Boustani, M., Baker, M.S., Campbell, N., Munger, S., Hui, S.L., Castelluccio, P. & Miller, D. (2010). Impact and recognition of cognitive impairment among hospitalized elders. *Journal of Hospital Medicine, 5* (2), 69-75.

Cancelli, I., Beltrame, M., Gigli, G.L. & Valente, M. (2009). Drugs with anticholinergic properties: Cognitive and neuropsychiatric side-effects in elderly patients. *Neurological Sciences, 30* (2), 87-92.

Chaná, P., Weiser, R., Jiménez, J. & Obeso, J.A. (1994). Origin of psychiatric complications in Parkinson's disease. *Movement Disorders, 9* (Suppl 1), 59

Chen, J.C., Borson, S. & Scanlan, J.M. (2000). Stage-specific prevalence of behavioural symptoms in Alzheimer's disease in a multi-ethnic community sample. *American Journal of Geriatric Psychiatry, 8* (2), 123-133.

Chow, T.W. & Mendez, M.F. (2002). Goals in symptomatic pharmacologic management of frontotemporal lobar degeneration. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias, 17* (5), 267-272.

Cummings, J.L. & Trimble, M.R. (1995). *Neuropsychiatry and behavioural neurology*. Washington, DC: American Psychiatric Press.

Cummings, J.L., Street, J., Masterman, D. & Clark, W.S. (2002). Efficacy of olanzapine in the treatment of psychosis in dementia with Lewy bodies. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *13* (2), 67-73.

Drevets, W.C. & Rubin, E.H. (1989). Psychotic symptoms and the longitudinal course of senile dementia of the Alzheimer type 1. *Biological Psychiatry, 25* (1), 39-48.

Faison, W.E. & Armstrong, D. (2003). Cultural aspects of psychosis in the elderly. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology, 16* (4), 225-231.

Francis, J., Martin, D. & Kapoor, W.N. (1990). A prospective study of delirium in hospitalized elderly. *JAMA, 263* (8), 1097-1101.

Goldstein, M.Z. & Griswold, K. (1998). Practical geriatrics: Cultural sensitivity and aging. *Psychiatric Services, 49* (6), 769-771.

Guarnaccia, P.J. & Rogler, L.H. (1999). Research on culture-bound syndromes: New directions. *American Journal of Psychiatry, 156* (9), 1322-1327.

Henderson, M.J. & Mellers, J.D.C. (2000). Psychosis in Parkinson's disease:'between a rock and a hard place'. *International Review of Psychiatry, 12* (4), 319-334.

Kuzuhara, S. (2001). Drug-induced psychotic symptoms in Parkinson's disease: Problems, management and dilemma. *Journal of Neurology, 248* (Suppl 3), 28-31.

Lipowski, Z.J. (1999). *Delirium: Acute confusional state*. New York: Oxford University Press.

Lynskey, M.T., Day, C. & Hall, W. (2003). Alcohol and other drug use disorders among older-aged people. *Drug and Alcohol Review, 22* (2), 125-133.

Mackenzie, T.B., Robiner, W.N. & Knopman, D.S. (1989). Differences between patient and family assessments of depression in Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry, 146* (9), 1174-1178.

Meagher, D.J. & Trzepacz, P.T. (1998). Delirium phenomenology illuminates pathophysiology, management, and course. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology, 11* (3), 150-158.

Merriam, A.E., Aronson, M.K., Gaston, P. & Wey, S. (1988). The psychiatric symptoms of alzheimer's disease. *Journal of the American Geriatrics Society, 36* (1), 7-12.

Mintzer, J. & Targum, S.D. (2003). Psychosis in elderly patients: Classification and pharmacotherapy. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology, 16* (4), 199-206.

Moore, A.R. & O`Keefe, S.T. (1999). Drug-induced cognitive impairment in the elderly. *Drugs & Aging, 15* (1), 15-28.

Myers, J.K., Weissman, M.M., Tischler, G.L., Holzer III, C.E., Leaf, P.J., Orvaschel, H. & Kramer, M. (1984). Six-month prevalence of psychiatric disorders in three communities. *Archives of General Psychiatry, 41* (10), 959-970.

Natvig, R. (1988). Liminal rites and female symbolism in the Egyptian zar possession cult. *Numen, 35* (1), 57-68.

Olfson, M., Lewis-Fernandez, R., Weissman, M.M., Feder, A., Gameroff, M.J., Pilowsky, D. & Fuentes, M. (2002). Psychotic symptoms in an urban general medicine practice. *American Journal of Psychiatry, 159* (8), 1412-1419.

Oudiette, D., De Cock, V., Lavault, S., Leu, S., Vidailhet, M. & Arnulf, I. (2009). Nonviolent elaborate behaviours may also occur in REM sleep behaviour disorder. *Neurology, 72* (6), 551-557.

Pearlson, G.D. & Petty, R.G. (1994). Late-life psychoses. In C.E. Coffey, & J.L. Cummings (Eds.), *The American psychiatry press textbook of*

geriartric neuropsychiatry (pp. 262-277). Washington, DC: Amer Psychiatric Pub Inc.

Reisberg, B., Ferris, S.H., de Leon, M.J., Kluger, A., Franssen, E., Borenstein, J. & Alba, R.C. (1989). The stage specific temporal course of Alzheimer's disease: Functional and behavioural concomitants based upon cross-sectional and longitudinal observation. *Progress in Clinical and Biological Research, 317*, 23-41.

Sabbagh, M.N., Hake, A.M., Ahmed, S. & Farlow, M.R. (2005). The use of memantine in dementia with Lewy bodies. *Journal of Alzheimer`s Disease*, *7* (4), 285-289.

Sanchez-Ramos, J.R., Ortoll, R., Singer, C., Shulman, L., Weiner, W.J. & Paulson, G. (1993). Visual hallucinations in Parkinson's disease. *Annals of Neurology, 34*, 264-265.

Sandberg, O., Gustafson, Y., Brännström, B. & Bucht, G. (1999). Clinical profile of delirium in older patients. *Journal of the American Geriatrics Society, 47* (11), 1300-1306.

Sanjuan, P.M. & Langenbucher, J.W. (1999). Age-limited population: Youth, adolscents and older adults. In: B.S. McCrady & E.E. Epstein (Eds.), *Addictions: A comprehensive guidebook* (pp. 497-498). New York: Oxford University Press.

Savva, G.M., Zaccai, J., Matthews, F.E., Davidson, J.E., McKeith, I. & Brayne, C. (2009). Prevalence, correlates and course of behavioural and psychological symptoms of dementia in the population. *The British Journal of Psychiatry, 194* (3), 212-219.

Scarmeas, N., Brandt, J., Albert, M., Hadjigeorgiou, G., Papadimitriou, A., Dubois, B. & Marder, K. (2005). Delusions and hallucinations are associated with worse outcome in Alzheimer disease. *Archives of Neurology, 62* (10), 1601-1608.

Schneider, L.S., Dagerman, K.S. & Insel, P. (2005). Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia. *JAMA: The Journal of the American Medical Association, 294* (15), 1934-1943.

Smith, M., Lin, K.M. & Mendoza, R. (1993). "Non-biological" issues affecting psychopharmacotherapy: Cultural considerations. In: A. Gaw (Ed.), *Culture, ethnicity and mental illness* (pp. 37-58). Washington, DC: Amer Psychiatric Pub Inc.

Strakowski, S.M., Shelton, R.C. & Kolbrener, M.L. (1993). The effects of race and comorbidity on clinical diagnosis in patients with psychosis. *The Journal of Clinical Psychiatry, 54* (3), 96-102.

Takahashi, H., Yoshida, K., Sugita, T., Higuchi, H. & Shimizu, T. (2003). Quetiapine treatment of psychotic symptoms and aggressive behaviour in patients with dementia with Lewy bodies: a case series. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, *27* (3), 549-553.

Targum, S.D. & Abbott, J.L. (1999). Psychoses in the elderly: A spectrum of disorders. *The Journal of Clinical Psychiatry, 60 Suppl. 8*, 4-10.

Wang, P.S., Schneeweiss, S., Avorn, J., Fischer, M.A., Mogun, H., Solomon, D.H.& Brookhart, M.A. (2005). Risk of death in elderly users of conventional vs. atypical antipsychotic medications. *The New England Journal of Medicine, 353* (22), 2335-2341.

Webster, J. & Grossberg, G.T. (1998). Late-life onset of psychotic symptoms. *American Journal of Geriatric Psychiatry, 6* (3), 196-202.

Webster, R. & Holroyd, S. (2000). Prevalence of psychotic symptoms in delirium. *Psychosomatics, 41* (6), 519-522.

Wood, K.A., Harris, M.J., Morreale, A. & Rizos, A.L. (1988). Drug-induced psychosis and depression in the elderly. *The Psychiatric Clinics of North America, 11* (1), 167-193.

World Health Association (WHO). (1992). *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines*. World Health Association (Hebrew edition, Dionon Publishing - Tel Aviv University, 1995)

פרק 16: הפרעות חרדה תלויות-דחק ונוירוטיות אחרות בזיקנה

אליק יופה

מבוא

קיימת מחלוקת לגבי תקיפותן של קטגוריות אבחנתיות להפרעות נוירוטיות או להפרעות חרדה, תלויות-דחק ודומות להן, בכלל ובגיל הזיקנה בפרט, בכל הנוגע לסיווג בן-זמננו של ההפרעות הפסיכיאטריות.

בפרק זה ייעשה שימוש במושגים "הפרעה נוירוטית" ו"הפרעת חרדה תלויית-דחק ודומות להן," כשייכים לקטגוריה זהה במהותה.

מבחינה קלינית, הפרעות נוירוטיות בגיל הזיקנה כוללות סימפטומים קלאסיים של חרדה ותסמינים נוירוטיים שונים. כפי שיתואר בהמשך, חרדה גם כסימפטום וגם כהפרעה איננה שכיחה יותר בגיל הזיקנה, אך טיבה של הדאגה, ריבוי אירועים פסיכוסוציאליים ונוכחות של מחלות גופניות ברקע הופכות את מלאכת האבחון והזיהוי של הפרעות חרדה לעניין מורכב. לדוגמה, סימפטומים קונברסיביים, כפייתיים, פוביים והיפוכונדריים עשויים להסוות את קיומה של הפרעת דיכאון, המתגלה רק לאחר הערכה מעמיקה ומעקב אחרי התנהגות החולה. הקושי בקביעת האבחנה נובע גם מחפיפת הסימפטומים של סוגי חרדה שונים ורב-גוניות התמונה הקלינית (נוירוזה "מעורבת").

לעתים קרובות, הפרעות חרדה משולבות עם מצב רוח דיכאוני, תופעה שאינה אופיינית להפרעות חרדה בגילאים צעירים. הדבר משמש רקע להנחה גורפת, כי כל הפרעות חרדה והתנהגויות בעלות אפיון חרדתי נוירוטי, המופיעות לראשונה (de novo) בגיל הזיקנה, מבטאות הפרעה דיכאונית, אלא אם כן ניתן להוכיח אחרת (Jacoby & Bergman, 1995). בנוסף לכך, בדומה לסוגי חרדה אחרים ולדיכאון, גם הפרעה פובית עלולה להופיע במסווה של מחלה גופנית, ורק בדיקה יסודית לשלילת ממצאים אובייקטיביים עוזרת לחשוף את ההפרעה הפסיכיאטרית כמקור לתלונות סומטיות.

בקהילת אנשי המקצוע - פסיכיאטרים, פסיכוגריאטרים וגריאטרים - מתנהל דיון על קיומן הנפרד או המשולב של שתי ההפרעות - דיכאון וחרדה. הדיון משפיע על בחירת מסלולי הטיפול, לרבות טיפול תרופתי או פסיכותרפיה.

נוירוזות והפרעות הסתגלות בזיקנה משפיעות באופן ניכר על חייהם, התנהלותם והתנהגותם היומיומית של אנשים זקנים בתחום הרגשי, הבריאותי, החברתי והפסיכולוגי.

ד"ר אליק יופה: פסיכיאטר בפרקטיקה פרטית.

החולים שסובלים מחרדה מרבים להתלונן על ליקויים במצבם הגופני, על הידרדרות בריאותית ועל מגבלות בתפקוד היומיומי. הם סובלים מבדידות, מחוסר סיפוק והנאה ומבלים שעות ארוכות במיטה.

גם אלה שסובלים מחרדה תת-תסמינית (subsyndromal anxiety) נוטים להתלונן על בריאות לקויה, הרגשה כללית רעה, קשיי תפקוד, צמצום בחיי חברה ושימוש מופרז בשירותי רפואה ראשוניים (Lauderdale, Kelly & Sheik, 2006).

מרבית הקשישים, הסובלים מהפרעות נוירוטיות למיניהן, מטופלים על ידי רופאי משפחה, מקבלים תדיר תרופות מקבוצת הבנזודיאזפינים או אנטי-דיכאוניות, וזוכים, אם אכן אובחנו, להתייחסות נקודתית ולא לטיפול מקצועי פסיכיאטרי. מי שזקוק לטיפול מתקשה לעבור דרך מסננת של רפואה ראשונית שנכשלת, לא אחת, בזיהוי הסימפטומים. כתוצאה מכך, הזקנים אינם נהנים מהקלה ומשיפור משמעותי במצבם הנפשי.

הידע על הפרעות חרדה בגיל מבוגר עדיין מוגבל ותהליך צבירתו איטי. בשל חוסר מיומנויות שבטיפול בהפרעות חרדה בזיקנה, אנשים אלה סובלים, כקבוצה, מחוסר רגישות מערכתית העושה שימוש בלתי מבוקר בתרופות הרגעה ובתרופות פסיכיאטריות, שבעטין הזקנים נחשפים לסכנה של דלירים, נפילות חוזרות, ועוד. מעטים מופנים לטיפול בפסיכותרפיה לסוגיה.

בין יתר הסיבות המרכיבות את המסננת בדרכם של זקנים לטיפול מקצועי, ראויה לציון הציפייה הנמוכה מזקנים בתחומי התפקוד השונים, דעות קדומות לגבי תפקידם של הזקנים בחברה - גילנות (ageism) וליקויים במיומנות ייחודית של אנשי מקצוע במרפאות ראשוניות.

מושג הנוירוזות

המונח "נוירוזה" הוצע לראשונה על ידי William Cullen (1710-1790), רופא סקוטי במאה ה-18, כאשר מצבים כמלנכוליה, היסטריה, היפוכונדריאזיס ואפילפסיה הוגדרו לראשונה כנוירוזות. ההפרעות יוחסו לפגיעה במערכת העצבים הפריפרית, ללא סימני דלקת (Cullen, 1784), דהיינו מסיבה "אורגנית." יש לציין, כי בשיטת הסיווג של Cullen, תופעות שכונו "פסיכוזה" בהמשך, הופיעו תחת המונח "נוירוזות" (בתור vesaniaes) וכללו מניה, אמנטיה, מלנכוליה, ועוד.

במאה ה-19 התפיסה של Cullen הוזנחה במידת מה לטובת ההנחה, שגורמים קונסטיטוציונליים והשפעות סביבתיות מהווים מסד להופעת הסימפטומים הנוירוטיים, שהם תוצאת השילוב של מצבי דחק ומבנה אישיותי דגנרטיבי או נוירוטי. הנוירוזות נחשבו למחלות

של מערכת העצבים והיו מחולקות על פי האיבר הפגוע, כגון נוירוזת העיכול, נוירוזת לב, קיבה, ועוד. מרבית המחברים במאה ה-19 היו מודעים לאופיין הבלתי אחיד של ההפרעות הנוירוטיות.

Pierre Janet (1859-1947) בצרפת הבחין בין שתי צורות של נוירוזה: היסטריה ופסיכאסתניה. את האחרונה כינה פרויד בשם "נוירוזה כפייתית."

לזיגמונד פרויד (1856-1939) היה מקום מרכזי בהתפתחות הקלסיפיקציה של הנוירוזות, הסברן והטיפול בהן. בסיווג הפרעות נוירוטיות, פרויד עשה הפרדה בין נוירוזה אקטואלית, שבה האטיולוגיה קשורה לתפקוד סומטי לקוי של המיניות, לבין הפסיכונוירוזה, מושג שהציע לפניו עמיתו לילמודים H.M. Berenheim בהתייחסו להיסטריה ולמצבים נפשיים דומים.

בפסיכונוירוזה הקונפליקט הנפשי הוא הגורם המכריע, והסימפטומים הגלויים הם "הפסיכונוירוזה של ההגנה," המבטאים מכלול של הגנות כנגד אימת החרדה ומהווים סוג של פשרה ביחס לקונפליקט עצמו (לפלאנש ופונטאליס, 2011).

התפתחותה של הפסיכיאטריה הביולוגית והאכזבה מהפסיכואנליזה, כאמצעי טיפולי יעיל, היוו רקע ליצירת המושגים והקטגוריות האבחנתיות אשר מבוססים על קבוצות הסימפטומים. כתוצאה מכך, החולים הפכו ל"מקרים," שאותם היה נוח לחקור, לסווג ולתכנן את השירותים הדרושים בהתאם. החשיבה הנוסולוגית נכללת ב-ICD וב-DSM, כאשר ב-DSM-IV המילה "נוירוזה" הוזנחה כליל לטובת סוגים שונים של הפרעות חרדה. הבעיה היא, שההגדרות הקטגוריות בסיווגים בני-זמננו חופפות בחלקן זו את זו, אינן יציבות ואינן עומדות במבחן הזמן. גם יעילות הטיפול אינה ייחודית ואינה תלויה כלל ועיקר באבחנה המסווגת.

בשל הליקויים שבסיווג הקטגורי של הפרעות שאינן מוגדרות כפסיכוטיות, כפי שהמצב קיים בקרב החולים שלוקים בהפרעות חרדה ובחרדה תת-תסמינית, יש המציעים להשתמש באבחנה ממדית.

אחד המודלים פותח על ידי גולדברג והוקלי (Goldberg & Huxley, 1992) אשר גילו במחקרם, שהסימפטומים הנראים לעין יונקים משני ממדים שונים, אך קשורים האחד בשני: ממד הדיכאון וממד החרדה. גורמים שונים משפיעים על הופעתם והיעלמותם ואלה סווגו על ידי המחברים בהתאם: לגורמי פגיעות, ערעור של יציבות והחזרה (vulnerability factors, destabilization factors, restitution).

גנטיקה והשפעת הסביבה, כגון אבדן הורים בגיל הצעיר, היעדר תמיכה, מחלה גופנית ונכות, כל אלה מגבירים פגיעות של אנשים זקנים וחושפים אותם לסכנת ההתפרקות הנוירוטית (neurotic dissolution). גורמים מערערי יציבות, כמו אבדן או איום, ממלאים תפקיד חשוב כסיבות להפרעות החרדה. גורמי חזרה (restitution) קובעים את משך תקופת ההחלמה. היא עשויה להיות נטולת סיבוכים או מסתבכת בשל הופעת מנגנוני התמודדות בלתי הולמים, כגון הימנעות פובית, דיסוציאציה, דפרסונאליזציה, סומטיזציה והתנהגות טורדנית-

כפייתית. סימפטומים כגון שימוש לרעה במשקאות חריפים ובתרופות והפרעות אכילה ניתן לפרש כניסיון חזרה נוירוטי.

הערך המוסף שבגישת האבחון הממדית הוא בכך, שבעת אפיזודות המשבר אפשר להתייחס לתהליכים ארוכי-טווח ולראות את ההפרעות הנוירוטיות כתהליכים ולא כחיתוכי רוחב (cross-sectional), (Lindesay, 1991).

יוצא, אפוא, שהסיווג ב-DSM-IV וב-ICD-10 מתאים יותר להגדרת קטגוריה, כגון הפרעה טורדנית כפייתית (OCD), העומדת במבחן הזמן ומגיבה לטיפול ייחודי. כל אלה יבואו לידי ביטוי בקלסיפיקציית DSM-5 (APA, 2013), שבה תחת קטגוריות נפרדות מופיעות הפרעות חרדה (Anxiety Disorders), הפרעות טורדניות-כפייתיות וקשורות אליהן (Obsessive-Compulsive and Related Disorders), הפרעות טראומה וקשורות לדחק (Trauma and Stressor Related Disorders), הפרעות דיסוציאטיביות (Dissociative Disorders), הפרעות סימפטומים גופניים וקשורות אליהן (Somatic Symptom and Related Disorders).

שכיחותן של הפרעות נוירוטיות בזיקנה

נוירוזה או הפרעת חרדה, כאבחנה עיקרית, מוצגת, לעתים רחוקות, במרפאות ראשוניות ובבתי החולים, אך שכיחותה ניכרת כמצב רפואי נלווה בצד מחלות אחרות. האנשים המבוגרים, הסובלים מהפרעות נוירוטיות, "מצטברים" אצל רופאי משפחה, אך מספרם קטן והולך עם הגיל. נראה, שהדבר קורה לא רק בשל שכיחות נמוכה של הפרעות אלה, אלא גם משום שהחולים אינם מציגים את הסימפטומים לרופא המטפל, ולכן קלינאים אינם יודעים לזהותם. בקרב קשישים, המבקרים במרפאות עירוניות, נמצאו אחוזים גבוהים מאוד של סובלים מהפרעת חרדה כוללנית וגם מאגורפוביה (Krasucki, Ryan, Erta et al., 1999).

החולים, הסובלים מהפרעות נוירוטיות, אינם עוברים בקלות את המסננת בדרכם למטפלים בבריאות הנפש. המסננים העיקריים הם: (1) ההחלטה של החולה לפנות לעזרה נפשית; (2) זיהוי הסימפטומים על ידי רופא; (3) החלטה להפנות את החולה לייעוץ פסיכיאטרי או למסגרת אשפוז. גורמים כמו גיל החולה, מין, חומרת מצבו ועמדת הרופא המטפל, כל אלה משפיעים על הפנייה לטיפול מקצועי.

לא נדיר המצב, שחולים הסובלים מהפרעות נוירוטיות מופנים למומחים במקצועות רפואה אחרים ועוברים בירורים ואף טיפולים מיותרים.

לאורך השנים בוצעו מספר מחקרים אפידמיולוגיים, שסיפקו מידע לגבי שכיחותן של הפרעות חרדה בקרב קשישים. החוקרים השתמשו בכלים סטנדרטיים לאבחון ההפרעה ונשענו

על קריטריונים תפעוליים לאבחון. התוצאות שהתקבלו לא היו חד-משמעיות והועלו שאלות ביחס לתקיפותן של שיטות האבחון לגבי אוכלוסיית הקשישים. כך, שכיחות חודשית של הפרעה פובית במחקרם של רגייר וחב' (Regier, Myers, Kramer et al., 1984) הייתה 4.8%. כאשר השתמשו בכלי מדידה אחרים, מספר מקרי פוביה היה נדיר יחסית (Copeland, Gurland, Dewey et al., 1987). ריבוי התלונות הסומטיות בגיל זיקנה הקשה על שימוש בכלים אבחנתיים מקובלים. ריבוי התלונות היה כנראה גם אחראי על תוצאות סותרות לגבי שכיחותן של הפרעות נוירוטיות.

הפרעה פובית הייתה בין השכיחות ביותר אצל נשים בגילאים שמעל 65, ושנייה בשכיחותה בקרב גברים אחרי הירידה הקוגניטיבית. שכיחותן של פוביה, הפרעה טורדנית-כפייתית וסומטיזציה אצל נשים גבוהה יותר במהלך החיים (Lindesay, Briggs & Murphy, 1989). רוב הקשישים לקו בהפרעה נוירוטית לפני גיל 50.

הנטייה לסומטיזציה של החרדה בגיל זיקנה מחייבת התייחסות למצבים של הפרעות חרדה שאינן עוברות את הסף (sub-threshold anxiety) על פי האבחון הסטנדרטי של ה-DSM-IV (Grenier, Schuurmans, Goldfarb et al., 2011). לפי מחברים אלה, שכיחותם של מצבי פוביה והפרעות חרדה, שאינם עוברים את סף האבחון על פי DSM-IV, בתקופה של 12 חודשים, היא 2.8% ו-8.7% בהתאם. יותר ממחצית הנחקרים לא היו מודעים לעובדה, שפחדיהם חורגים מגבולות הנורמה. פחדים נסיבתיים ופחדים מהסביבה הטבעית היו השכיחים ביותר. הנחקרים שסבלו מחרדה דיווחו על ריבוי מחלות גופניות כרוניות, התלוננו יותר על מצב רוח דיכאוני ועשו שימוש מוגבר בתרופות הרגעה, בעיקר בבנזודיאזפינים. קשישים שסבלו מפוביה מסוימת סבלו יותר מהפרעת חרדה נלוות.

כשליש מהחולים החל לסבול מסימפטומים אחרי גיל 65 (Lindesay, 1991). השכיחות של הפרעת חרדה כללית במהלך חודש אצל סובלים מפוביה היה 10% ו-3.7% בקרב אלה שסבלו מהפרעת חרדה כללית GAD (Lindesay, Briggs & Murphy, 1989). החולים שסבלו מהפרעות פוביות ביקרו, לעתים קרובות יותר, במרפאות ראשוניות, אך רק מיעוט קטן קיבל טיפול ייחודי בחרדה.

אין מידע רב לגבי המהלך של הפרעה נוירוטית לאורך השנים. במעקב אחרי קבוצת הסובלים מחרדה, שערך שלוש שנים, השתפר מצבם של חמישית בלבד (Larkin, Copeland, Dewey et al., 1992). צוין, כי מהלך ההפרעה בדרך כלל כרוני, והסימפטומים של ההפרעה משתנים ולובשים צורות שונות במהלכה.

התחלה מאוחרת של הפרעה אינה מבשרת טובות. במחקר סקנדינבי, שעקב אחרי חולים מאושפזים עם הפרעות דיכאון וחרדה, נמצא סיכון גבוה להתאבדות ומוות מסיבות לא טבעיות אצל קשישים שנפטרו לפני גיל 70. גם תמותה בשל מחלות לב הייתה גבוהה יותר אצל לוקים בהפרעות נוירוטיות (Allgulander & Lavori, 1991).

במחקר שבוצע בישראל בשנים 2003 עד 2004, כחלק מהערכת בריאות כללית, באמצעות ריאיון מובנה על ידי לא-קלינאים, לא הייתה התייחסות ישירה לשכיחות של הפרעות חרדה בזיקנה (Lipsitz, Geulayov & Gross, 2009). נמצאה שכיחות של הפרעות חרדה אצל 1.85%. בראיונות טלפוניים, שבוצעו על ידי המרכז הישראלי למחלות, כחלק מיוזמה של הארגון הבריאות העולמי, שכיחות החרדה הייתה 2.5%.

אטיולוגיה של הפרעות חרדה בזיקנה

קיימים מספר גורמים המשפיעים על הופעתן של הפרעות חרדה בגיל זיקנה:

1. **גורמים ביולוגיים:** בשלב זה לא קיימת אפשרות לקבוע אם הזיקנה עצמה מהווה גורם ביולוגי להופעת הפרעות נוירוטיות בתקופה זו של החיים.
2. **גנטיקה:** בגילאי זיקנה, הנטייה הגנטית באה לידי ביטוי באופן מופחת, בהשוואה להפרעות נוירוטיות בגילאים צעירים. הרכיב הגנטי איננו ייחודי להפרעה זאת או אחרת, כך שהשפעת הסביבה מכתיבה את צורת ההפרעה ואת ביטויה הקליני (Hettema, Neale & Kendler, 2001).

   לא זוהה מיקום של גן ייחודי, אך הועלתה השערה, כי וריאציה גנטית במערכת הסרוטונינית, במיוחד ב-serotonin transporter molecule, 5-HTT נמצאת ביסוד ההבדלים בוויסות של תגובות רגשיות ובפגיעות להפרעות בתחום הרגשי (Hariri & Holmes, 2006).
3. **מבנה המוח ותפקודו:** בשנים האחרונות גובר העניין בשימוש בהדמיה מוחית סטרוקטוראלית ופונקציונלית בהפרעות חרדה. במיוחד נבדקו חולים הסובלים מהפרעה בתר-חבלתית. הממצאים הראו, שקיימת עדות ברורה להפחתה בנפח ההיפוקמפוס בקרב הלוקים בהפרעה (Kitayma, Vaccarino, Kutner et al., 2005). אצל האחרונים נמצאה בנוסף ירידה ב-NAA (N-Acetil Aspartate), סמן לחיוניות של תאי העצב, ובצורה הכרונית נמצאו רמות מוגברות של נוראפינפרין ותגובתיות מוגברת של קולטנים אלפה 2 אדרנארגיים. נמצאו גם רמות גבוהות של בלוטת התריס. שינויים אלה עשויים להסביר את התלונות הסומטיות של נפגעי טראומה. כמו כן, קיימים שינויים באזורי המוח, שנושאים אחריות לתגובות הפחד. בבדיקת PET ו-fMRI נמצא, שהרגישות לגירוי תלוי-חבלה באזורים אמיגדלה ו-anterior paralimbic מוגברת ואילו הרגישות ירודה באזורים orbito-frontal and anterior cingulate.

   השינוי בתפקודי ה-hippocampus ובזיכרון תומכים בהנחה, שקיימת פגיעה במבנה הנוירואנטומי, המשליך על הזיכרונות החודרניים מהאירוע הטראומטי וגורם לקשיים

קוגניטיביים בכללותם במהלך ה-PTSD (Schuff, Neylan, Lenoci et al., 2001; Vasterling, Brailey, Constans et al., 1998).

אזורים נוספים במוח מעורבים בנוירואנטומיה הפונקציונלית של ההפרעה עם ביטויים של ירידה תפקודית ב-medial and dorso-lateral pre-frontal cortex, והגברה ב-posterior cingulate and parahippocampal gyrus. הממצאים המוזכרים לעיל מרמזים על קיומם של שינויים תפקודיים אפשריים במוח גם בהפרעת פאניקה. בהפרעה פובית, חשיפה לגורם הפחד עוררה שינוי תפקודי באזורים, כמו visual association cortex, hippocampus, anterior paralimbic cortex. נמצא, ששינויים אלה נעלמים בהשפעת טיפול קוגניטיבי-התנהגותי (Paquette, Levesque & Mensour, 2003).

קיימת השערה לגבי אקטיבציה ייחודית בהפרעת חרדה חברתית (Stein, Goldin, Sareen et al., 2002). במחקר SPECT, אצל קשישים שסבלו מחרדה, נמצאו רמות נמוכות של זרימת הדם באזורים dorso-lateral prefrontal cortex (Thankard , Waldstein, Siegel et al., 2003).

4. **גורמים פסיכולוגיים וחברתיים:** קיימות עדויות למכביר, שאירועים פסיכוסוציאליים, בעלי מטען שלילי, מהווים גורם משמעותי בהופעת סימפטומים של חרדה בזיקנה ומשפיעים על מהלך ההפרעות הנוירוטיות בתקופה זו של החיים.

5. **תנאי חיים ואירועי חיים שליליים:** בין גורמי דחק כרוניים, שעלולים להשפיע על הופעת חרדה ודיכאון בזיקנה ניתן למנות: הידרדרות במצב הבריאותי, אבדן מסוגלות לניידות חופשית, מצב של תלות בשל מחלה גופנית, ירידה בשמיעה ובראייה, בעיות דיור, בעיות הקשורות לבני משפחה אחרים, ירידה במצב הכלכלי, קשיים בחיי הנישואים, צורך לדאוג לקרוב משפחה שהפך לחולה כרוני וזקוק לטיפול סיעודי.

יש הגורסים, כי יותר מהאירוע עצמו, מה שמהווה גורם סיכון להתפרצותה של הפרעה נפשית היא המשמעות האישית שהזקן מייחס לאירוע (Brawn, Bifulco & Harris, 1987).

נהוג לחשוב, שאירועי אבדן מחוללים לרוב מצבי רוח דיכאוניים וכי אירועים שבהם קיים רכיב של איום גורמים לחרדה. נכון הוא, שלעתים קרובות שתי החוויות האלו של אבדן ואיום קשורות זו לזו, תופעה המסבירה את התחלואה הנלוות בזיקנה של חרדה ודיכאון.

המציאות מראה, שלא כל האירועים הטראומטיים מחוללים הפרעה נפשית ולא בכל הפרעה נוירוטית ניתן לזהות את האירוע המחולל. אי לכך, יש להעמיק ולחקור את כל גורמי הפגיעות הפיזיולוגיים והפסיכוסוציאליים באטיולוגיה של ההפרעה.

בין אירועי החיים, שהשפעתם מוכרת, אפשר למנות מצבים של אֵבֶל, פרידה שנכפתה בכורח הנסיבות, התפרצותה של מחלה חריפה, איום על החיים בשל מחלה של אדם קרוב, אבדן בית או מעבר למוסד, משבר כלכלי רציני, מריבה ועימות עם קרובי משפחה

או חברים טובים, אבדן של דמות אחרת חשובה, לפעמים זאת חיית מחמד עמה היה הזקן בקשר הדוק בשנים האחרונות.

המעבר למוסד מהווה גורם דחק משמעותי. הבריאות הנפשית של הזקן תלויה בנסיבות רבות, חלקן בשל קשיי המעבר וחלקן בשל קשיי ההסתגלות של הזקן למקום מגוריו החדש.

איכות החיים של האיש המבוגר במוסד תלויה בפגיעותו הכללית טרם המעבר, במידת ההבדל בין הבית לבין התנאים במוסד ובמידת הבחירה החופשית של הזקן בעניין המעבר עצמו, האם זאת העברה מבחירתו או שנכפתה עליו על ידי גורמים חיצוניים, כגון בני משפחה או שירותי הרווחה.

חוויות שלילות בילדות יוצרות פגיעות גבוהה ומהוות גורמי סיכון להופעת סימפטומים של חרדה בגיל מבוגר. במיוחד חשובים בעניין זה אבדנים, אבדן הורים, בית ורכוש, ופגיעות פיזיות ו/או מיניות.

היפגעות על רקע חוויות ילדות שליליות גורמות להופעת סימפטומים של דיכאון, חרדה וסימפטומים פוביים, בעיקר אגרופוביה, במיוחד בחשיפה חוזרת לאירועי חיים ולחוויות קשות, דהיינו, גורמים המערערים את היציבות בגיל המבוגר.

ניצולי שואה מהווים קבוצה ייחודית, הראויה להתייחסות מעמיקה יותר במסגרת דיון נפרד בנושא הנדון.

ידוע, כי קיים קשר בין היעדר תמיכה חברתית לשכיחות הופעתן של הפרעות נוירוטיות בזיקנה. לא תמיד ברור אם הפרעה נפשית קודמת אחראית לדילול הקשרים החברתיים, או שחוסר קשרים חברתיים מחולל את השינוי הפסיכיאטרי.

בכל מקרה, האיכות של מערכות היחסים משפיעה יותר מאשר הכמות ולכן היעדר של קשרים אינטימיים עם הזולת מגביר את הפגיעות. אופייני שקשיים ביצירת קשרים עם הזולת, הנמשכים שנים רבות, מחריפים עם הגיל, עם הפרישה ממעגל העבודה או בתקופת אבל ויוצרים פגיעות מוגברת וחשיפה להפרעות נפשיות בזיקנה.

קטגוריות של הפרעות חרדה בזיקנה

1. **הפרעת חרדה כוללנית (Generalized Anxiety Disorder - GAS):** בסיווג ההפרעות הנפשיות של ה-DSM-IV, הפרעת חרדה כוללנית מוגדרת כחרדה ודאגה מופרזות, הקשורות לשניים או יותר מתחומי החיים, למשל: משפחה, בריאות, כלכלה או ענייני עבודה וכי החרדה והדאגה המופרזת מטרידות את האדם ימים רבים במהלך השבוע והן נמשכות תקופה של שלושה חודשים או יותר (APA, 1994). גלי חרדה ודאגה מלוות

באי-שקט, בעייפות מוגברת, בקשיי ריכוז, ברגיזות, במתח שרירים ובנדודי שינה. הזמן הנטול חרדה הוא קצר יותר.

חרדה ודאגה מתבטאות, בדרך כלל, בדפוסי התנהגות הימנעותית, בעיקר הימנעות ממצבים המעוררים חששות שליליות; החולה משקיע מאמץ רב וטרוד זמן ממושך מהמצופה בהמתנה דרוכה לקראת האירועים, שבהם ציפייה לתוצאות שליליות; קיימת נטייה להשהיה ניכרת בפעילות או בקבלת החלטות; שאיפה לחיפוש חיזוקים ומילות הרגעה ועידוד בשל הדאגות. הדאגה מתרחבת לתחומים רבים של החיים.

שכיחותן של הפרעות חרדה כוללניות בזיקנה, כפי שתוארו לעיל, הצטמצמה מעט גם בשל העדפה לטובת אבחנות, כגון פוביה חברתית והפרעה בתר-חבלתית, וגם בשל הקשיים בזיהוי ההפרעה בזיקנה. זאת, משום שקשישים מרבים להתלונן על סימפטומים גופניים וממעטים להעלות את נושא החרדה כתלונה מרכזית. מתקבל הרושם, שתלונות של אנשים מבוגרים על מצוקה בתחום הרגשי בולטות פחות משל אנשים צעירים, אם כי הדבר לא הוכח בצורה חד-משמעית.

הפרעת חרדה היא השכיחה ביותר בקרב זקנים, הפונים למרפאות הראשוניות. חומרת הליקוי התפקודי ורמת הסבל משתווה לזו של דיכאון רבא, ודומה למחלות גופניות כרוניות אחרות, כמו כיבים עיכוליים, דלקות מפרקים, קצרת או מחלת סוכרת (Maier, Gansicke, Freyberger et al., 2000). ההפרעה נוטה להתרחב, אם היא לא מטופלת היטב, לפגוע בתחומים רבים של החיים ולגרום לנכות נפשית ניכרת.

2. **הפרעות פוביות (Phobic Disorders):** הפרעה פובית מוגדרת כפחד עקבי ובלתי רציונלי מפני אובייקט, פעילות או סיטואציה ייחודיים, וכתוצאה מכך דחף להימנע, ככל האפשר, מדברים המעוררים רגשות שליליים.

פוביות נחלקות לאגורפוביות, לפוביה חברתית ולפוביות פשוטות או ייחודיות (לדוגמה: מנפילה חוזרת, מהתקף לב). סימפטומים פוביים אצל קשישים דומים בעיקרם לאלה של אנשים צעירים.

התנהגות פובית בזיקנה מוצאת את ביטויה בהימנעות מלצאת מהבית, בעטיה נשללת מהזקנים האפשרות ליהנות מהשירותים החברתיים החשובים והיא גורמת לדילול ואף לניתוק קשרים עם המשפחה.

השכיחות של הפרעה פובית בזיקנה פחותה מזאת שבגילאים צעירים. פחדי נהיגה ופחד גבהים שכיחים יותר אצל אנשים מבוגרים.

פחדים חברתיים בזיקנה מוצאים את ביטויים בסירוב לאכול במקומות ציבוריים, בשל תחושות בושה עקב שיניים תותבות או רעד שגורם לצורת אכילה לא אסטטית ופחדים כמו Space Phobia. הפוביה השכיחה ביותר בזיקנה היא אגורפוביה.

3. **הפרעה טורדנית-כפייתית (Obsessive-Compulsive Disorder - OCD):** הפרעה כפייתית נחשבת למצב רפואי עלום, ועד לזמן לא רחוק נחשבה ליחסית נדירה. לקראת סוף שנות ה-80 של המאה הקודמת טיפולים חדשים, פסיכולוגיים ותרופתיים, עוררו עניין בהפרעה מחודש.

במחקרם של קסלר וחב' (Kessler, Sonnega, Bromet et al., 1995) נמצא, כי שכיחות ההפרעה בקרב הקשישים היא כ-0.7% ונחלקת באופן שווה בין גברים לנשים.

מעט נכתב על OCD בזיקנה, דבר המדגיש ביתר שאת את אופייה העלום של ההפרעה. קשישים שסובלים מהפרעה כפייתית מנהלים חיים מצומצמים יחסית מבחינה חברתית, והסימפטומים שלהם אינם מאותגרים על ידי דרישות של קריירה ולחצים חברתיים. גם החולים עצמם וגם סביבתם הקרובה אינם מתייחסים להפרעה זו כאל עניין הדורש טיפול, אלא עניין של אופי - הדרך שבה האדם מנהל את חייו.

הסימפטומים של הפרעה כפייתית שכיחים במחלות נפשיות (דיכאון, סכיזופרניה) ובמחלות מוח בגיל הזיקנה (דמנציה בשלביה ההתחלתיים ואף במצבי בלבול חריפים, דליריום). נוכחות הסימפטומים ניכרת בקרב אלה הסובלים מהפרעת אישיות כפייתית (Anakastic Personality Disorder).

הלוקים בהפרעה סובלים מאובססיות או מקומפולסיות או משילוב של שניהם גם יחד.

אובססיה מוגדרת כקיומם של רעיונות, מחשבות, דחפים או דמויות, החוזרים ומתמידים ונחווים כפולשניים, מטרידים וחסרי היגיון. בדרך כלל, החולה מנסה להתעלם מהם או לנטרלם על ידי מעבר למחשבות אחרות או לפעולה. קיימת מודעות, שהמחשבות האלה הן תוצאה של פעילות מנטלית של החולה עצמו ושהן לא "הושתלו" מבחוץ.

קומפולסיה מתבטאת בהתנהגות מכוונת מטרה, החוזרת על עצמה בתגובה לאובססיה. הפעולה מתבצעת בהתאם לכללים מסוימים ובצורה סטריאוטיפית. מטרת ההתנהגות לנטרל את הפעולה ולהימנע מאי-נוחות, הקשורה לסיטואציה או לאירוע מעורר אימה. לרוב, ההתנהגות לא קשורה בדרך הגיונית לדבר שהיא עשויה למנוע או שהיא מוגזמת בעליל. האדם מודע לכך, שהתנהגותו חסרת היגיון ומוגזמת, גורמת לאי-נוחות גדולה ומפריעה בשגרת החיים ובביצוע משימות יומיומיות בבית ובעבודה.

4. **הפרעת אימה (Panic Disorder):** הפרעת אימה היא הפרעה נפשית נפוצה, ושכיחה בקרב כ-5% מהאוכלוסייה בשלב כלשהו במהלך החיים (Roy-Byrne, Craske & Stein, 2006). שכיחות ההפרעה בטווח של 12 חודשים היא 1.7% והיא קיימת יותר בקרב נשים בגילאים 16 עד 40.

הסימפטומים באים לידי ביטוי בהתפרצות פתאומית של פחד, הטרדה אינטנסיבית, המגיעה לשיא תוך מספר דקות. ההתקף מתאפיין בתסמינים גופניים, כגון פעימות

לב, מחושים בחזה, טכיקרדיה, קוצר נשימה ותחושות של חנק, בחילה, כאבי בטן, זיעה מוגברת, רעד, סחרחורות, תחושות של עילפון, גלי חום וקור, נימול בגפיים, דה-ראליזציה ו/או דה-פרסונליזציה, פחד מאבדן שליטה, פחד להשתגע, פחד למות. לאלה מתוַספים סימפטומים תרבותיים ייחודיים, כגון: טנטון, כאבי צוואר, כאבי ראש והתפרצויות בכי או צעקות, שאינן ניתנות לשליטה.

לפי ה-DSM-IV (APA, 1994) החולה נותר עם פחדים מפני התקפים חוזרים, פחד מפני השלכות גופניות, חברתיות ופסיכולוגיות של ההתקפים והתפתחות של התנהגות הימנעותית. כתוצאה מהתקפי אימה מופיעה חרדה מקדימה (anticipatory anxiety), שביטויה דאגה מתמידה מפני התקף אימה נוסף ואגורפוביה. בעקבות כך, התפקוד של החולה נפגע באופן ניכר, כאשר כ-80% סובלים מאגורפוביה, 15% מהימנעות פובית וקרוב ל-50% מדיכאון משני. הסיבוך הנוסף הוא התמכרות לאלכוהול ולתרופות הרגעה (Quitkin, Rifkin, Kaplan et al., 1972).

חולים עם התקפי פאניקה פונים בעיקר למסגרות של מרפאות ראשוניות ומטופלים בהן. בקרב המבוגרים, הסובלים מהתקפי אימה, רבות הן נשים, אלמנות, מרמה סוציו-אקונומית נמוכה. החולים, שהחלו לסבול מהתקפי פאניקה בגיל מבוגר, בדרך כלל סבלו ממגוון מצומצם יחסית של סימפטומים; דפוסים של התנהגות הימנעותית בלטה אצלם פחות מאשר בקבוצת החולים הצעירים. הפרעת אימה מתאפיינת במהלך כרוני, כך שבקרב האנשים הזקנים עלולה להיות היסטוריה של סבל מהפרעת אימה, שנמשכת שנים רבות.

הופעת הסימפטומים בפעם הראשונה בגיל מבוגר מחייבת אבחנה מבדלת עם מחלות אחרות בתחום הפסיכיאטרי, בעיקר כביטוי לאפיזודה דיכאונית. סימפטומים של אימה פוגעים בכל מערכות הגוף ועלולים לחקות מחלות גופניות רבות. כמו כן, קיימות מחלות גופניות רבות הגורמות להופעת סימפטומים של אימה או שעלולות להתקיים עמם בו-זמנית. התקפי אימה שכיחים יותר בקרב קשישים, הסובלים מבעיות נשימה (COPD) (Quitkin et al., 1972; Uhlenhuth, Balter, Mellinger et al., 1983).

5. **הפרעות הסתגלות (Adjustment Disorders):** הפרעה זו מוגדרת כהופעת סימפטומים התנהגותיים ורגשיים בתגובה לגורם דחק מזוהה ובטווח של שלושה חודשים. התגובה ההתנהגותית והרגשית מופרזת ואינה מתאימה לגורם הדחק, בהתחשב בהקשר החברתי והתרבותי. מצב נפשי מעורער גורם לפגיעה בתפקודים חברתיים, מקצועיים ואחרים. אם גורם הדחק מפסיק להיות אקטואלי, הסימפטומים נחלשים ונעלמים בטווח של שישה חודשים.

הפרעה הסתגלותית עלולה להופיע עם ליווי דיכאוני, עם חרדה, עם הפרעות בהתנהגות ועם סימפטומים המשלבים פגיעה ברגש והתנהגות בלתי הולמת.

6. **מצב של דחק חריף (Acute Stress Disorder)**: מצב של דחק חריף נוצר בעקבות חשיפה למוות או איום מוות, פגיעה או איום לפגיעה גופנית חמורה, תקיפה מינית כחוויה אישית או חשיפה לאירוע, שפוגע באנשים אחרים, חשיפה לידיעה של אירוע טראומטי, שהתרחש עם אנשים קרובים (מוות או תקיפה אלימה), חוויה של חשיפה חוזרת לפרטי אירוע קשים. כל אלה מלווים בזיכרונות בלתי רצוניים וחודרניים של האירוע הטראומתי. לאלה מתלווים חלומות מבעיתים עם תכנים המשחזרים את האירוע, תגובות של דיסוציאציה, מצב של עקה פסיכולוגית ופיזיולוגית בתגובה לחשיפה ולרמזים פנימיים או חיצוניים, המסמלים את האירוע הטראומטי.

תגובות של דיסוציאציה מתבטאות בקהות רגשית, בחוסר תגובה בעת חשיפה לדברים שבעבר עוררו התרגשות, בשינוי בתפיסת המציאות, בניתוק, בשינוי בתחושת הזמן, ובאמנזיה דיסוציאטיבית. כמו כן, קיימים סימפטומים של ערות מופרזת, הפרעות שינה, ערנות מוגזמת, רוגז או ביטויים של תוקפנות, תגובות הרתעה מופרזות, אגיטציה ואי-שקט (APA, 1994).

7. **הפרעת דחק בתר-חבלתית (Post-traumatic Stress Disorder - PTSD)**: בנוסף לסימפטומים שתוארו במהלך מצב של דחק חריף, בהפרעת דחק בתר-חבלתית מופיעות תופעות נוספות, כגון: ציפייה שלילית של הנפגע מעצמו, מאחרים ומהעולם; האשמה עצמית והאשמה של הזולת בקשר לנסיבות של האירוע הטראומטי; מצב רגשי שלילי שמקרין על תחומי חיים רבים; פחד, בעתה, בושה; ירידה בפעילות חברתית; הימנעות מהשתתפות באירועים בעלי חשיבות; תחושת ניתוק וזרות כלפי הזולת ואי-מסוגלות עקבית לחוות רגשות חיוביים. לעתים, סימפטומים אלה נמשכים יותר מחודש ימים. המאפיין המגדיר את האירוע הטראומטי הוא מסוגלותו לעורר פחד, תחושות של חוסר אונים ותגובות אימה לנוכח איום של פגיעה או מוות.

אנשים הנחשפים לאירוע טראומטי נמצאים בסכנה של הופעת הפרעת דחק בתר-חבלתית וכתוצאה מכך, למצבי רוח דיכאוניים, להתקפי אימה, לשימוש לרעה בחומרים ממכרים ובאלכוהול ברמות גבוהות מאלה שלא נחשפו לטראומה. במצב בתר-חבלתי קיימת נטייה לריבוי מחלות גופניות, לתלונות סומטיות, ליתר לחץ דם ולתלונות על כאבים כרוניים.

על מנת לאבחן הפרעה בתר-חבלתית יש ראשית לוודא, כי הייתה חשיפה לאירוע טראומטי ולאחר מכן לאתר שלושה סוגים מרכזיים של סימפטומים: שחזור חוויית הטראומה, הימנעות מכל חשיפה לדברים שמזכירים את האירוע הטראומטי ותגובות עוררות-יתר של מערכת העצבים האוטונומית.

גילוי הסימפטומים במהלך החודש הראשון לאחר החשיפה לאירוע טראומטי מאפשר אבחנה של הפרעת דחק חריפה. הופעתם של הסימפטומים מהווה מסד לסכנה מוגברת של התפתחות הפרעה בתר-חבלתית כרונית.

רופאי משפחה מזהים בקלות יחסית את המצוקה הרגשית בקרב נפגעי הפרעת דחק בתר-חבלתית. עם זאת, מאחר שבתמונה הקלינית בולטים סימנים חופפים של הפרעות חרדה ודיכאון, האבחנה של חבלה נפשית מוחמצת לעתים קרובות, בעיקר בשל חוסר תשומת-לב ייחודית לנסיבות המצוקה.

חשיפת האירוע הטראומטי עלולה לעורר תחושות של מבוכה ובושה ולכן הנסיבות נשמרות כסוד בלבו של הפונה. העניין שהרופא המטפל מגלה ושאלותיו המובנות והממוקדות עוזרות לחשוף אירוע טראומטי בעברו הקרוב או הרחוק של החולה וליצור לגיטימציה והסבר מתקבל על הדעת לתחושות של החולה, כולל סימפטומים נפשיים, נטייה לחרדה ומצבי רוח דיכאוניים וגופניים, כגון פלפיטציות, קוצר נשימה, רעד ונדודי שינה.

הפרעה בתר-חבלתית שכיחה מאוד באוכלוסייה הכללית. בארצות הברית השכיחות של ההפרעה במהלך החיים מתקרבת ל-10%, מה שמעמיד את ההפרעה במקום רביעי בשכיחות של כלל ההפרעות הפסיכיאטריות (Kessler et al., 1995).

הגורמים להופעת הפרעת דחק בתר-חבלתית כוללים: אלימות בין-אישית, מעורבות בתאונות עם איום ממשי על החיים (תאונות דרכים), אסונות טבע, שרפות, רעידות אדמה וחשיפת הנפגע למצב קשה, שבו הוא נמצא כצופה באירוע טראומטי, המתרחש מול עיניו, כאשר הקורבן הוא אדם אהוב או אחר. על התגובה האפשרית לחוויה טראומטית משפיעים מספר גורמים: המסוגלות לשלוט במצב, היכולת לחזות את ההתפתחויות של האירוע הטראומטי, חוויית האיום הממשי על החיים, הצלחה יחסית בניסיון להתמודד עם החבלה לעצמו או לאחרים וקיומו - כן או לא - של אבדן ממשי. סבל מפגיעה גופנית ממשית, מכאבים, מחום או מקור, מגביר את חוויית הטראומה באופן משמעותי. אצל אנשים זקנים, הפרעה בתר-חבלתית עלולה להתפתח גם בעקבות מצב של דלירים בתקופה בתר-ניתוחית, כאשר נשמר זיכרון של אימת מחשבות-שווא, של רדיפה והזיות, שהאדם חווה בעת מצב של בלבול. אירועים של אלימות בין-אישית (אונס, שוד) גורמים לשכיחות גבוהה יותר של הפרעה בתר-חבלתית.

המונחים של אבל וטראומה מוזכרים, לעתים קרובות, ולא במקרה בכפיפה אחת. לא נדיר שהאבדן מתרחש בנסיבות טראומטיות. באבל טראומטי העיסוק החודרני יהיה לא רק בנסיבות האירוע ושחזור החוויה, אלא גם בנסיבות האבדן (ויצטום ומלקינסון, 2006). כך לדוגמה, מחקר אחד מצא, כי כ-14% מהאנשים שחוו מוות פתאומי של אנשים קרובים מפתחים תסמינים בתר-חבלתיים (Breslau, Chilcoat, Kessler et al., 1999).

תגובות בתר-חבלתיות בעקבות אסונות טבע, תאונות ואבדנים זהות מבחינה סטטיסטית בקרב נשים וגברים (Yehuda, 2002). התגובה הפסיכולוגית נקבעת כתוצאה משילוב בין כל התכנים של האירוע הטראומטי לבין אפיוני האישיות.

תגובת פחד היא ביולוגית מטבעה, אך מושפעת מהפירוש האישי והאידיוסינקרטי שהנפגע נותן לאירוע. התייחסות לחבלה נפשית מורכבת מחוויות קודמות, מניסיון חיים ומגורמי סיכון אחרים. ההחלמה היא תוצאה של יחסי גומלין בין תחושות של פגיעות לבין המאמץ לפיתוח חוסן. הפחד האינטנסיבי, אשר מופיע כתוצאה מאירוע חבלתי, מונע לעתים את תהליכי ההחלמה, השיקום ותחושות הביטחון. החיים בצל הפחד עלולים לגרום לקריסה של מנגנוני ההתמודדות ולהוביל להתנהגות של הימנעות, אשר מפחיתה את הסיכויים לפתח אסטרטגיות מוצלחות של התמודדות. כתוצאה מכך, הנפגע נקלע למצב של בדידות חברתית, מקצועית ובין-אישית.

8. **הפרעה בתר-חבלתית בקרב קורבנות של רדיפות הנאצים:** ידועה העובדה לגבי התחלה או החרפה מאוחרת, לאחר שנים רבות של חביון, במהלך הפרעה בתר-חבלתית. בקרב קורבנות לרדיפות הנאצים (Holocaust Survivors), הסימפטומים הקליניים מתעוררים בגיל הזיקנה ונחווים בצורה ניכרת גם על ידי השורדים עצמם וגם על ידי האנשים שבסביבתם הקרובה.

בציבור כולו ובקהילה הרפואית, בשנים הראשונות לאחר מלחמת העולם השנייה, התרחיש של המהלך הקליני בהפרעה בתר-חבלתית נחשב כמגביל את עצמו ולא מתארך ליותר ממספר שנים ספורות. כמו כן, לא הופנתה תשומת-לב מיוחדת להפרעה בתר-חבלתית מתמדת בקרב הילדים ששרדו את השואה.

מהלך ההפרעה - תסמונת ניצולי הרדיפות: בקרב אנשים אלה בולטת נטייה לאי-יציבות במצב הנפשי, כאשר עם חלוף השנים, במקום הטבה והחלשה בעצמת הסימפטומים, מתפתחים סימני החמרה והחרפה. גם בקרב ותיקי הקרבות, שחוו את החוויות הטראומטיות במלחמת העולם השנייה, התגלו לאחר שנים רבות של חביון תגובות בתר-חבלתיות מאוחרות (delayed or late onset- reactions - PT), שנמשכו לאחר מכן כהפרעה נפשית כרונית.

הופעת סימפטומים בעלי משמעות קלינית מושפעת מגורמים מערערי איזון, שעלולים להופיע בכל פרק זמן בחיים, גם לאחר שנים רבות של חביון קליני (latency period) ולפרוץ לראשונה בגיל הזיקנה.

ניצולי שואה רבים נמנעים מפגישות עם פסיכיאטרים, לעתים בשל הרתיעה מלהעלות זיכרונות כואבים ולעתים בשל החשש מפני סטיגמה וחוסר מודעות לקשר שבין מצוקתם העכשווית לחוויות השואה.

החל משנות ה-70 (של המאה הקודמת) נצפה שיפור משמעותי במצבם של ניצולי שואה, וזאת כתוצאה מהסדר שילומי הפיצויים, מהכרה בסבלם של השורדים ומלגיטימציה הדרגתית שהשורדים קיבלו בחברה ובקהילה הטיפולית.

פרט לסימפטומים בתר-חבלתיים, המתוארים ב-ICD וב-DSM, קבוצת השורדים סובלת מפגיעה באמון בסיסי, עם ביטויים של התנהגות חשדנית, עד לתגובות פרנואידיות, התנהגות א-חברתית, שימוש יתר בתרופות הרגעה, עישון ושתיית יתר של משקאות חריפים.

בשונה מקבוצות אוכלוסייה אחרות, שסבלו מחוויות טראומטיות, מצבם של ניצולי השואה היהודים הוא ייחודי. ראשית, הם היו קורבנות של רצח-עם. משפחות שלמות, כולל זקנים וילדים, הוכחדו. שנית, משך החשיפה והצטברות הטראומות היו גדולים וארוכים מנשוא. בנוסף לכך, כל רכושם נשדד ונלקח, כולל הבתים. הקשרים למדינה שבה גדלו נמחקו כליל. ולבסוף, קורבנות השואה היו אזרחים תמימים, לא היו בשירות של ארגון, צבא או מדינה ולא שבו לביתם בתום המלחמה כוותיקי הקרבות. במהלך שנות הכיבוש הנאצי הם סבלו מאבדנים רבים וחוו את אבדנם של האנשים היקרים, שנספו בשואה.

לפי ההגדרה, ניצולי שואה הם אנשים שהיו במחנות ריכוז, בגטאות ובעבודות כפייה וגם אלה שגורשו או שנאלצו לעזוב את ביתם ונמלטו מפני סכנת הגירוש למחנות ריכוז ומוות.

מהלך הפרעה בתר-חבלתית נחלק ל:

- הפרעה כרונית עם נטייה להחמרה בגיל הזיקנה.
- התחלה מאוחרת של הסימפטומים בעלי משמעות קלינית, כאשר ההפרעה פורצת לפחות אחרי תקופה של חמש שנים נטולת סימפטומים.
- מצב המשלב תקופות של הפרעה פעילה עם תקופות של חביון הסימפטומים הקליניים ונטייה להחמרה, החרפה בגילאים מתקדמים.
- התחלה מאוחרת של ההפרעה, לאחר שנים של הכחשה, חוסר מודעות או אבחנה רפואית שגויה.

בקהילה הרפואית, המודעות לסימפטומים חבויים (symptom free latency) או מוכחשים של הפרעה בתר-חבלתית חשובה לנפגעי הרדיפות בקביעת זכאותם לאחוזי נכות ולקבלת פיצויים הולמים.

העובדה, שהפרעה בתר-חבלתית נוטה להחמיר עם התקדמות הגיל, מקבלת הכרה רחבה ותמיכה בדיווחים קליניים ובעבודות מחקר, החל מתחילת שנות ה-70 (Sadavoy, 1997 Dasberg, 1987;).

ילדים ניצולי שואה: כאמור, העניין של ילדים ששרדו את השואה (child survivors) לא עלה לדיון רציני בקהילת המטפלים במשך שנים רבות, מאז שנסתיימה מלחמת עולם השנייה. ילדים אלה הגיעו כעת לגילאי זיקנה ומהווים קבוצה ייחודית בקרב שורדי השואה. בנוסף לחבלה כתוצאה מהחשיפה לאירועים טראומטיים, הם סבלו בילדותם מחסך רגשי, מחסור קשה במקומות מחבוא ובמחנות ריכוז ומפגיעה בהתפתחותם הנורמטיבית. רוב הילדים הופרדו מהוריהם ומבני משפחתם לפרקי זמן ארוכים ורובם לא זכו לראותם גם בתום המלחמה.

הוויה של הילדים בשואה שונה מזאת של אנשים מבוגרים, שאישיותם מיוצבת בעת החשיפה לטראומה. לילדים אין אפשרות להישען על ניסיון חיובי טרם מלחמה ולכן, בחייהם כמבוגרים, הם משלמים מחיר רגשי וקוגניטיבי גבוה מאוד על עברם הקשה. הם סובלים מהפרעות נוירוטיות רבות ומהפרעות אישיות. הסימפטומים והסימנים מוצאים את ביטויים בהתנהגויות א-חברתיות, בפוביות חברתיות, בתחושות של אי-התאמה ובדידות, ברגישות יתרה ביחסים בין-אישיים, בניסיונות נואשים, לעתים, להוכיח לזולת שיש בהם ערך; הם סובלים מחוסר יציבות רגשית, מנטייה למצבי רוח קיצוניים, מחרדה ומדיכאון. מסוגלותם ליהנות מהחיים מוגבלת - אנהדוניה - וקיימת אצלם תדיר נטייה להסננות בחשיבה ולתחושות לא מבוססות של אשמה. תוארו דפוסים של התנהגויות עם רכיבים אלטרואיסטים מובהקים, בעיקר ביחס להורים ומשפחה (Dasberg, 2001).

9. **הפרעת חרדה בשל מחלות גופניות:** לפי DSM-IV, הקריטריונים להפרעת חרדה בשל מחלות גופניות (anxiety disorder due to general medical condition) הם: חרדה ברמה ניכרת בשל מחלה גופנית והשפעתה הפיזיולוגית. הסימפטומים כוללים: חרדה, התקפי אימה והתנהגות כפייתית. תוצאות של בדיקה גופנית ובדיקות מעבדה חייבות לתמוך בהנחה, שההפרעה היא תוצאה ישירה של המצב הגופני.

בשיקולים לאבחנה יש להתייחס להתאמה בין הופעת סימפטומים נפשיים וגופניים גם במצב של החרפה וגם במצב של הפוגה, וגם במצבים בלתי אופייניים, כגון התפרצות המחלה בגיל חריג והיעדרות של נטייה משפחתית להפרעות בתחום הרגשי. יש לשים לב לאבחנה מבדלת מהפרעת חרדה ראשונית, מדליריום וממחלות נפשיות אחרות.

מחלה גופנית היא אחד האירועים החשובים בגיל הזיקנה, במיוחד אם יש בה איום ממשי על החיים, אם היא גורמת לכאבים ו/או למצב של תלות בזולת.

יחסי גומלין בין מחלה גופנית לבין הפרעות נפשיות הם מורכבים ומסועפים. גולדברג סיווג את הדרכים השונות, שבהן המחלות הגופניות והנפשיות חופפות ומשתלבות זו בזאת (Goldberg, 1989):

- מחלה גופנית ללא סימפטומים פסיכיאטריים.

- מחלה גופנית עם סימפטומים פסיכיאטריים משניים. סימפטומים פסיכיאטריים אינם מופיעים ללא מחלה גופנית, והטיפול במצוקה נפשית אינו משפר את חומרת התלונות הסומטיות.
- מחלה גופנית עם מחלה נפשית נפרדת, שקיימת בו-זמנית, ללא קשר סיבתי ביניהן. הטיפול באחת לא משפיע על מהלכה של השנייה.
- סומטיזציה של הפרעה פסיכיאטרית. החולה אינו מייחס את הסימפטומים למקור רגשי, פסיכולוגי. הטיפול הפסיכיאטרי עשוי לסלק או להפחית את הסימפטומים.
- הפרעה פסיכיאטרית עם סימפטומים גופניים. החולה מתייחס אליהם כאל חלק ממצוקה נפשית.

ברייס פיט (Pitt, 1995) הוסיף לכך קטגוריה שישית: "הפרעה פסיכיאטרית עם מחלה גופנית משנית," מצב שבו הפרעה גופנית היא תוצאה של התנהגות לא בריאה - שתייה מופרזת, עישון, גרימת נזק עצמי, הרעבה עצמית והתעלמות מצרכים החיוניים, כולל אי-היענות לטיפול תרופתי מציל חיים.

כמו כן, ניתן לטעון לקיומה של קטגוריה שביעית, והיא פסיכולוגיזציה של מחלה גופנית. כלומר, תגובה של החולה המבוהל לסימפטומים באמירה גורפת ש"זה הכול עצבים."

השפעת המחלה הגופנית: השפעתה של מחלה גופנית עשויה להיות זמנית, חולפת, חריפה או מינורית. לעתים, המחלה נחוות כאיום ממשי ורציני על החיים או על התפקוד העצמאי. המחלה הגופנית נוחתת על האדם כאשר הוא בודד וגלמוד או בחיקה של משפחה אוהבת. בשל מחלתו החולה עלול להזדקק לאשפוז ממושך או לקבלת טיפול בביתו. בכל הנסיבות הללו, אישיותו מגויסת להתמודדות עם המצוקה והדחק, שנוצרים בעקבות המחלה. על כן, הסימפטומים הפסיכיאטריים ישקפו את מורכבות הגורמים המעורבים בהתפרקות העצמי.

לרוב, מחלה גופנית מעוררת תגובה של חרדה ודאגה טבעית לגבי האבחנה, הפרוגנוזה של המחלה ושאלות לגבי מידת האיום שנובע ממנה. בירורים רפואיים ממושכים, המתנה לתוצאות הבדיקות שבוצעו, או לאלה שעוד עשויות להתבצע, מערערות את הביטחון ואת האמונה באפשרות של סיומה החיובי של תקופה זו.

החרדה מקבלת משמעות קלינית, כאשר היא חורגת מגבולות של תגובה מובנת ומלווה בהופעת סימפטומים קשים וממושכים, כמו פלפיטציות ומחושים בחזה, סימפטומים של חוסר התאמה לדחק הקיים, התנהגויות של הימנעות, נדודי שינה, עייפות מופרזת וחולשה, אי-היענות לטיפולים.

בראון וחב' מתארים את אחד התסמינים - תסמין אפתי (apathetic failure to thrive), המלווה באדישות, בחוסר תקשורת עם הזולת, בחוסר תנועה, בייאוש, באנורקסיה ובדיספוריה (Braun, Wykle & Cowing, 1988).

הנוירוזות הייחודיות, הנוצרות על בסיס של מחלה גופנית, הן נוירוזה קרדיאלית, בדרך כלל כתוצאה ממחלת לב כרונית ולאחר אוטם בשריר הלב, או פחד נפילה אצל אנשים זקנים, הסובלים מהפרעות הליכה. מרקס (Marks, 1981) תיאר מצבים כאלה תחת השם "פוביית החלל" - "space phobia".

תגובות של חרדה, התקפי אימה, היפוכונדרייה ודיספוריה מלוות מחלות, כמו היפר ותת-תריסיות והיפוגליקמיה. תופעות דמויות "היסטריה" מבשרות, לפעמים, הופעתם של גידולים במוח ותחושות של אי-נוחות כללית. קשישים, הסובלים ממחלות ממאירות, מתלוננים טרם גילוי המחלה על עייפות ודיכאון. הפסקה פתאומית של תרופות היפנוטיות וכדורי הרגעה, גמילה משתייה או מעישון בעקבות אשפוזו של החולה הזקן, כל אלה עלולים לגרום לתגובות חרדה חריפות.

10. **סימנים גופניים כתוצאה מהפרעה נוירוטית (Somatoform Disorders):** הנטייה לסומטיזציה של מצבי דחק עולה עם ההזדקנות. שכיח, שהפרעת חרדה "מתחזה" למחלה גופנית והחולים שלוקים בה הופכים ללקוחות קבועים במרפאות ראשוניות. הידיעה שאסור להטריד רופאים בעניינים שאינם בתחום של מחלה גופנית "מלמדת" את האנשים הקשישים להתלונן על מצוקתם במושגים גופניים.

התגובה של הרופאים מתאפיינת בהפניית החולים האלה לבדיקות יסודיות ולרוב מיותרות, ובמתן תרופות רבות, כולל כדורי הרגעה ומשככי כאבים. הדבר גורם לתהליך היפוכונדריזציה של החולים ולמעגל סגור במערכות היחסים בין הרופא לחולה, שהופך לפעמים לרווי מתח, עוינות ואי-שביעות רצון הדדית.

תלונה על כאבים שכיחה מאוד בקרב זקנים. סימני הכאב על בסיס נוירוטי הם:

- כאב בלתי מוגדר, או מוגדר בצורה מעורפלת, ללא סיבה ברורה הגורמת להחרפת הכאבים. ניכרת חוסר התאמה אנטומית לאזור מסוים בגוף, והתלונה על הכאב משתנה בצורה שאינה ניתנת לחיזוי.
- כאב, שלעתים קרובות מהווה חלק של תמונה קלינית היפוכונדרית, ושניהם נוצרים כתוצאה מדיכאון או מחרדה.
- תסמין של עייפות קיצונית (fatigue syndrome) שכיח בגיל הזיקנה באופן זהה לגילאים צעירים, אך אינו זוכה לתשומת-לב ממוקדת. לעתים קרובות, רופאים נוטים להתייחס לסימפטום כביטוי לזיקנה נורמטיבית.

קיימים הסברים אחדים לתמותה גבוהה יותר בהקשר להפרעות נוירוטיות בזיקנה. האחד הוא הקשר של ההפרעה עם מחלה גופנית קשה; השני, שבשל מצב רוח דיכאוני נפגעת המערכת האימונית. לבסוף, אבדן רצונו של החולה להמשיך לחיות ("turning the face to the wall").

ידוע הקשר בין תגובות אבל ומוות ממחלה לבבית ("the broken heart") (Parkes, Benjamin & Fitzgerald, 1969).

11. **אֵבֶל:** באוניברסיטה בדרום קליפורניה (USC) נעשה מחקר, שבו נבדקו אצל אנשים זקנים השלכות נפשיות וגופניות של אבל (grief, bereavement) כתגובה לאבדן של בן/בת הזוג. כמו כן, נבדק, אם ניתן לנבא את תרחישי האבל לאור התיאוריות הקיימות והתוצאות של המחקרים הקודמים. במחקר נלקחו בחשבון רכיבים אישיותיים, כוחות האגו, תמיכה חברתית, דת, איכות החיים הזוגיים, ציפיית האבדן והצטברות האבדנים או מצבי דחק שונים, מתוך הנחה שכל אלה עלולים להשפיע על מהלך האבל (Gallagher, Thompson, Futterman, Farberow et al., 1993).

נמצא, שהזקנים שהיו במצב רוח דיכאוני בחומרה בינונית או קשה, בחודשים הראשונים של האבל, סבלו בהמשך מקשיי התאמה שלאחר האבדן ומסימפטומים של מצוקה נפשית, שהמשיכה להטרידם לאורך זמן ממושך. צורת המוות השפיעה באופן משמעותי על תגובת האבל, במיוחד מוות כתוצאה מהתאבדות של בן או בת זוג. במצבים כאלה, האבל לווה בדיכאון ובמצבי עקה יותר קשים. מצבי דחק התבטאו, אצל בני הזוג השורדים של המתאבדים, ברגישות בין-אישית, בעוינות לזולת, בחרדה פובית. התמיכה החברתית שלהם הייתה פחותה והם לא היו מוקפים באהדה ובאהבה כמו אלה שבני זוגם נפטרו מוות טבעי (Gallagher-Thompson et al., 1993).

התאמה לאבל היא תהליך, שבו מעורבים רכיבים שונים וגורמים רבים. רובם של השורדים ממשיכים את חייהם ומסתגלים בצורה סבירה, כפי שמוכיח מעקב של שנתיים וחצי לאחר מות בן/בת הזוג, כאשר אלה שסבלו מדיכאון בינוני עד קשה בתחילת האבל מראים סימנים של הסתגלות בעייתית יותר לאורך זמן, במיוחד אם בן/בת זוג נפטר כתוצאה מהתאבדות. הרוב הגדול של אנשים מבוגרים מגלים חוסן לנוכח האבדן, שנהוג לראותו כאירוע הטראומטי ביותר שאדם חווה במהלך חייו. במחקר לא נמצאו הבדלים משמעותיים בין המינים בתגובתם לאבדן, פרט לאבדן של בנות הזוג אצל גברים בגילאי הזיקנה המתקדמים.

יש לציין, שמהלך האבל עשוי להיות מאוד אידיוסינקראטי ותלוי בגורמים רבים אצל אנשים שונים, עובדה המקשה להגיע להכללות בנוגע לתרחישו. לעתים קרובות, תהליך האבל אינו מסתיים בנקודת זמן כל שהיא. נראה, שסימני אבל, אם בתחום הנפשי ו/או הגופני, מלווים את השורד עד סוף חייו.

בשל הקשר בין חומרת התגובה בחודשים הראשונים של האבל לבין מהלכו בטווח ארוך, יש מקום להציע התערבות אינטנסיבית, הכוללת טיפול התנהגותי-קוגניטיבי ואף טיפול תרופתי, מוקדם ככל האפשר. השכיחות של מקרי מוות בקרב זכרים זקנים והידלדלותם של קשרים חברתיים בקרבם, תומכים בצורך להתערב ולהעשיר את האינטראקציות החברתיות של אנשים אלה. נמצא, שקבוצות לעזרה הדדית עשויות להועיל. היות ורוב האנשים נפטרו אחרי מחלות קשות וממושכות ואחרי אשפוזים ממושכים בבית חולים, יש לשקול הגשת עזרה בתקופות הקודמות לתקופות האבל. זאת, באמצעות מתן תמיכה וייעוץ בתחומי חיים, שהיו מחוץ לעניינם, בשל חלוקת תפקידים רבת השנים שנוצרה בין בני הזוג (Gallagher-Thompson et al., 1993).

מהלך האבל בגיל מבוגר

כאמור, המעקב אחרי אלמנים ואלמנות בתקופות האבל מגלה מגוון תגובות רחב ביותר בין גברים ונשים כאחד. היו כאלה שידעו לנהל את ענייניהם ואף להפיק תועלת מהמצב, בזכות הרחבת גבולות המסוגלות העצמית וגדילה בתחום הידע והביטחון האישי, והיו כאלה שהשפעת האבל הייתה הרסנית בעבורם והם איבדו את היכולת לנהל את חייהם במשך מספר שנים. הם הפכו לאומללים, למיואשים ולעייפים מהחיים.

את הרבגוניות בתגובות ניתן לאתר לא רק אצל אנשים שונים, אלא גם בתוך האדם עצמו, כאשר רגשות כמו אשמה, כעס, תחושות של בדידות משתלבות עם תחושות של גאווה עצמית, השגיות, ביטחון וכוח, לנוכח היכולת להתמודד עם קשיי החיים, מניהול של הבית ועד לניהול חיי חברה.

הקושי המרכזי בחוויה היומיומית של אנשים באבל היא תחושת הבדידות, תחושה שהמשיכה להתקיים ולהטריד אפילו כשנתיים לאחר האבדן (Gallagher-Thompson et al., 1993).

אחד הקשיים בתהליך ההסתגלות הוא היעדר כלים מתאימים בהתמודדות היומיומית בתחומי חיים רגילים, כמו: בישול, עריכת קניות, כביסה, תיקונים שוטפים בבית, עניינים כלכליים וחברתיים. הסתגלות ארוכת-טווח קשורה במערכות תמיכה של משפחה וחברים, במצב הנפשי (דיכאון ורגשי יגון), במצב הבריאותי ובאפשרות לנהל דרך חיים על פי הציפיות של עצמך במקום להיענות לציפיות של אחרים. הדבר בא לידי ביטוי במגוון תחומי חיים, החל מהחלטות לגבי יצירת קשר נוסף בחיים, מעורבות בחיים החברתיים, קיום יחסי מין, וכלה בכוונות להחליף מקום מגורים, לשנות סדרים מקובלים בבית, להחליט כיצד לנהוג עם חפצים שהיו שייכים למנוח או למנוחה.

אלה הם דברים שעלולים להקשות על תהליכי ההתאמה במהלך האבל. עם זאת, יש לציין רמות חוסן גבוהות בקרב אלמנים ואלמנות, כך שרק 18% בקבוצת הנבדקים נותרה עם קשיים בעלי משמעות קלינית במעקב של שנתיים.

לפי לונד וחב' (Lund, Casetra & Dimond, 1993) היה קשה לאתר את שלבי האבל. לדעתם, עדיף לראות את התהליך כמצבור של עליות וירידות, כמו ברכבת הרים, עם נטייה לשיפור הדרגתי במהלך הזמן.

את הגורמים המנבאים את הצלחת ההתאמה בתקופות האבל ניתן לחלק לשלוש קבוצות:

- גורמים שאינם חשובים יחסית.
- גורמים חשובים במידה בינונית.
- הגורמים המנבאים הטובים ביותר.

לקבוצה הראשונה שייכים כל האפיונים הסוציו-דמוגרפיים, כגון גיל, השכלה, מין, הכנסה, שייכות לדת, מצב בריאותי, אושר בחיי הנישואים והחזקת חיית מחמד. כל המדדים שנבדקו לא ניבאו הבדלים משמעותיים בהסתגלות לחיים לאחר האבדן.

נמצאו שלושה מנבאים חיוביים בעלי השפעה בינונית: נישואין מחדש, יחסים טובים ותומכים עם הזולת והשתתפות פעילה בחיי הקהילה הדתית או אחרת.

לצד השפעה חיובית של הזולת, חשוב לציין גם השפעות שליליות, שעלולות להזיק לתהליכי ההסתגלות: יחס ביקורתי, הימנעות, חוסר התחשבות, לחצים ותובענות, עלולים לגרור תגובות של כעס, תסכול ועצב רב אצל הזקנים האבלים ולהפריע לתהליכי ההסתגלות.

המנבא הטוב ביותר נמצא במאגר הכוחות של כל אדם ואדם: ערך עצמי גבוה, תחושת בקיאות והתמצאות בתחומי חיים רבים. אלה מסייעים להתמודד עם האבדן.

האמירה, שהזמן הוא הרופא הטוב ביותר של הפצעים הרגשיים, הוכחה כנכונה. המעקב אחרי אנשים אבלים הראה, שבכל מבחן חדש במהלך הזמן הביצועים שלהם נטו לשיפור מתמיד ועקבי. התגובה בשלבים הראשונים של האבל מנבאה תרחיש התפתחותי חיובי בטווחי זמן ארוכים יותר. הצלחה ראשונית או כישלון נותנים מסד לכיווני התפתחות עתידיים וקובעים האם האדם יחיה חיי אומללות או שיעלה על נתיב של התפתחות וגדילה.

ניצול נכון של הזמן והתחלה טובה בתהליכי האבל מקנים אפשרויות של הסתגלות חיובית בעתיד. זקנים שהיו מסוגלים לתקשר ולהעביר את תוכן מחשבותיהם ורגשותיהם היו במצב מועדף ביחס לאחרים, עם סיכויים טובים להסתגלות חיובית (Lund, Casetra & Dimond, 1993).

הערכה קלינית

ניתן לומר, כי אצל החולה הנוירוטי הזקן, בנוסף להתייחסות פנומנולוגית, אנו תרים אחר גורמים, שחוללו את הופעתם של הסימפטומים הנוירוטיים, כגון: אירועי חיים משמעותיים ושינויים סובטיליים בנסיבות החיים, למשל, התפתחויות במערכות יחסים במשפחה, שלעתים עולות על המסוגלות של האדם הזקן לשאת את השינויים.

את הניתוח במערך המשפחתי ניתן לעשות בממדים שונים, כולל מערכות יחסים של שליטה-כניעה, עצמאות-תלות, חיזוקים שליליים מול חיוביים. מהמחקר של ברגמן (Bergmann, 1979) עולה, כי קשישים שהעניקו לקרובי משפחה חיזוק חיובי (positive reinforcement) הגיבו טוב יותר לטיפול, כמו גם בקבוצה של חולים דמנטיים עם חרדה, כאשר התנהגותם התאפיינה בכניעה.

טיפול בהפרעות נוירוטיות בגיל הזיקנה

זקנים הסובלים מהפרעות חרדה מטופלים, בדרך כלל, במסגרות של מרפאות ראשוניות ובמסגרות רפואיות אחרות. רק חלק קטן מהם מגיע למרפאות פסיכוגריאטריות, שברוב המקרים אינן ערוכות מבחינת המבנה וכוח האדם לספק את שירות הנדרש, אך לעומת זאת הן מצוידות בידע שאותו אפשר להעביר לרופאים עמיתים בקהילה.

הגישות הפסיכולוגיות

1. **טיפול קוגניטיבי-התנהגותי CBT**

השימוש ב-CBT עדיין מוגבל, למרות יעילותו המוכחת. קיימת עדות, שהטיפול יעיל במקרים של פוביות, התקפי אימה וחרדה, דיכאון, במיוחד בקרב הזקנים הצעירים. הנגישות של הטיפול ב-CBT לאנשים זקנים מוגבלת, בשל מיעוט המטפלים שהתמחו בתחום זה וגם בשל הגישה המפלה את הזקנים בתוך השירותים הפסיכיאטריים הקיימים. CBT מקיף מגוון רחב של טכניקות טיפוליות: חינוכית, קוגניטיבית והתנהגותית וכל אלה מגויסות ליצירת שינויים בתחומי החשיבה וההתנהגות הבעייתית, במהלך הקליני של ההפרעות הנוירוטיות.

הטיפולים הקוגניטיביים מיועדים ליצירת שינוי בחשיבה שלילית, בהתייחסות של החולה לזולת, לעצמו ולעתידו.

טיפול התנהגותי עוסק יותר בהתנהגויות חולניות, תוך שימוש במושגים של התניה (conditioning), הימנעות (avoidance) ומשוב חיובי (reinforcement). הטיפול מעודד עלייה ברמות השליטה של החולה על מחשבותיו, על רגשותיו ועל התנהגותו.

בגיל זיקנה, טרם תחילת הטיפול, יש חובה לבצע הערכה מלאה, הכוללת התייחסות למצבו הבריאותי של האדם, לליקויים בשמיעה ובראייה ולתפקודים הקוגניטיביים. ליקויים אלה דורשים שינויים והתאמות במימוש הטיפול הקוגניטיבי-התנהגותי.

היתרון שבטיפול הקבוצתי הוא בעיקר כלכלי, אך בגיל זיקנה בעיות עלולות להתעורר אם הקבוצה הטרוגנית מידי. טיפולי הרפיה וניהול חרדה ניתנים ביתר קלות בפורום קבוצתי.

2. **טיפולים פסיכודינמיים**

במשך שנים רבות, טיפול פסיכודינמי בגיל הזיקנה היה בנסיגה, בהשפעת אמירתו של פרויד, כי מעל לגיל 50 האדם מאבד את הגמישות המנטלית ולכן אינו נגיש לתהליכי למידה. לשמחת כולנו, לפני כ-50 שנה החל תהליך השינוי בגישה זו והתקבלה הגישה כי טיפול פסיכודינמי-פסיכואנליטי בגיל זיקנה עשוי להועיל ורצוי שהמטפל יעבור התאמה לתהליכי ההזדקנות, כאשר הנושאים המרכזיים הם: אבדנים - אבדן בריאותי, אבדן המעמד החברתי והכלכלי, אבדן מיניות וכן מצבי אבל. תגובותיהם של אנשים זקנים מגוונות ונעות בין התאמה, כביטוי ללכידות העצמי, לבין דרכים דסטרוקטיביות להתמודד עם קשיי הזיקנה - התפרקות העצמי, שביטויה חרדה, דיכאון, דאגנות יתרה, כעס, סומטיזציה, תוקפנות ו/או פסיביות ונסיגה תפקודית חברתית.

טיפול תרופתי

הטיפול התרופתי הוא עדיין הנפוץ ביותר במרפאות ראשוניות ומקצועיות, אך הוא חייב להיצמד לעקרונות אלה:

- הערכה מדויקת ומקיפה של החולה על מנת להגיע לאבחנה.
- מציאת חלופה טיפולית לטיפול פסיכופרמקולוגי, במיוחד התערבות קוגניטיבית התנהגותית או שינוי סביבתי, כולל מתן כלים להתמודדות עם מצב מסוים, תהליכי למידה, הדרכה ושינוי בסגנון החיים.
- הטיפול מתחיל ממינון נמוך של תרופות עם טיטראציה איטית והדרגתית עד להשגת מינונים מיטביים ("start low and go slow").
- הגדרה ברורה של יעדי הטיפול, כגון: הקלה בסימפטומים, שיפור השינה, מניעת תופעות לוואי של תרופות גופניות וקוגניטיביות, מניעת יצירת תלות או התמכרות לתרופה, התחשבות באינטראקציה בין-תרופתית.

- הטיפול התרופתי חייב לעמוד בקריטריונים של זמן ומינון מותאמים על מנת להשיג יעילות מרבית.
- שיקול דעת לגבי משך הטיפול התרופתי על מנת להימנע מרישום אוטומטי של התרופה לאורך זמן בלתי מוגבל.
- מודעות לתופעות לוואי, הופעת תלות והתמכרות לתרופה, רעילות תרופתית ואינטראקציה בין-תרופתית.

טיפול במצבי חרדה

טיפול בתרופות מקבוצת הבנזודיאזפינים מתאים ביותר לטיפול בהפרעות חרדה חריפות. זאת היא קבוצת התרופות הנרשמת ביותר במרפאות הראשוניות. ברם, מאז כניסת התרופות מקבוצת ה-SSRI's ו-SNRI's הולך ומתרחב השימוש גם בתרופות אלה בטיפול בהפרעות חרדה.

לפי הממצאים של לנצה וחב' (Lenze, Rollman, Shear et al., 2009) הטיפול ב-SSRIs הוכיח את עצמו כיעיל ביותר עבור חולים עם הפרעת חרדה כוללנית ומומלץ כטיפול של הקו הראשון. עם זאת, Fluoxetine ו-Sertraline לא הוכיחו את יעילותם במניעת החרפה של החרדה. בתת-אנליזה השוואתית שנערכה באנגליה, נמצא, שבין התרופות, Escitalopram צוינה בתחום השגת ההפוגה הסימפטומטית. תרופות כמו Duloxetine ו-Pregabalin היו עדיפות על Velafaxine ו-Paroxetine.

בקרב אנשים זקנים, רק במידת הצורך מומלץ להשתמש בבנזודיאזפינים, בעלי טווח פעילות בינוני-קצר, לשם מניעת הצטברות של התרופה, בעטיה הזקן עלול לסבול מישנוניות בשעות היום, מפגיעה קוגניטיבית, מעייפות, מהפרעות בהליכה ולעתים מדיכוי מרכז הנשימה.

בשל הופעת הסבילות לבנזודיאזפינים, השימוש בהם חייב להיות מוגבל בזמן וניתן במקביל לתרופות נוגדות דיכאון עד לתחילת השפעתן. הפסקת הטיפול בבנזודיאזפינים מתבצעת בהדרגה בשל סכנה להופעתן של תופעות גמילה (rebound anxiety).

הטיפול במצבי אימה נעשה בעזרת תרופות מקבוצת ה-SSRIs ו-SNRIs, כאשר בתחילת הטיפול יש מקום לשלב את הטיפול בבנזודיאזפינים.

הפרעה כפייתית OCD מטופלת, בדרך כלל, בשילוב של טכניקות טיפול ב-CBT וטיפולים תרופתיים.

המינון היעיל, על פי רוב, גבוה מזה שנדרש בטיפול בחרדה ובדיכאון ומשך זמן הוא ארוך יותר להשגת מטרות הטיפול (עד 18 שבועות). הפסקת הטיפול בשל מהלכה הכרוני של ההפרעה גורם, בדרך כלל, להחרפת המצב. לעתים, יש צורך באוגמנטציה בתרופות נוספות, כגון מייצבי מצבי רוח או תרופות נוירולפטיות מהדור החדש (Risperidone, Olanzapine).

טיפול בפוביה ובפוביה חברתית

הטיפול המועדף בהפרעות פוביות מתרכז בעיקר בהפעלת CBT. הטיפול בפוביה חברתית (SP), אבחנה שהופכת לשכיחה יותר ב-25 השנים האחרונות, מגיב לתרופות, כאשר בקו הראשון תרופות מקבוצת ה-SSRI בשל יעילותן והפרופיל הנמוך של תופעות הלוואי ותרופות מקבוצת ה-SNRIs. קבוצות הקו השני כוללות בנזודיאזפינים ואנטי-קונבולסנטים (כגון Gabapentin). פחות ברור מקומן של תרופות מקבוצת ה-TCA, MAOI's, ותרופות נוירולפטיות מהדור החדש (Van Ameringen, Mancini, Patterson et al., 2009).

טיפול בהפרעה בתר-חבלתית

הטיפול בהפרעה זו חייב להיות מותאם למטופל, לזמן שחלף מאז האירוע הטראומטי ולאופן שבו המטופל מגיב לטיפול המוצע. גם כאן קיימות אפשרויות טיפול אחדות: טיפול תרופתי, פסיכותרפיה פרטנית דינמית, טיפול משפחתי ובין-אישי, שיקום תפקודי וטיפול המתייחס לתחלואה גופנית נלווית.

בהפרעת דחק חריפה מומלץ טיפול קוגניטיבי-התנהגותי. התערבות קצרת-מועד עשויה להבנות ולארגן את הזיכרון הטראומטי ולהפחית את שכיחותן של הפרעות בתר-חבלתיות כרוניות. הטיפול התרופתי מומלץ, כאשר בתמונה הקלינית של תגובת דחק חריפה ניכרים סימפטומים וסימנים של דיכאון עם רגשי אשמה או תגובות חרדה ואימה. מטרת הטיפול היא למנוע הפיכתן של תגובות חריפות להפרעה בעלת מהלך כרוני. תרופות מקבוצת ה-SSRI`s (Fluoxetine, Paroxetine, Sertraline, Escitalopram) מומלצות בקו הראשון והוכיחו את יעילותן. יש מקום לשקול הוספת בנזודיאזפינים כתרופות מעבר, עד לתחילת השפעתן של תרופות מקבוצת ה-SSRI. רצוי בנזודיאזפינים בעלי פוטנטיות גבוהה וזמן מחצית חיים קצר (Lorazepam, Alprazolam).

מטרת הטיפול בהפרעה בתר-חבלתית כרונית היא להשיג רמיסיה או שיפור משמעותי במצב החולה. מבחינה תרופתית, המלצת הקו הראשון היא שימוש בתרופות מקבוצת ה-SSRI. במידת הצורך, ניתן לעבור לתרופות מקבוצת ה-SNRI (Mirtazapine, Venlafaxine) או לבצע אוגמנטציה (augmentation) להעצמת ההשפעה הטיפולית.

אם הניסיון הטיפולי בקו הראשון נכשל, ניתן לנסות בקו השני את החלופה של תרופות טריציקליות, ואם אין תגובה, יש להביא בחשבון תרופות מקבוצת הנוירולפטיקה האטיפית (Quetiapine, Risperidone, Olanzapine). השימוש בתרופות שינה ותכשירים היפנוטיים (Zolpiden, Zopiclone) חייב להיות מדוד, כדי למנוע תלות. תכשירים נוגדי דיכאון בעלי תופעות-לוואי סדטיביות (Mianserine, Trazodone, Mitrazapine) עשויים להיות חלופה

מועילה לטיפול בהפרעות שינה. בהתקפי זעם ובנטייה להתנהגות אימפולסיבית מומלץ לטפל במייצבי מצב רוח: Lithium, Valproic Acid, Topiramate, Carbamazepine.

סיכום

נוירוזות - הפרעות חרדה תלויות-דחק ונוירוטיות דומות, הן תופעות שכיחות בקרב קשישים. בשנים האחרונות, ניכרת התקדמות משמעותית בהבנת הפרעות אלה בזיקנה. מתקיימים יחסי גומלין בין הפרעות חרדה לבין ירידה קוגניטיבית ומגבלות תפקודיות. לכן, עולה החשיבות של זיהוי ההפרעה והטיפול בהשלכותיה. הטיפול מכיל שילוב של פסיכותרפיה עם טיפול תרופתי, וכשהוא מותאם באופן אישי וניתן בצורה מושכלת, הוא עשוי להיות יעיל ומועיל בנוירוזות, בהפרעות חרדה ותלויות-דחק לסוגיהן.

מקורות

איגוד הפסיכיאטריה בישראל ומשרד הבריאות (1995). ICD-10: *הסיווג והאבחון הפסיכיאטרי לפי ארגון הבריאות העולמי*. תל אביב: דיונון.

ויצטום, א. ומלקינסון, ר. (2006). Medicine: *פסיכיאטריה, 1*, 10-15.

לפלאנש, ז. ופונטאליס ז'. (2011). אוצר מילים של הפסיכואנליזה (עמ' 444-447). תל אביב: תולעת ספרים.

American Psychiatric Association (APA). (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th Ed.), *DSM-IV*. Washington D.C.: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association (APA). (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th Ed.), *DSM-5*. Arlington, V.A.: American Psychiatric Association.

Allgulander, C. & Lavori, P. (1991). Excess mortality among 3303 patients with "pure" anxiety neurosis. *Archives of General Psychiatry*, *48,* 599-602.

Bergmann, K. (1979). How to keep the family supportive. *Geriatric Medicine*, *23,* 53-57.

Braun, J., Wykle, M. & Cowling, W. (1988). Failure to thrive in older people: A concept derived. *Gerontologist, 28*, 809-812.

Brawn, G., Bifulco, A. & Harris, T. (1987). Life events, vulnerability and onset of depression: Some refinements. *British Journal of Psychiatry*, *150,* 30-42.

Breslau, N., Chilcoat, H.D., Kessler, R.C. et al. (1999). Vulnerability to assaultive violence: Further specification of the sex difference in post-traumatic stress disorder. *Psychological Medicine, 29,* 813-821

Brice, P. (1995). Neurotic disorders and physical illness. In: J. Lindesay (Ed.), *Neurotic disorders in the elderly* (ch. 3, pp. 46-55). Oxford: Oxford University Press.

Copeland, J.R., Gurland, B.J., Dewey, M.E. et al. (1987) The distribution of dementia, depression and neurosis in elderly men and women in an urban community: Assessed using the GMS-AGECAT. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *2,* 177-184.

Cullen, W. (1784). *First lines in the practice of physic.* Edinburgh: Elliott.

Dasberg, H. (2001). Adult child survivor syndrome of deprived childhoods of aging holocaust survivors. *Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences*, *38,* 13-26.

Dasberg, H. (1987). Psychological distress of holocaust survivors and offspring in Israel, forty years later: A review. *Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences*, *24,* 243-256.

Gallagher-Thompson, D., Futterman, A., Farberow, N. et al. (1993). The impact of spousal bereavement on older widows and widowers. In: M.S. Stroebe, W. Stroebe & R.O. Hannson (Eds.), *Handbook of bereavement: Theory, research and intervention* (ch.15, pp. 227-239). Cambridge: Cambridge University Press.

Goldberg, D. (1989). Discussion of Prof. Otto Son's paper. In: R. Ohmann et al. (Eds.), *Interaction between mental and physical illness* (p.121). Berlin: Heidelberg: Springer-Verlag.

Goldberg, D. & Huxley, P. (1992). *Common mental disorders: A bio-social model.* London: Tavistock / Routledge.

Grenier, S., Schuurmans, J., Goldfarb, M. et al. (2011). The epidemiology of specific phobia and subthreshold fear subtypes in a community-based sample of older adults. *Depression and Anxiety*, *28,* 456-463.

Hariri, A. & Holmes, A. (2006). Genetics of emotional regulation: The role of the serotonin transporter in neuronal function. *Trends in Cognitive Science, 10,* 182-191.

Hettema, J., Neale, M. & Kendler, K. (2001). A review and meta-analysis of the genetic epidemiology of anxiety disorders. *American Journal of Psychiatry*, *158,* 1568-1578.

Jacoby, R. & Bergman, K. (1995). Assessment and diagnosis. In: J. Lindsey (Ed.), *Neurotic disorders in the elderly* (pp. 31-45). Oxford Medical Publications.

Kessler, R.C., Sonnega, A., Bromet, E. et al. (1995). Posttraumatic stress disorder in the national comorbidity survey. *Archives of General Psychiatry*, *52,* 1048-1060.

Kitayama, N., Vaccarino, V., Kutner, M., et al. (2005). Magnetic resonance imaging (MRI) measurement of hippocampal volume in post-traumatic stress disorder: A meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, *88,* 79-86.

Krasucki, C., Ryan, P., Ertan, T. et al. (1999). The FEAR: A rapid screening instrument for generalized anxiety in elderly primary care attenders. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *14* (1), 60-68.

Larkin, A., Copeland, J.R., Dewey, M.E., et al. (1992). The natural history of neurotic disorder in an elderly urban population. Findings from the Liverpool longitudinal study of continuing health in the community. *British Journal of Psychiatry*, *160,* 681-686.

Lauderdale, S., Kelly, K. & Sheik, J. (2006). Anxiety disorders in the elderly. In: Agronin, M.E & Maletta, G.J. (Eds.), *Principles and practice of geriatric psychiatry* (pp. 429-448). Philadelphia: Wolters Kluver Health/Lippincot Williams & Wilkins.

Lenze, E.J., Rollman, B.L., Shear, M.K. et al. (2009). Escitalopram for older adults with generalized anxiety disorder: A placebo-controlled trial. *Journal of the American Medical Association*, *301,* 295-303.

Lindesay, J. (1991). Phobic disorders in the elderly. *British Journal of Psychiatry*, *159,* 531-541.

Lindesay, J., Briggs, K. & Murphy, E. (1989). The Guy's / Age Concern Survey: Prevalence rates of cognitive impairment, depression and anxiety in an urban elderly community. *British Journal of Psychiatry*, *155,* 317-329.

Lipsitz, J., Geulayov, G. & Gross, R. (2009). The epidemiology of anxiety disorders in Israel. In: I. Levav (Ed.), *Psychiatric and behavioural disorders in Israel* (ch. 12, pp. 200-211). Jerusalem: Gefen Publishing House.

Lund, D., Casetra, M. & Dimond, M. (1993). The course of spousal bereavement in later life. In: Stroebe, M., Stroebe, W. & Harison. R. (Eds.), *Handbook of bereavement*. (ch.15, pp. 240-254). Cambridge: Cambridge University Press.

Maier, W., Gansicke, M., Freyberger, H.J., et al. (2000). Generalized anxiety disorder (ICD-10) in primary care from a cross-cultural perspective: A valid diagnostic entity? *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *101,* 29-36.

Marks, I. (1981). Space phobia: A pseudo-agoraphobic syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *44,* 387-391.

Parkes, C., Benjamin, B. & Fitzgerald, R. (1969). Broken heart: A statistical study of increased mortality among widowers. *British Medical Journal*, *1,* 740-743.

Paquette, V., Levesque, J. & Mensour, B. (2003). Change the mind and you change the brain: Effects of cognitive-behavioural therapy on the neural correlates of spider phobia. *Neuroimage*, *18,* 401-409.

Quitkin, F. M., Rifkin, A., Kaplan, J. & Klein, D.F. (1972). Phobic anxiety syndrome complicated by drug dependence and addiction. *Archives of General Psychiatry*, *27,* 159-162.

Regier, D.A., Myers, J.K., Kramer, M. et al. (1984). The NIMH Epidemiological Catchment Area Program: Historical context, major objectives and study population characteristics. *Archives of General Psychiatry*, *41,* 934-941.

Roy-Byrne, P., Craske, M. & Stein, M. (2006). Panic disorder. *Lancet*, *368,* 1023-1032.

Sadavoy, J. (1997). Survivors: A review of the late life effects of prior psychological trauma. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, *5,* 287-301.

Schuff, N., Neylan, T.C., Lenoci, M.A. et al. (2001). Decreased hippocampal N-acetylaspartate in the absence of atrophy in posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, *50,* 952-959.

Stein, M.B., Goldin, P.R., Sareen, J. et al. (2002). Increased amygdala activation to angry and contemptuous faces in generalized social phobia. *Archives of General Psychiatry*, *59,* 1027-1034.

Thankard, C.F., Waldstein, S.R., Siegel, E.L. et.al. (2003). Cerebral blood flow and anxiety in older men: An analysis of resting anterior asymmetry and prefrontal regions. *Brain and Cognition*, *52,* 70-78.

Uhlenhuth, E. H., Balter, M.B., Mellinger, G.D. et al. (1983). Symptom checklist syndromes in the general population: Correlations with psychotherapeutic drug use. *Archives of General Psychiatry*, *40,* 1167-1173.

Van Ameringen, M., Mancini, C., Patterson, B. & Simpson, W. (2009). Pharmacotherapy for social anxiety disorder: An update. *Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences 46,* 53-61.

Vasterling, J., Brailey, K., Constans, J.I. & Sutker, P.B. (1998). Attention and memory dysfunction in post-traumatic stress disorder. *Neuropsychology*, *12,* 125-133.

Yehuda, R. (2002). Current concepts: Post-traumatic stress disorder. *New England Journal of Medicine*, *346*, 108-114.

פרק 17: הפרעות אישיות בזיקנה

דורון נסימיה

מבוא

הפרעות אישיות בזיקנה קיבלו רק לאחרונה התייחסות מחקרית בספרות הפסיכוגריאטרית ובכלל. הסיבה לכך כפולה: ראשית, קושי אובייקטיבי, הנובע ממיעוט מחקרים פרוספקטיביים הבוחנים את האישיות והתפתחותה על ציר הזמן; שנית, קושי לייחס לגיל הזיקנה את הקריטריונים המקובלים להפרעות אישיות, כפי שהם מופיעים ב-DSM-IV-TR (APA, 2000) ספר האבחנות הפסיכיאטריות האמריקני, שמטרתו לאבחן ולסווג את הפרעות הנפש על פי תסמיניהן.

לנושא עצמו חשיבות קלינית עצומה, בעיקר בשל ההשלכות הטיפוליות - בפסיכוגריאטריה וברפואה בכלל - באותם קשישים הסובלים מהפרעות אישיות, והמציבים פעמים רבות אתגרים קשים בניהול הטיפול בהם. מדובר במטופלים, שלאורך רוב חייהם הבוגרים נאלצו להתמודד עם בעיות בקשר הבין-אישי, ביכולת לשמור על ערך עצמי יציב ובוויסות רגשותיהם. כמו כן, אבדנים האופייניים לגיל הזיקנה מייצרים עבור אנשים אלה דחק רב יותר מאשר אצל אנשים נורמטיביים בקבוצת גילם, כאשר, מצד אחד, הם נזקקים ליותר עזרה מהממסד, פעמים רבות בשל היעדר מערכת תמיכה, ומן הצד האחר, הם מתקשים להיענות לעזרה המוצעת מגורמים טיפוליים שונים.

קלסיפיקציה של הפרעות נפש

על מנת להבין את המושג האבחנתי של הפרעת אישיות, כפי שהוא מוגדר בקלסיפיקציה הפסיכיאטרית המבוססת על ה-DSM-IV-TR, (APA, 2000) יש צורך בסקירה קצרה של התפתחות שיטת האבחון המתוארת בו, המקובלת כיום בעולם הפסיכיאטרי המערבי וברוב הספרות המחקרית העכשווית.

המהדורה השלישית של ה-DSM פורסמה ב-1980 בארצות הברית (APA, 1980) וניכרה בה השפעת הפסיכיאטריה הביולוגית, שקיבלה באותן שנים תאוצה רבה. המהדורה שיקפה את השינויים שחלו בפסיכיאטריה עצמה, עם מעבר לגישה רפואית, המתבססת על קריטריונים

ד"ר דורון נסימיה: מנהל היחידה הפסיכוגריאטרית, המרכז לבריאות הנפש ע"ש ברזיל, שירותי בריאות כללית, תל אביב.

אבחנתיים לכל הפרעה נפשית. קריטריונים אלה מתארים סימפטומים נפשיים בהקשר קוגניטיבי ("איך/מה המטופל חושב"), רגשי ("איך/מה המטופל מרגיש") והתנהגותי ("איך הוא מתנהג"). כל קריטריון אבחנתי עבר תיקוף בשטח לצורך הגדרת היכולת הסטטיסטית שלו לתאר את הפרעת הנפש, שאליה הוא מיוחס. יש לציין, ששיטת הקלסיפיקציה התיאורית, המבוססת על קריטריונים, מגדירה את אותן הפרעות נפשיות כאילו היו מחלות שונות (מכאן הדימוי למודל הרפואי) ומתעלמת מכל התייחסות תיאורטית או מדעית לגבי האטיולוגיה שלהן.

לדוגמה: ההפרעה הנפשית "אפיזודה דיכאונית מג'ורית" מתארת מספר מוגדר של סימפטומים, העונים יחדיו לקריטריונים המתוארים ב-DSM, ללא שום התייחסות או הבנה של הסיבות שהובילו לאפיזודה עצמה. כדי להוסיף את האינפורמציה הנדרשת לתמונה המתקבלת בגישה רדוקציוניסטית זאת, מציע ה-DSM-IV-TR (APA, 2000) להשלים את אבחון המטופל בחמישה צירים נפרדים, המתייחסים לנקודות הבאות:

- ציר 1: הפרעה נפשית העונה לשאלה: "מה יש למטופל?" האבחנה מציינת את סוג ההפרעה הנפשית וכן מדדים שונים לגביה. למשל, מהי עצמתה, האם היא חולפת או כרונית עם מהלך של אפיזודות חריפות ותקופות של החלמה, וכדומה. לדוגמה, בהפרעה נפשית של דיכאון מג'ורי: Major Depressive Disorder - Current Episode Moderate או Major Depressive Disorder - Full Permission.
- ציר 2: הפרעת אישיות או קווים אישיותיים לא-הסתגלותיים או אבחנה של פיגור שכלי (הסבר מפורט בפרק הבא).
- ציר 3: מחלות גופניות, העשויות להיות רלוונטיות להבנת ההפרעה הנפשית שממנה המטופל סובל או לטיפול בה.
- ציר 4: גורמי דחק פסיכוסוציאליים, העשויים להיות קשורים להפרעה הנפשית שממנה המטופל סובל. לדוגמה: מצוקה כלכלית, אבדן בן זוג, פיטורים ממקום עבודה.
- ציר 5: הערכה תפקודית כללית על פי דירוג ה-GAF-Global Assessment of Functioning.

מהי הפרעת אישיות?

אם בציר 1 אנחנו מגדירים "מה יש למטופל," בציר 2 אנחנו עונים על השאלה "מי הוא המטופל," ובמלים אחרות: האם הוא סובל מהפרעת אישיות או מקווים אישיותיים לא-הסתגלותיים, שאינם מגיעים לסף האבחנתי של הפרעת אישיות.

אנחנו מגדירים אישיות כדפוסי התנהגות ותגובה האופייניים לאדם מסוים וצפויים במידה מסוימת מראש. אפשר לחשוב על האישיות כסגנון ייחודי או דפוס המאפיין את האדם בחשיבה, בהתנהגות ובוויסות רגשותיו בינו לבין עצמו ובקשר שלו עם הזולת.

דפוסים אלה מתפתחים לאורך כל החיים ומגיעים לקביעות מסוימת לקראת סוף גיל ההתבגרות. חלקם מודעים וחלקם לא-מודעים והם הופכים לסגנון החיים וההתנהגות האופייניים לכל אדם ואדם. אצל אדם הסובל מהפרעת אישיות, דפוסים אלה אינם גמישים או מותאמים לדרישות הסביבה ואינם בעלי אופן הסתגלותי מול גורמי דחק, כך שהוא מוצא את עצמו כלוא בהתנהלותו מול הסביבה באופן סטריאוטיפי, המוביל לכישלונות חוזרים ונשנים ביחסי עבודה, בקשרים בין-אישיים וביחסי אהבה עם הזולת.

ברוב המקרים, קווי האישיות המופרעים אינם מעוררים אצל הסובלים מהפרעת אישיות קונפליקטים פנימיים, רגשות אשמה או בושה. קווי האישיות הללו הם לרוב אגו-סינטוניים, כך שהפנייה לטיפול באה, ברוב המקרים, כתגובה ללחץ סביבתי או לאירוע בעל משמעות חברתית חיצונית ולא בעקבות קונפליקט פנימי. מאפיינים כלליים נוספים של הסובלים מהפרעת אישיות הם הקושי שלהם לראות את עצמם כפי שאחרים רואים אותם ובדרך כלל חוסר יכולת לחוש ולהפגין אמפתיה כלפי הזולת. מסיבה זו, הם יוצרים אצל הזולת, באופן מודע ושאינו מודע, גירויים לא נעימים ותחושות בעלות גוון שלילי.

ה-DSM-IV-TR (APA, 2000) מציג תחילה קריטריונים אבחנתיים כלליים להפרעת אישיות, ובנוסף להם קריטריונים ייחודיים לעשר הפרעות אישיות ייחודיות וכן להפרעת אישיות לא ייחודית. עשר הפרעות האישיות נחלקות לשלושה אשכולות (Clusters), שלכל אחד מהם יש תכונות משותפות.

קריטריונים אבחנתיים כלליים להפרעת אישיות

ניתן להצביע על מספר דפוסים, המבטאים הפרעת אישיות:

1. דפוס מתמשך של התנסות פנימית והתנהגות הסוטה במובהק מציפיות התרבות, שאליה שייך האדם, ומתבטאת לפחות בשניים מהתחומים האלה:
   - קוגניציה;
   - רגשות;
   - תפקוד בין-אישי;
   - שליטה בדחפים.
2. דפוס מתמשך בלתי גמיש, המקיף שורה ארוכה של מצבים אישיים וחברתיים.
3. דפוס המוביל למצוקה משמעותית מבחינה קלינית או לפגיעה בתפקוד בתחום החברתי, התעסוקתי או בתחומים חשובים אחרים.
4. דפוס יציב הנמשך זמן רב, אפשר לשחזר את מועד הופעתו ולייחסו לפחות לגיל ההתבגרות או הבגרות המוקדמת.

5. דפוס שאיננו ביטוי או תוצאה של הפרעה נפשית אחרת.
6. דפוס שאיננו תוצאה פיסיולוגית של חומר (סם או תרופה) או מחלה אורגנית אחרת.

סיווג של הפרעות אישיות, דוגמאות והיבטים האופייניים לזיקנה

נציג עתה את המאפיינים הכלליים של כל אחד משלושת האשכולות לפי הקלסיפיקציה של ה-DSM- IV-TR (APA, 2000) וכן דוגמה ייחודית לקריטריונים של אחת מהפרעות האישיות השייכות לכל אשכול. כמו כן, נסכם את המידע המבוסס על מחקרים קיימים לגבי המאפיינים של הפרעת האישיות בגיל הזיקנה.

עשר הפרעות אישיות שעל ציר II נחלקות, כאמור, לשלושה אשכולות:

אשכול A: האשכול המוזר (הפרעת אישיות פרנואידית, הפרעת אישיות סכיזואידית והפרעת אישיות סכיזוטיפלית).

אשכול B: האשכול הדרמטי (הפרעת אישיות אנטי-סוציאלית, הפרעת אישיות גבולית, הפרעת אישיות היסטריונית והפרעת אישיות נרקסיסטית).

אשכול C: האשכול החרד (הפרעת אישיות הימנעותית, הפרעת אישיות תלותית והפרעת אישיות כפייתית).

אשכול A: האשכול המוזר

התנהגות מוזרה, חשדנית, אקסצנטרית ומתבודדת. לרוב, הכישורים החברתיים של בעלי הפרעות אישיות אלה הם ירודים והם אינם נהנים הנאה עמוקה מקשר קרוב עם הזולת. הם בדרך כלל נמנעים מטיפול נפשי, משום שאינו אטרקטיבי בעיניהם.

נפרט עתה כדוגמה את הקריטריונים הייחודיים לאחת מהפרעות האישיות באשכול זה: הפרעת אישיות סכיזואידית:

1. דפוס חודרני של ניתוק מיחסים חברתיים, ביטוי מוגבל של ביטוי רגשי במצבים בין-אישיים, המתחיל בהתבגרות מוקדמת (גיל 18 או יותר) ומתבטא בהקשרים שונים כמצוין, בארבעה או יותר מהבאים:
   - אינו רוצה ואינו נהנה מיחסים קרובים, כולל להיות חלק מהמשפחה.
   - בוחר תמיד בפעילות יחידנית.
   - מעט, אם בכלל, רצון ליחסי מין.
   - נהנה ממעט פעילויות, אם בכלל.

- חסר חברים קרובים או שותפי סוד, פרט לקרובי משפחה מדרגה ראשונה.
- אדיש לתשבחות או לביקורת של אחרים.
- מציג קרירות רגשית, ניתוק או אפקט שטוח.

2. דפוס שאינו קורה רק במהלך סכיזופרניה, הפרעות במצב הרוח עם סימנים פסיכוטיים, הפרעה פסיכוטית אחרת, הפרעה התפתחותית ואינו תוצאה של השפעה פיסיולוגית ישירה של מצב רפואי כללי.

בגיל צעיר, אדם הסובל מהפרעת אישיות סכיזואידית, מסוגל להימנע מקשר בין-אישי ובוחר, בדרך כלל, בפעילויות שאינן דורשות מגע בין-אישי. בזיקנה, בעקבות ליקויים הנובעים מהידרדרות במצב הגופני, הוא נזקק, בדרך כלל, לטיפול הדורש מגע בין-אישי, דבר המביא להחמרה במצב הנפשי, בצורת דיכאון או חרדה. הקריטריונים להפרעת אישיות סכיזואידית מדגימים את הבעיה של חוסר התאמתם לגיל הזיקנה. הם מתאימים יותר בתיאור כשלים במשימות התפתחותיות של הגיל הצעיר ושל מבוגרים, ולא מביאים בחשבון את נסיבות החיים המאפיינות את גיל הזיקנה, שבו גם באופן נורמטיבי יש פעמים רבות פחות הזדמנויות לקשרים חברתיים ופחות השקעה בפעילות מינית.

במחקר (Seidlitz, 2001) שבדק קשר בין תפקוד וסימפטומים (לא תסמונת מלאה) של הפרעות אישיות בזיקנה אצל מטופלים קשישים, הנמצאים ברמיסה מלאה או חלקית מאפיזודה דיכאונית מג'ורית, נמצא, שאלה עם קווים אישיותיים סכיזואידים או פרנואידיים סובלים מירידה ניכרת בתפקוד החברתי, בהשוואה למטופלים עם קווים אישיותיים הימנעותיים או תלותיים, הסובלים מירידה ניכרת בתפקודים היומיומיים (ADL).

אשכול B: האשכול הדרמטי

אשכול זה מאופיין בהתנהגות דרמטית, אמוציונלית, אימפולסיבית ובהיעדר אמפתיה. אנשים הלוקים בקבוצה זו של הפרעות הם בעלי רגשות חזקים, לא-יציבים, בעלי תפיסה עצמית מעוותת והתנהגות אימפולסיבית.

נפרט כדוגמה את הקריטריונים הייחודיים לאחת מהפרעות האישיות באשכול זה: הפרעת אישיות נרקיסיסטית.

דפוס חודרני של גדלות (בפנטזיה או בהתנהגות), צורך בהערצה והיעדר אמפתיה, המתחיל בבגרות מוקדמת ומתבטא בהקשרים שונים, כמצוין בארבעה או יותר מהבאים:

- חשיבות עצמית מוגזמת (לדוגמה: הגזמה בכישורים ובהישגים, ציפייה להכרה ללא הישגים תואמים).
- עסוק בפנטזיות של הצלחה לא מוגבלת, כוח, חכמה, יופי או אהבה אידיאלית.

- מאמין שהוא/היא "מיוחד" וייחודי ויכול להיות מובן או קשור אך ורק לאחר מיוחד או ממעמד גבוה (או מוסדות).
- זקוק להערכה עודפת.
- חש שמגיע לו, לדוגמה: ציפיות לא-הגיוניות לטיפול מיוחד או התאמה אוטומטית לציפיותיו.
- מנצל את הזולת, לדוגמה: ניצול הזולת למטרת השגת מטרותיו שלו.
- היעדר אמפתיה: אינו מוכן להכיר או להזדהות עם רגשות או צרכים של הזולת.
- מרבה לקנא באחרים או מאמין שאחרים מקנאים בו.
- מראה התנהגות או יחס יהיר או מתנשא.

מחקרי אורך (לונגיטודינליים) מצביעים על כך, שבעת זיקנה, חלה ירידה בשכיחות של הפרעות האישיות מאשכול זה, המכונה לפעמים גם האשכול ה"בלתי בשל." בעיקר נמצאה עדות ל"שיפור" בהפרעת אישיות היסטוריונית. עם זאת, פגיעה נרקיסיסטית אינטרינסית בזיקנה עלולה לגרום להחמרה של מאפיינים אישיותיים נרקיסיסטיים. לדוגמה: זעם בעקבות חוויה של נטישה, החמרה בסימפטומים דיכאוניים וחרדתיים עד כדי ניסיונות אבדניים דימונסטרטיביים.

אשכול C: האשכול החרד

התנהגות חרדתית, תלותית ופרפקציוניסטית. אנשים הלוקים בקבוצה זו של הפרעות נראים, בדרך כלל, חרדים או מפוחדים. בדומה להפרעות אחרות, הן מתפתחות בתחילת הבגרות ובאות לידי ביטוי במגוון של הקשרים.

נפרט כדוגמה את הקריטריונים הייחודיים לאחת מהפרעות האישיות באשכול זה: הפרעת אישיות תלותית.

- צורך מוגזם בטיפול ובהשגחה המובילים להתנהגות כנועה ותלותית ופחדי פרידה, המתחיל בבגרות מוקדמת ומתבטא בהקשרים שונים, כמצוין בחמישה או יותר מהבאים:
- קושי בקבלת החלטות יומיומיות, ללא ייעוץ ואשרור מוגזמים מאחרים.
- קושי לקחת אחריות על שטחי חיים משמעותיים: צריך שאחרים יעשו זאת עבורו.
- קושי לבטא מחלוקת עם אחרים מחשש לאיבוד תמיכה או הכרה. הערה: אין לכלול פחדים מציאותיים מענישה.
- קושי ליזום או לעשות דברים בעצמו (עקב היעדר ביטחון עצמי בשיפוט וביכולות יותר מאשר היעדר מוטיבציה או אנרגיה).

- מאמצים בלתי סבירים לקבל תמיכה והזנה מאחרים, עד כדי התנדבות לביצוע משימות לא נעימות.
- חוסר נוחות וחוסר אונים כשנמצא לבד עקב פחדים מוגזמים מאי-יכולת לדאוג לעצמו.
- מחפש בדחיפות קשר אחר כמקור לדאגה ותמיכה עם סיומו של קשר קודם.
- עסוק באופן לא מציאותי בפחדים שייעזב ויאלץ לדאוג לעצמו בעצמו.

לפי מחקר אפידמיולגי, שנערך במרפאה פסיכוגריאטרית באיטליה (Condello, Padoani, Uguzzoni et al., 2003), הפרעות אישיות השייכות לאשכול זה הן השכיחות ביותר בזיקנה (אשכול C 25% מול 20% באשכול A וללא אשכול B). אנשים אלה סובלים יותר מפגיעות הנובעות מגורמי דחק של הזיקנה, כגון אבדן בן/בת זוג, גירושין וכדומה. כמו כן, יש עדות לשכיחות יתר של late life depression. יש לציין, כי מטופלים הסובלים מהפרעת אישיות מאשכול C ודיכאון מגיעים לרמיסיות חלקיות בלבד בטיפולים תרופתיים נוגדי דיכאון, אלא אם כן משולב גם טיפול בפסיכותרפיה.

שינויים צפויים בסיווג של הפרעות אישיות ב-DSM-5

היתרון העצום של הסיווג הנוכחי של הפרעות האישיות, כפי שתוארו, הוא שהמטופל מאובחן באופן חד-משמעי (מכאן התיאור של שיטה זאת כ"קטגורית"), על סמך קריטריונים ברורים המתוארים ב-DSM-IV-TR (APA, 2000).

הבעיות המרכזיות בשיטה זו הן : (1) מחקרים שונים מעלים בעיה של התאמה נמוכה בין אבחנה של הפרעת אישיות אצל אותו מטופל, כשהיא ניתנת על ידי גורמים מקצועיים שונים; (2) חלק גדול של מי שסובל מהפרעת אישיות אחת סובל מהפרעת אישיות נוספת, דבר המעורר שאלה לגבי אמינותה של הפרעת אישיות כיחידה אבחונית העומדת בפני עצמה.

כתגובה לסוגיות האלה, במהדורה החמישית של ה-DSM, שיצאה לאור ב-2013 (APA, 2013), מוצע שינוי משמעותי בגישה האבחנתית של הפרעת אישיות. התפיסה החדשה, שהתגבשה לאחר דיון בקרב הקהילה הפסיכיאטרית, מציעה בנוסף לאבחנות הקטגוריות של הפרעות האישיות, בדומה ל-DSM-IV-TR, שיטה אלטרנטיבית ומשלימה, הלוקחת בחשבון ממדים של תכונות אישיות פתולוגיות ומודדת אותם על פי סולם רציף. לדוגמה, באחד המודלים תכונות אלו הן: (1) אפקטים שליליים (נטייה לחוות רגשות שליליים); (2) ניתוק (נטייה להינתק מקשרים חברתיים); (3) אנטגוניזם (נטייה להתנהג באופן שעלול לנכר את הזולת); (4) דיס-אינהיביציה (נטייה להתנהגות אימפולסיבית); (5) פסיכוטיציזם (נטייה לחשיבה, לאמונות או לחוויות מוזרות ולא שגרתיות). המטופל מדורג על סמך סולם ייחודי, שמודד כל תכונה (המפורקת לתת-תכונות יותר ייחודיות). על סמך דירוג זה, ניתנת תמונה

של האישיות של המטופל עצמו, המשקפת את המורכבות שלו ללא הרדוקציה המובנית באבחנות הקטגוריות.

אבחנה של הפרעת אישיות בגיל הזיקנה

כמה גורמים תורמים לקושי לאבחן הפרעת אישיות בזיקנה. מכשול אחד לאבחנה מדויקת הוא הקושי להבדיל בין פגיעה תפקודית משנית לשינויים פיזיולוגיים או סביבתיים של הזיקנה לבין ירידה משנית להפרעת אישיות. מכשול נוסף לאבחנה הוא הקושי להוכיח, כי הסימפטומים המתוארים החלו כבר בבגרות המוקדמת, כפי שמחייב קריטריון אבחנתי של הפרעות אישיות לפי ה-DSM. דרישה זו היא בעייתית ביותר בריאיון קליני של קשישים, אשר פעמים רבות אינם מסוגלים לתת פרטים אנמנסטיים מדויקים, בשל ירידה קוגניטיבית או בשל הדחקה טבעית של אירועים או של דרכי התנהגות לא מקובלים חברתית בעברם. יש לציין, שלא קיימים כלים אבחנתיים להפרעת אישיות הייחודיים לגיל הזיקנה. הכלים הקיימים, בעיקר שאלונים מובנים כמו ה-Structured Clinical Interview for DSM Disorders (SCID), הם ארוכים מדי ולא ידידותיים לאוכלוסיית הקשישים. קושי אבחנתי נוסף בזיקנה הוא, כאמור, ההטיה המבנית הקיימת בקריטריונים האבחנתיים של ה-DSM, המיועדים ומתאימים יותר לגילאים צעירים ואינם מתייחסים לאתגרים הפסיכוסוציאליים של הזיקנה, כגון התמודדות עם פרישה מעבודה, אבדן בן/בת זוג, אבדן יכולות פיזיות ואבדנים נוספים.

גישה חלופית לאבחון הפרעת אישיות בגיל הזיקנה היא התמקדות באופי היחסים הבין-אישיים העכשוויים של הזקן, ללא היצמדות נוקשה לקריטריונים אבחנתיים של ה-DSM ותוך התבססות חלקית על תפקודים בעבר. לפי גישה זו, חשוב יותר להבין כיצד הקשיש מתמודד עם גורמי הדחק של הזיקנה, כגון אבדנים אישיים, התאלמנות ומחלות גופניות. גם לאופן התייחסותו של הקשיש לרופא ולמטפלים אחרים יש תרומה חשובה לאבחון, משום שיש בכך כדי לחשוף מאפיינים חשובים של הפרעת אישיות.

השכיחות של הפרעות אישיות בזיקנה

במחקר אפידמיולגי, שנערך במחלקה פסיכיאטרית כללית (Stevenson, Datyner, Boyce et al., 2010) לאיתור הפרעות אישיות והפרעות אחרות בציר 1 דרך שאלוני SCID (נכללו דוברי אנגלית ומטופלים אשר אינם סובלים מירידה קוגניטיבית) נמצאה ירידה עם הגיל בשכיחות של הפרעות אישיות: 73% של הפרעות אישיות אצל צעירים, 71% בגיל האמצע ו-58% בגיל הזיקנה.

ממחקרים אחרים (Devanand, Turret, Moody et al., 2000) עולה, שרוב הפרעות האישיות שכיחות בעיקר בקרב מטופלים הסובלים מהפרעות אפקטיביות (בערך 31% בין אלה סובלים מהפרעה דיכאונית מג'ורית או דיסטימיה).

הפרעת אישיות ודיכאון

דיכאון בגיל צעיר והפרעת אישיות

1. התחלה בגיל צעיר יותר.
2. אירועים דיכאוניים חוזרים.
3. אפיזודות יותר ארוכות.
4. שכיחות יתר של דיכאון עמיד לטיפול תרופתי (גם בגלל ליקויים בקשר עם המטפלים).
5. עלייה בסיכוי לאבדנות.

דיכאון בגיל מאוחר והפרעת אישיות

1. הופעה בגיל מוקדם יותר.
2. משך כרוניות.
3. יותר הפרעה דיסטימית.
4. סימפטומים דיכאוניים רזידואלים והפרעת אישיות משפיעים לשלילה על התפקוד.
5. לא נמצא קשר בין הפרעת אישיות ועלייה באבדנות בגיל הזיקנה.

השפעתה של הפרעת אישיות בזיקנה על הטיפול בהפרעות בציר I

נתון חוזר במחקרים הוא, שאבחנה של הפרעת אישיות מקשה על הטיפול בהפרעה בציר 1. מספר סיבות עשויות להסביר זאת : אי-היענות לטיפול התרופתי המומלץ על ידי הרופא; הפסקות בגלל רגישות יתר לתופעות לוואי בהתחלת הטיפול או נטייה להתמכרויות. כמו כן, ההמלצה הגורפת לטיפול בנוגדי דיכאון, למשל, היא להאריך את משך הניסיון הטיפולי לפני קביעת כישלון של התכשיר בשימוש.

יש לציין, שהמאפיינים הקליניים של ההפרעה עצמה גורמים פעמים רבות לסיבוכים בקשר עם המטפל ולהפרעה בברית הטיפולית, עם ההשלכות השליליות הידועות לתוצאות הטיפול.

השפעתה של הפרעת אישיות על הטיפול במחלות גופניות בקשישים

הפרעת אישיות מחמירה את מהלך המחלות הגופניות, בעיקר בגלל הפרעות בקשר שבין מטפל למטופל. הפרעת האישיות באה לידי ביטוי, בדרך כלל, בבקשות מוגזמות כלפי הרופא, שיחות טלפוניות חוזרות ומטרידות, תלונות על כאבים לא פרופורציוניים לממצאים הגופניים, אי-הבנת המסרים שניתנים בתקשורת התרפויטית, חוסר התייחסות לתנאים סביבתיים מסוכנים במקום המגורים של המטופל. כל אלה הן בעיות שכיחות בקשר עם מטופלים גריאטריים, הסובלים מהפרעת אישיות.

בקשר עם מטופלים אלה חשוב ביותר לשמור על עקביות של דמות מטפלת אחידה ומרכזת את הטיפול. חשוב, שהמטפל יימנע מהבטחות על הצלחה של הטיפול המוצע ושבו-זמנית יעביר את המסר שלא ינטוש את המטופל גם אם מצבו יחמיר.

חייבים להסביר באופן ברור את הגבולות ואת התנאים של המסגרת הטיפולית בתחילת הקשר הטיפולי, כדי לא לתת פתח לאי-הבנות, לאכזבות ולביטויים של כעס.

שיטות טיפוליות

טיפול פסיכותרפי לטווח ארוך באוריינטציה דינמית מקובל באוכלוסייה הצעירה הסובלת מהפרעת אישיות, אך שיטה זו לא נבדקה באופן פורמלי אצל קשישים. יש צורך בהטמעתה של שיטה זו ביחס למטופלים עם מוטיבציה ובשלות פסיכולוגית מסוימת, המאפשרת סוג כזה של טיפול. קיימות היום טכניקות פסיכותרפיות אחרות, עם גישה יותר דיראקטיבית מצד המטפל, כגון: Dialectical Behavioural Therapy, שגם הן לא נבדקו באוכלוסייה הגריאטרית.

טיפולים תרופתיים

חשוב להדגיש, שאין טיפול תרופתי יחיד היכול לטפל ולהשפיע על המגוון הרחב של התופעות הנכללות תחת הכותרת: הפרעת אישיות. עם זאת, סימפטומים ייחודיים השכיחים אצל האוכלוסייה הסובלת מהפרעת אישיות הם ברי-טיפול תרופתי. לדוגמה: טיפול אנטי-פסיכוטי במינון נמוך עשוי לסייע במצבים מסוימים למניעת גלישות פסיכוטיות או אימפולסיביות; תנודתיות אפקטיבית ונטייה לחשיבה אבדנית עשויות להשתפר בעזרת טיפול נוגד דיכאון. מומלץ שטיפולים אלה יתקיימו תוך קשר טיפולי עקבי ומתמשך או בליווי פסיכותרפי אחר.

מקורות

American Psychiatric Association (APA). (1980). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (3rd Ed.). *DSM-III*. American Psychiatric Association. Washington, D.C.: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association (APA). (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th ed. Text revision). *DSM-IV*. Washington, D.C.: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th Ed.). *DSM-5*. Arlington, V.A.: American Psychiatric Association.

Condello, C., Padoani, W., Uguzzoni, U., Caon, F. & De Leo, D. (2003). Personality disorders and self-perceived quality of life in an elderly psychiatric outpatient population. *Psychopathology, 36* (2), 78-83.

Devanand, D.P., Turret, N., Moody, B.J., Fitzmons, L., Peyser, S., Mickle, K., Nobler, M.S. & Roose, S.P. (2000). Personality disorders in elderly patients with dysthymic disorder. *American Journal of Geriatric Psychiatry, 8* (3), 188-195.

Seidlitz, L. (2001). Personality factors in mental disorders of later life. *American Journal of Geriatric Psychiatry, 9* (1), 8-21.

Stevenson, J., Datyner, A., Boyce, P. & Broday, H. (2010). The effect of age on prevalence, type and diagnosis of personality disorder in psychiatric inpatients. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 26* (9), 981-987.

שער שלישי:

שירותים והיבטים ייחודיים בתחום הפסיכוגריאטריה

פרק 18: שירותים בקהילה ובמוסד לזקנים עם דמנציה או עם הפרעות נפשיות שאינן דמנציה ולבני משפחותיהם

נטע בנטור, ג'ני ברודסקי, ירמיהו הייניק

רקע

אנשים חיים כיום שנים ארוכות, וכתוצאה מכך, מחלות הקשורות לזיקנה מהוות אחד האתגרים המשמעותיים לשירותי הבריאות והרווחה. דמנציה, ובעיקר זו מסוג אלצהיימר, נחשבת לאחת המחלות הקשות, המכאיבות וההרסניות ביותר בזיקנה. למחלה יש השפעה רבה על אלה הלוקים בה, על בני משפחתם ועל החברה כולה. מדינות רבות בעולם המערבי מתייחסות למחלה כאל "מגפת דמנציה," שמימדיה ילכו ויגדלו בעתיד. בדוח של ה-World Alzheimer Report האחרון, נכתב, כי מספר האנשים הלוקים במחלת אלצהיימר ומחלות קוגניטיביות אחרות במדינות מפותחות צפוי לעלות ב-100% בין 2001 ל- 2040, וביותר מ-300% במדינות מתפתחות. לפי ארגון הבריאות העולמי, תסמונת הדמנציה תורמת, יותר מכל מחלה כרונית אחרת, למספר שנות חיים עם מוגבלות בקרב בני 60 ומעלה (WHO, 2012).

כיום, אין טיפול תרופתי שניתן בעזרתו לרפא דמנציה מסוג אלצהיימר (Mangialasche, Solomon, Winblad et al., 2010) ומחלות ניווניות מוחיות אחרות. טיפולים תרופתיים סימפטומטיים קיימים עשויים להאט את קצב ההידרדרות הקוגניטיבית בחלק מהמקרים (ראו פרק 9 בספר זה). יעילות במידת מה הן תרופות לסימפטומים נפשיים נלווים, אשר שכיחים במהלך המחלה (לדוגמה: דיכאון, מחשבות-שווא, הזיות, אי-שקט וחרדה). אם תרופות ניתנות בזהירות ותוך כדי מעקב הדוק, הן תורמות לשיפור בתופעות הקשורות להתנהגות מטרידה (ראו פרק 10 בספר זה). כך או אחרת, הבטחה, שיפור ומקסום איכות החיים של הלוקים במחלה ושל בני משפחתם, באמצעות הספקת השירותים המתאימים להם, היא המטרה החשובה ביותר של הטיפול. ואכן, בעשורים האחרונים אנו עדים למגמת גידול בהיקף השירותים הפורמליים לטיפול בקשישים מוגבלים ובכלל זה בלוקים בדמנציה, ולעלייה דרמטית בדרישה לשירותים האלה (Brodaty, Green, Koschera et al., 2003; Teri, Gibbons, McCurry et al., 2003). גורמים רבים קשורים לכך, ביניהם: מגמות דמוגרפיות ואפידמיולוגיות ובעיקר עלייה במספר

פרופ' נטע בנטור: מאיירס-ג'וינט-מכון ברוקדייל, ירושלים, החוג לריפוי בעיסוק, בית הספר למקצועות הבריאות ע"ש שטייר, הפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל אביב.

גב' ג'ני ברודסקי: מנהלת המרכז לחקר הזיקנה, מאיירס-ג'וינט-מכון ברוקדייל, ירושלים.

פרופ' ירמיהו הייניק: מנהל המרכז הפסיכוגריאטרי ע"ש מרגולץ שליד בית החולים איכילוב, תל אביב, החוג לפסיכיאטריה, הפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל אביב.

האנשים הזקנים והמוגבלים באוכלוסייה; גידול במספר החולים הכרוניים, אשר רבים מהם סובלים בשנות חייהם האחרונות ממוגבלות תפקודית וקוגניטיבית ותלויים בזולת בתפקודם (Andrews, 2001); שינויים חברתיים, כמו התפרקות המשפחה המורחבת והתגברות התודעה הצרכנית וההבנה, כי ראוי להיענות להעדפותיהם של צרכני השירותים.

הפרעות נפשיות אחרות, שאינן דמנציה (דהיינו, שאינן מסיבה "אורגנית", "פונקציונלית") שכיחות אף הן בקרב הזקנים. לפני כשלושה עשורים פורסם מחקר ה- Epidemiologic Catchment Area (ECA), שנערך על ידי ה-National Institute of Mental Health (NIMH) האמריקני, במטרה לקבוע שכיחותן של הפרעות נפשיות ייחודיות בקהילה ובמוסדות, והוא עדיין מהווה ציון דרך במחקר האפידמיולוגי בזיקנה (Regier, Myers, Kramer et al., 1984). מתוך למעלה מ-18,000 משתתפים, אשר רואינו באמצעות ריאיון מובנה, 5,702 היו בגילאי 65+. בהם סך הכול 12.3% (13.6% מהנשים, 10.5% מהגברים) עמדו בקריטריונים לאבחנה פסיכיאטרית ייחודית, אחת או יותר, בחודש שקדם לריאיון. האבחנות השכיחות ביותר בקבוצת גיל זו היו הפרעות חרדה (5.5%) ופגיעה קוגניטיבית קשה (4.9%) (Regier, Boyd, Burke et al., 1988). בעבודות אפידמיולוגיות אחרות, אשר התמקדו בשכיחות של סימפטומים נפשיים בקרב זקנים בקהילה, אלה נמצאו בשיעורים הנעים בין 4% ל-33.7% (מחשבות רדיפה - 4%, היפוכונדריאזיס - 14%, סימפטומים דיכאוניים - 15.1%, תחושות חרדה - 24%, הפרעות שינה - 33.7%) (Blazer et al., 2009).

בישראל, עדיין לא נערכו מחקרים אפידמיולוגיים פסיכיאטריים בזקנים בשיעור ובהיקף כזה (Werner, 2009). מחקרים אחדים בדקו סימפטומים ותחלואה נפשיים בקרב אוכלוסיות זקנים מוגדרות: זקנים-קשישים, עולים חדשים, ניצולי שואה, מגזר ערבי, קיבוצים. כך לדוגמה, רסקין וחב' (Ruskin, Blumstein, Walter-Ginzburg et al., 1996) בדקו 1,200 זקנים בגילאים 75 עד 94 בקהילה והעריכו קיומם של סימפטומים דיכאוניים בשיעור של 43%, שיעור גבוה לכל הדעות. זילבר וחב' (Zilber, Lerner, Eidelman et al., 2001) מצאו בקרב זקנים עולים חדשים מברית המועצות לשעבר שיעור דיכאון מג'ורי של 4.8% ושל דיסתימיה 2.9% (ראו פרק 14 בספר זה, לשם השוואה). בניצולי שואה, שנבדקו שישה עשורים מאוחר יותר, נמצאה שכיחות גבוהה יותר (לאורך כל החיים, ולאורך 12 חודשים) של הפרעות חרדה, הפרעות שינה ודיסטרס אמוציונלי, בהשוואה לאחרים, אך לא נמצאה שכיחות רבה יותר של הפרעות דיכאון ושל הפרעת דחק פוסט-טראומטית (Sharon, Levav, Brodsky et al., 2009) (לסקירה של מחקרים שנערכו בישראל, באוכלוסיות מוגדרות ועם אבחנות ייחודיות, ראו Werner, 2009). מחקרים אפידמיולוגיים, הבודקים שילוב של ירידה קוגניטיבית והפרעה נפשית פונקציונלית בזקנים בישראל, כמעט שאינם בנמצא (Heinik, Hes & Avnon, 1995). הפרעה נפשית, שהתפתחה בעבר הרחוק יותר, טרם התהליך הדמנטיבי, עשויה להשפיע באופן ניכר על ההסתמנות הנוכחית של הדמנציה (לדוגמה: דמנציה עם דיכאון או פסיכוזה, כאשר חולה סבל מאפיזודות דיכאוניות או פסיכוטיות בעברו).

ההפרעות הנפשיות בזיקנה (סכיזופרניה והפרעות פסיכוטיות אחרות, הפרעות אפקטיביות, נוירוזות, הפרעות אישיות), בשונה מדמנציה, אשר במרבית המקרים היא על רקע ניווני או ואסקולרי, מהוות קבוצה רחבה ורבגונית בכל הנוגע לגורמים, להסתמנות, למהלך, לצפי, לטיפול ולתגובה לו. סיווג מעשי ראשוני לענייננו בקבוצה זו מתבסס על גיל התחלת ההפרעה. דהיינו, אלה שבהם ההפרעה הנפשית התחילה בגיל צעיר והם "מזדקנים" עימה, והם מהווים את הרוב, מול אלה, שאצלם ההפרעה הנפשית ה"פונקציונלית" החלה לראשונה בתקופת הזיקנה (ראו פרק 1 בספר זה). בזיקנה, באופן ברור, מתקיימים שילובים של ההפרעות ה"פונקציונליות" והקוגניטיביות, אשר בהתווסף אליהן גורמים גופניים, תפקודיים וחברתיים, מוליכים לתמונה מורכבת מאוד מכל הבחינות. בדומה לדמנציה, איכות החיים של הלוקים בהפרעות אלה ושל בני משפחתם המטפלים בהם, באמצעות שירותים מתאימים, מהווה מטרה טיפולית חיונית.

באופן מסורתי, הטיפול בבני משפחה חולים ומוגבלים היה נתון בידי בני המשפחה וארגוני צדקה דתיים וחילוניים. רק במהלך המאה ה-19, עם התפתחותה של מדינת הרווחה והביטוח הסוציאלי, התפתחו בהדרגה שירותים פורמליים לטיפול בקשישים ובמוגבלים. אלא שגם השירותים האלה לא באו להחליף את המשפחה ואת התומכים הלא פורמליים, אלא לסייע להם (Abel, 1995; Stone, 2000).

בעשורים האחרונים, בעקבות השינויים הדמוגרפיים, האפידמיולוגיים והחברתיים והשינויים הדרמטיים בצורכי הזקנים ובני משפחותיהם, כל מדינות המערב פיתחו מדיניות חברתית וציבורית להספקת שירותים פורמליים לקשישים ולבעלי מוגבלויות, ועיגנו אותה בחקיקה ובתקנות. מדינות רבות אף בנו תכנית אסטרטגית ייעודית לפיתוח ולהספקת שירותים לזקנים, הלוקים בדמנציה ובהפרעות נפשיות שאינן דמנציה. זאת, מתוך הבנת הצרכים הייחודיים והשונים שלהם בהשוואה לקשישים מוגבלים וחולים כרוניים.

ניתן לסווג את השירותים הפורמליים ללוקים בדמנציה ובהפרעות נפשיות שאינן דמנציה לפי קטגוריות שונות. הסיווג הנפוץ ביותר הוא לפי מקום הימצאות הקשיש - בבית ובקהילה או במוסד. גם השירותים בקהילה מסווגים לפי קטגוריות שונות, כאשר סיווג שגור ברוב מדינות המערב מבחין בין שירותים רפואיים לבין שירותים סוציאליים. רוזלין קיין (Kane, 1999) הגדירה את הקבוצה הראשונה ככוללת שירותים המספקים טיפול בריאותי (treatment), שנועדו לשפר את התפקוד הפיזי, הקוגניטיבי, הפסיכולוגי והחברתי של האדם והם מתקשרים, לעתים קרובות, עם המודל הרפואי של שירותי טיפול בית. הקבוצה השנייה כוללת שירותים מפצים (compensatory), בעיקר טיפול אישי. שירותים אלה נועדו לסייע לאדם שאינו מסוגל לתפקד בכוחות עצמו ולהישאר בביתו. השירותים האלה מתקשרים עם המודל, המסופק לרוב בידי רשויות הרווחה, כמו, למשל, טיפול במסגרת חוק סיעוד בישראל. במקרים רבים, קיימת חפיפה, לפחות חלקית, בין שני המודלים והגבולות ביניהם מטושטשים למדי. זאת ועוד, עבור אנשים הזקוקים לטיפול ולעזרה בבית ההפרדה הזו היא מלאכותית,

לעתים קרובות לא מובנת ומערימה קשיים ומחסומים לקבלת השירותים הדרושים להם. זאת, משום שהם זקוקים לסל של טיפולים ושירותים בהתאם לצרכיהם, אשר יאפשר להם למקסם את תפקודם בבית ולהישאר בו. ואכן, בכותרתו של מאמר מקיף בנושא, שואלת רוזלין קיין (Kane, 1999) "מטרות טיפול בית: טיפוליות, מפצות, שניהם או רק אחד מהם?"

סיווגים אחרים של השירותים ללוקים בדמנציה ובהפרעות נפשיות שאינן דמנציה מבחינים בין שירותים המיועדים לקשישים או לחולים עצמם וניתנים להם, לבין שירותים המיועדים לבני המשפחה המטפלים בהם. בבחינת השירותים הייעודים ללוקים בדמנציה ניתן להבחין בין שירותים לפי מצב המחלה, ובכלל זה גילוי מוקדם ושירותי אבחון, ושירותים ללוקים במחלה ברמות שונות - מדמנציה קלה ועד דמנציה קשה, המלווה במוגבלות תפקודית משמעותית. דומים הם פני הדברים באשר לזקנים הלוקים בהפרעות נפשיות שאינן דמנציה, אף כי כאן תחת הרמות השונות ייכללו גם דרגות חומרה ו/או מסוכנות.

סיווג נוסף, שניתן להזכיר, הוא בין שירותים אקוטיים (acute care), הכוללים את הרפואה הראשונית (כולל טיפולי בית רפואיים) ואת המערכת לאשפוז כללי, גריאטרי ופסיכיאטרי, לבין שירותים לטיפול ממושך (long-term care), הכוללים מגוון שירותים תומכים המסופקים בקהילה או במסגרת מוסדית לקשישים המוגבלים בתפקודם הפיזי ו/או הקוגניטיבי וזקוקים לשירותים תומכים לטווח ארוך (Brodsky & Clarfield, 2008).

אחד הסיווגים החשובים של השירותים מתייחס לגורמים המספקים את השירותים ולמקורות המימון שלהם. רוב מקורות המימון של השירותים ללוקים בדמנציה ובהפרעות נפשיות שאינן דמנציה, בכל העולם, מקביל לאלה של מערכות שירותי הבריאות ושירותי הרווחה האחרים הנהוגים בכל מדינה. קיימים שלושה מקורות עיקריים של משאבים לאספקת השירותים והם: המדינה, המשפחה והחברה האזרחית. בארצות הברית, גם המעסיקים נוטלים חלק במימון שירותי הבריאות. המדינה עשויה לממן שירותים באמצעות מיסוי כללי, דמי ביטוח לאומי ומיסוי מוניציפלי. הקשיש ובני משפחתו מעורבים במימון השירותים במספר דרכים. ראשית, באמצעות דמי השתתפות עצמית בעבורם; שנית, בהוצאות הישירות שיש להם, הקשורות לטיפולים שאינם כלולים בסל השירותים הפורמליים ושעליהם הם לא יקבלו החזר. אולם, פעמים רבות המחיר הגבוה ביותר עבור בני המשפחה הוא הפגיעה ביכולתם להתפרנס, בשל היעדרות תכופה מהעבודה או צמצום בהיקף המשרה עד כדי חוסר יכולת לצאת לעבודה.

בפרק זה נמקד את הדיון בשירותים הפורמליים הייעודיים ללוקים בדמנציה ובהפרעות נפשיות שאינן דמנציה בישראל (במיוחד בשירותים המיועדים לקשישים), תוך התייחסות, במידת האפשר, לשירותים עבורם במדינות אחרות. נציג כל אחד מהשירותים בנפרד ואת הסוגיות המרכזיות הרלוונטיות לפיתוחו, להפעלתו ולמימונו ונדון בצרכים הלא מסופקים עבורם.

במטרה להציג את השירותים במסגרת תפיסתית מובנית נציג אותם במקביל ובהתאם לרצף התפתחות מחלת הדמנציה והתפתחות או הימשכות ההפרעות הנפשיות האחרות. תחילה נציג את השירותים לאבחון, לאחר מכן את תמונת השירותים לטיפול בלוקים בדמנציה ובהפרעות הנפשיות שאינן דמנציה ובבני משפחתם בקהילה (שירותים עבור אלה הסובלים מדמנציה קלה ובינונית ועד השלב הקשה, ועם המקבילה לאלה עם הפרעות נפשיות לא-דמנטיביות), ולבסוף, נציג את מערכת השירותים המוסדית.

השירותים בקהילה: מבוא

רוב הקשישים בישראל הלוקים בדמנציה גרים בקהילה (כ-88%), ולפי האומדנים, רק כ-12% מתוכם, שרובם סובלים מדמנציה קשה, גרים במסגרות מוסדיות (ברודסקי, שנור ובאר, 2012). רוב האנשים הסובלים ממחלה כרונית או מוגבלות פיזית וקוגניטיבית מעדיפים להישאר במחיצת בני משפחתם, ולא לעבור לבית חולים או למסגרת מוסדית אחרת. הבית הוא המקום שהם מכירים, אליו הם קשורים, בו מתרכזים הזיכרונות והרגשות שלהם ובו הם חשים ביטחון ונחמה. דומים הם פני הדברים באשר לזקנים הלוקים בהפרעות נפשיות שאינן דמנציה. אופי ההפרעה, הטיפולים הקיימים היום וסיבות היסטוריות וחברתיות מאפשרים לטפל בחלקם המכריע בקהילה. רק חלק קטן (1.8%) מאלה הלוקים בהפרעה נפשית קשה מטופלים במסגרות מוסדיות - בית אבות פסיכוגריאטרי (משרד הבריאות, 2009) (מספר זה אינו כולל את אלה הנמצאים בהוסטלים לניצולי שואה ומסגרות תומכות אחרות, שעליהם ידובר בהמשך). ואכן, כל מדינות המערב מכירות כיום בחשיבות שיש לאספקת מגוון וטווח רחב של שירותי טיפול בבית, כדי לענות לצרכים של קבוצות אוכלוסייה מועדות, כמו חולים כרוניים, מוגבלים בתפקוד ואנשים עם לקויות קוגניטיביות או נפשיות.

הפיתוח וההרחבה של השירותים בקהילה עולים בקנה אחד עם רפורמות ושינויים בארגון שירותי הבריאות ושירותי הרווחה, שחלו בעשורים האחרונים ברבות ממדינות המערב, ועם מגמת האל-מיסוד (Mechanic & Rocheford, 1990). הרפורמות במערכות השירותים נועדו, מצד אחד, להגביר את ההיענות לצורכי האוכלוסייה ולשפר את איכות הטיפול ואת השוויוניות, ומצד אחר, להגביר את היעילות בהספקת השירותים ולרסן את עלויותיהם המאמירות. זאת, בעקבות הגידול העצום שחל במאה ה-20 בהיקפם ובמקומם של בתי החולים והמוסדות לטיפול ממושך לקשישים, במיוחד ללוקים בדמנציה (Risse, 1999). מגמת האל-מיסוד, או בשמותיה האחרים "הזדקנות במקום" (aging in place), "טיפול קהילתי" (community care), המאופיינת על ידי המשכיות טיפול וטיפול משולב, קיבלה עידוד ודחיפה משמעותיים כחלופה לאשפוז ממושך ואף לאשפוז אקוטי (OECD, 2005). המגמה הזו התרחשה במדינות שונות בתקופות שונות, בקצב שונה ובאמצעות תהליכים שונים. במדינות מערב אירופה היא

התחילה והתפשטה כבר בשנות ה-70 של המאה ה-20, בעוד שבמזרח אירופה התקיים מיסוד נרחב עוד בשנות ה-90 של המאה ה-20 (Risse, 1999).

בפסיכיאטריה, מגמות של אל-מיסוד החלו במחצית המאה ה-20, תחילה בארצות הברית ואחרי כן בארצות מערביות נוספות, על רקע וכתגובה חברתית-פוליטית-ממסדית להפיכתם של בתי חולים לפסיכיאטריה למוסדות ענק, המכילים אלפי חולים, רבים מהם חולי נפש באשפוז ממושך, זקנים ואנשים דמנטיים. מבנה ירוד וצוות דל של מגה-מוסדות אלה אפשר נתינת טיפול אחזקתי מזערי בלבד, דבר שזכה לביקורת חברתית נוקבת. בנוסף לכך, באותה תקופה הוכנסו לשימוש טיפולים פסיכיאטריים תרופתיים יעילים יותר (לדוגמה, תרופות אנטי-פסיכוטיות, אנטי-דיכאוניות, מייצבות מצב רוח, אנטי-חרדתיות). הדבר אפשר קיצור משך האשפוז, הקטנת מספר מיטות האשפוז ומחשבה (שלא תמיד עלתה יפה) לנסות ולטפל בחולים אלה במסגרות קהילתיות, אשר בחלק גדול מהמקרים למעשה לא היו בנמצא (Shorter, 1997).

כתוצאה מכך, יש גם מגוון רחב של גישות ואסטרטגיות למימון, לארגון ולהספקת רפואה ראשונית, ושירותים לטיפול בית, חלקם באחריות ממשלתית, מחוזית או מוניציפלית וחלקם משולבים. קיימים גם הבדלים בין התכניות מבחינת השילוב בין שירותים רפואיים לבין שירותים חברתיים והגישות כלפי מחויבות התומכים הבלתי פורמליים לטפל בבני משפחותיהם, הזקוקים לטיפול (Hutten & Kerkstra, 1996). במקביל, התרחבה ההכרה בצורך לשפר את הטיפול בהם ולהרחיב את השירותים שהם ובני משפחתם זקוקים להם.

איתור ואבחון הלוקים בדמנציה ובהפרעות נפשיות שאינן דמנציה בידי רופא משפחה

איתור ואבחון הלוקים בדמנציה מסוג אלצהיימר ובמחלות מוחיות ניווניות אחרות הוא אחד האירועים המשמעותיים, הקשים והמורכבים בחייהם של הלוקים במחלה ובחיי בני משפחתם. ואולם, איתור ואבחון הלוקים במחלה כרוך באתגרים ובמכשולים רפואיים, חברתיים ואתיים, והוא אחד ממוקדי החולשה של מערכות שירותים רבות. על פי הערכה שגורה במדינות המערב ובישראל, כמחצית מהלוקים בדמנציה אינם מאובחנים (van den Dungen, van Marwijk, van der Horst et al., 2012; Ferri, Prince, Brayne et al., 2005; Wertman, Brodsky, King et al.,2007). באופן דומה, אף על פי שזקנים הלוקים בהפרעות חרדה ודיכאון הם חלק ניכר מהפונים לרופאי משפחה ומהווים חלק משמעותי ממאגר המטופלים שלהם, מתקיים תת-אבחון או אי-אבחון של הפרעות רגשיות אלו בחלק משמעותי מהמקרים (Baldwin, 2008; Blazer et al., 2009). במאמר סקירה של הזמן האחרון נמסר, כי בארצות הברית למשל, כ-80% מהזקנים עם דיכאון מקבלים את הטיפול במסגרת רפואה ראשונית (Park &

(Unützer, 2011). אותם מחברים גם מדווחים, כי לכ-10% מהזקנים הפונים לרפואה ראשונית יש דיכאון קליני משמעותי, אך רק כמחציתם מאובחנים, ורק אחד מתוך חמישה זוכה לטיפול יעיל במסגרת זו.

לרופאי המשפחה יש תפקיד מרכזי וחשוב באבחון מוקדם ובסיוע בהתמודדות של קשישים הלוקים בירידה קוגניטיבית ובהפרעות נפשיות אחרות ושל בני משפחתם. זאת, בייחוד באותם מקרים שבהם ההסתמנות הנפשית מתחילה לראשונה בתקופת הזיקנה, מבלי שהפונה "ידוע" או "מוכר" כסובל מהפרעה נפשית. הקשישים, בשונה מצעירים, נוטים לפנות לרופא המשפחה שלהם בכל בעיה ומצוקה ולרבים מהרופאים יש קשר מתמשך עם הקשיש ומשפחתו, הם מודעים לאירועים משמעותיים בחיי הקשיש ועשויים לזהות שינויים בעניין שהוא מגלה בחייו וברמת תפקודו. אולם, לעתים קרובות, רופאי המשפחה מאתרים את הבעיה רק בשלב מתקדם, או כאשר בני המשפחה מגיעים אליהם במצוקה בשל אירועים או מצבים קיצוניים. בין הסיבות הנפוצות למעורבותם החלקית של רופאי המשפחה באיתור ובאבחון הלוקים בדמנציה ובהפרעות נפשיות שאינן דמנציה בזיקנה הם דפוסי העבודה שלהם, המכוונים לטפל בעיקר בבעיות רפואיות חריפות ובמחלות גופניות וכרוניות ולא במניעה ובאיתור מוקדם של בעיות בעלות מאפיינים סוציאליים ותפקודיים. זאת, בעיקר, כאשר למרבית סוגי הדמנציה בזיקנה התחלה ומהלך זחלני, ההופכים את האבחנה המבדלת, בעיקר בשלב התחלתי וקל, עם שינויים קוגניטיביים בהזדקנות רגילה, לקשים למדי (van den Dungen et al., 2012). כך גם באשר לאבחון מוקדם של דיכאון בזיקנה, שבו הקושי האבחוני נובע מסיבות נוספות, כגון: הסתמנויות בלתי טיפוסיות, חפיפה עם בעיות גופניות כרוניות והסתמנות של הדיכאון באופן מינורי ותת-סינדרומלי (Park & Unützer, 2011) (ראו פרק 14 בספר זה). גם הידע היישומי של רבים מרופאי המשפחה בנושא אינו מספק, לעתים קרובות, ורבים מהם אינם נוטים להפנות את הקשישים להמשך אבחון וטיפול בידי מומחים לדמנציה או להפרעות נפשיות אחרות בזיקנה. מחקרים שבחנו את הידע, העמדות, התפיסות והמעורבות של רופאי משפחה באבחון ובטיפול בלוקים בדמנציה ובבני משפחתם לימדו על מחסומים רבים. ביניהם, חוסר ביטחון של רבים וקשיים באבחון המחלה ובזיהוי גישות שליליות לחשיבות האבחון, משום שלדעתם "אין טיפול" (Holle, Brabel, Ruckdaschel et al., 2009; Schoenmakers, Buntinx & Delepeleire, 2009; Turner, Lliffe, Downs et al., 2004).

גישות והמלצות של רופאי משפחה בישראל, המשתרעות על פני טווח אפשרויות רחב, לגבי אנשים עם מחלת אלצהיימר, נמצאו במחקרים אחדים (Werner, 2007; Werner & Giveon, 2008). ניתן לסכם גישות והמלצות אלו כדלהלן: (1) רופאי המשפחה, אשר גילו ידע כללי ניכר בכל הנוגע לסימפטומים של מחלת אלצהיימר, המליצו יותר על המשך טיפול במסגרות של התמקצעות מאשר במסגרות שאינן כאלה; (2) פעילויות חברתיות וקבוצות תמיכה היו ההתערבויות המומלצות ביותר. בידוד ואמצעים מגבילים גופניים - פחות מומלצים. המלצות על טיפול תרופתי היו קשורות לחומרת המחלה והאם החולה נתפס כמסוכן; (3) התנהגות

דיסקרימינטורית ניכרת במימדים של הימנעות וקוהרסיה, אך נמוכה במימד של סגרגציה. הרגשות המרכזיים שהשפיעו על נטיות אלה של רופאי המשפחה, אשר השתתפו במחקר, היו כעס-פחד ורחמים. במחקר שבדק זקנים אשר הופנו להערכה גריאטרית כוללנית בקופת חולים מכבי בשנת 2007, נמצא כי יותר ממחצית מרופאי המשפחה מפנים קשישים לסוג זה של הערכה, כאשר הם חושדים בירידה קוגניטיבית, כדי לקבל בדיקת מומחה והחלטה לגבי מתן טיפול תרופתי (בנטור, שטרנברג, סלפטר ואח', 2010).

כמעט שאין בישראל נתונים ומידע אמפירי על מעורבותם של רופאי המשפחה באבחון דמנציה, אולם מראיונות עימם עולה, כי רבים מהם מסתפקים בהתרשמות ממצבו של הקשיש באמצעות שיחה קצרה עימו ושואלים שאלות מעטות ושגורות, כמו למשל לגבי היום, השנה ושם ראש הממשלה. רק מיעוטם דיווחו, כי הם נוהגים לעשות הערכה קוגניטיבית מובנית, באמצעות מבחנים שנועדו לכך שנפוצים בעולם כגון מבחן Mini-Mental State - MMSE Examination (Folstein, Folstein & McHugh, 1975) וחלקם אף אינם מייחסים חשיבות למבחני הערכה מתוקפים (בנטור ואח', 2010). מחקר מוקדם, אשר בדק כיצד מומחים שונים (לרפואת משפחה, גריאטריה, נוירולוגיה, פסיכיאטריה/פסיכיאטריה גריאטרית) מאבחנים דמנציה מצא, כי מרבית המומחים לרפואת משפחה אשר השתתפו במדגם נטלו אנמנזה רפואית וביצעו בדיקה גופנית/נוירולוגית בעצמם או שהפנו למומחה אחר. גם הם, בדומה למומחים אחרים, נעזרו בקריטריונים התפעוליים של DSM-3/DSM-3R (APA, 1980; 1987) לדמנציה, אך המעיטו לעשות שימוש במבחנים נוירופסיכולוגיים בכלל, וגם ב-MMSE, אשר זכה לשימוש רחב בקרב פסיכיאטרים גריאטרים, גריאטרים וניורולוגים, שהשתתפו במחקר (Heinik et al., 1995).

אחד הגורמים, שעשוי לשפר במידה רבה את מעורבותם של רופאי משפחה בנושא, הוא קיומו של מסמך הנחיות ברורות ומפורטות, המבוססות על ממצאי מחקרים, לגבי אבחון וטיפול בקשישים הלוקים בדמנציה וסימניה המוקדמים. על הנחיות כאלה להתייחס הן לטיפול תרופתי להפחתת סימפטומים בשלבים המוקדמים של המחלה, כמו בעיות התנהגות או דיכאון והן לטיפול לא תרופתי והתנהגותי, לקבוצות תמיכה ולשירותים אחרים. כדי להתמודד עם הצורך בהנחיות מוסכמות נערך בסוף 2011 כנס הסכמה ישראלי, שבמסגרתו התייחסו לקביעת קווים מנחים למניעה, לאבחון ולהערכה קלינית של לוקים בדמנציה וטיפול בחולים בתרופות ובטיפולים אחרים. במסגרת הכנס, פעלו ארבע ועדות שניסחו המלצות טיפול בכל אחד מהנושאים שנדונו (www.emda.netmaster.co.il).

סוגים של שירותים אמבולטוריים לזקנים עם הפרעות קוגניטיביות ונפשיות

כבר נאמר, כי מרבית הלוקים בהפרעות קוגניטיביות ונפשיות בזיקנה (דמנציה, הפרעות אפקטיביות, הפרעות חרדה, מצבים פסיכוטיים, ועוד) מתגוררים בבתיהם, דהיינו, בקהילה, מחוץ לכותליהם של בתי חולים לפסיכיאטריה, לגריאטריה ומוסדות שונים לטיפול ממושך. ההיסטוריה של התפתחות השירותים המרפאתיים בפסיכוגריאטריה בישראל היא קצרה אך מורכבת (הייניק, סולומיש וברקמן, 1998). בחלקה, היא הושפעה מהנעשה בפסיכיאטריה, בגריאטריה ובנוירולוגיה ה"מערביות," ובחלקה מיוזמות מקומיות. הצצה בקיים בארצנו בתחום מרפאתי זה מרמזת על הרבגוניות הרעיונית והמעשית השורה בו. שירותים מרפאתיים, שעיסוקם תחלואה נפשית וקוגניטיבית בזיקנה, מתמקדים במקצתם (מרפאת זיכרון, דמנציה, אבחון קוגניטיבי, ועוד) או כולם (מרפאות סגוליות לפסיכוגריאטריה, פסיכיאטריה של הזיקנה, או מרפאות כלליות לבריאות הנפש, שמטפלות גם בזקנים) בתחלואה זו, או שרואים אותה במסגרת של הערכה גריאטרית כוללנית (הייניק וחב', 1998; שפירא, רוזנטל, לייבוביץ וחב', 1995; בנטור, שטרנברג, סלפטר וחב', 2012). שירותים אלה מתבססים על התמחויות רפואיות שונות (נוירולוגיה, גריאטריה, פסיכיאטריה) ולכן ממוקמים או סמוכים למבנים רפואיים שונים (בית חולים כללי או מחלקה לגריאטריה, פסיכיאטריה או נוירולוגיה, או במסגרת שירותים לבריאות הנפש בקהילה). ביסוד ההערכה קיימת ההסתכלות והדגשים האופייניים לאותו מקצוע, אף כי קיימות גם לא מעט נקודות השקפה משותפות (Heinik et al., 1995). בנוסף לכך, שירותים אלה נבדלים האחד מהאחר בזמן המוקדש לפעילות מרפאתית (החל משעות אחדות בשבוע ועד לפעילות מלאה), וכן בהיקפו, בהרכבו ובהתמחותו של הצוות המטפל.

הערכה וטיפול בזקנים במסגרת מרפאות לבריאות הנפש

ניתן להבדיל בין מרפאות כלליות לבריאות הנפש, שבהן לרוב לא מתקיימת הפרדה בין זקנים ללא זקנים. כלומר, אותם אנשי צוות מטפלים, בדרך כלל, במבוגרים ובזקנים כאחד ורופאים בגריאטריה ובנוירולוגיה אינם מהווים חלק אינטגרלי מהצוות, לבין מרפאות סגוליות לפסיכיאטריה של הזיקנה, אשר בחלק מהמקרים ניתן לאפיינן כמרפאות "זיכרון," ועל כך נרחיב בהמשך. מבחינה היסטורית, הראשונים קדמו לכל המסגרות המרפאתיות האחרות ולכן יתוארו תחילה. השירות האמבולטורי מהווה רכיב מרכזי במערך בריאות הנפש בישראל וניתן ללא תשלום לכלל אזרחי המדינה, ללא תלות בחברותם בקופת החולים וזאת לפי התוספת השלישית בחוק הבריאות הממלכתי (משרד הבריאות, 2009). משרד הבריאות מפרסם מפעם לפעם נתונים על תחום טיפול זה. אך יש לציין, כי המידע המופיע מבוסס על דיווח מהמרכזים הממשלתיים לבריאות הנפש, פעילות המהווה, לפי הערכות, כמחצית מהפעילות

האמבולטורית בבריאות הנפש. יתר הפעילות נעשית על ידי קופות החולים והמגזר הפרטי (משרד הבריאות, 2009). סקרים על דפוסי צריכת שירותים של אוכלוסיית המטופלים במרפאות לבריאות הנפש בישראל נערכו כבר ב-1986 וב-1994 (לוינסון, פופר, פיינסון וחב', 1995). ב-1986 פונים חדשים (מי שמעולם לא טופלו במרפאה, או שטופלו בעבר במסגרת אחרת, או שטופלו במרפאה בעבר וחזרו כעבור שנה או יותר מהטיפול האחרון), בגילאי 65+, היוו 16.5% מסך כל הפונים (יותר משיעורם באוכלוסייה הכללית באותה עת). דומים גם הממצאים בסקר שנערך ב-1994, אשר אסף נתונים משבע מרפאות ממשלתיות גדולות, משך שבוע אחד, בינואר ובמאי של אותה שנה. הפרעות נפשיות "פונקציונליות" (נוירוזות, הפרעות אפקטיביות, סכיזופרניה ומצבים פאראנואידיים) היוו למעלה משני שליש מהפונים, ומצבים אורגניים, כולל דמנציה, רק את מיעוטם. ממצאים אלה היו שונים בהיבט של פריסת האבחנות, בהשוואה למרפאה סגולית לפסיכוגריאטריה, הממוקמת בבית חולים כללי, שבו נערך אבחון רב-מקצועי (הצוות מורכב מפסיכיאטר, גריאטר, אחות, עובדת סוציאלית, פסיכולוגית ומרפאה בעיסוק), שם כשני שליש מהפונים החדשים אובחנו כמצבים אורגניים (הרוב המכריע חולי דמנציה), ומיעוטם לוקים בנוירוזה או בהפרעה אפקטיבית (הייניק וחב', 1998). במחקר נוסף, באותה מסגרת, שבחן את המאפיינים הדמוגרפיים, הקליניים והתפקודיים ואת ההמלצות להמשך טיפול של בני 75 או פחות ובני 75 ומעלה, נמצא דמיון בין הקבוצות בכל הנוגע להיבטים דמוגרפיים שאינם גיל (מין, השכלה, שנים בארץ, מצב משפחתי) וכן לגבי חלק מהמאפיינים הקליניים (מספר האבחנות הגופניות והתרופות הנלקחות). נמצאו הבדלים משמעותיים בכל הנוגע לאבחנות שהקשישים קיבלו (יותר אבחנות נפשיות "פונקציונליות" אצל בני פחות מ-75, יותר אורגניות ודמנציה אצל בני 75+). בנוגע לתפקוד, נמצאה יותר עצמאות תפקודית אצל בני פחות מ-75, ויותר המלצה למעקב מרפאתי בעיקר, ופחות עצמאות בתפקוד ויותר המלצות לטיפול במסגרות-יום בקבוצה המבוגרת יותר. כל אלה מוליכים למסקנה, כי מבחינת ארגון השירותים המרפאתיים לאוכלוסיית הזקנים עם הפרעות קוגניטיביות ונפשיות, ניתן להבחין בקבוצות-משנה אחדות, כל אחת עם מאפייניה וצרכיה המיוחדים (Heinik, Berkman, Solomesch et al., 2000).

בשנת 2007 (משרד הבריאות, 2009) אנשים בגילאי 65+ היו 12% מסך כל הפונים למרפאות הממשלתיות לבריאות הנפש (שיעור נמוך יותר מבעבר, אך עדיין מעט גבוה יותר מסך כל הזקנים באוכלוסייה הכללית - 10% ב-2007). שיעור הזקנים המטופלים (אנשים שהיה להם לפחות מגע אחד בתקופה נתונה) ב-2007 היה דומה - 11.3%, אך במספר המגעים (מפגש בין מטופל למטפל או בין מטפל לבין גורם אחר בנוגע למטופל) נצפתה ירידה ל-6.3%, עובדה המרמזת שאוכלוסיית מטופלים זו איננה מתמידה בטיפול לאורך זמן, או שמוצע לה טיפול קצר יותר. עם זאת, אין נתונים על התפלגות האבחנות בקבוצת גילאי 65+, המטופלים במרפאות הממשלתיות לבריאות הנפש.

תחת הכותרת של שירותים אמבולטוריים בבריאות הנפש מופיעים גם "טיפול יום" (מסגרת שבה אנשים מגיעים למרפאה מספר פעמים בשבוע למספר שעות ביום) ו"ביקור בית." בשנת 2007, שיעור הרשומים במסגרת הראשונה, בכל הגילאים, היה 7.7% מסך כל המגיעים לפי סוג טיפול, ובשנייה 1.6%. לפי שעה, לא ידוע לנו על קיומן בנפרד של מסגרות ייעודיות לטיפולי יום או לביקורי בית לזקנים, הסובלים מהפרעות נפשיות שאינן דמנציה.

מרפאות זיכרון

מסגרות אלה הוקמו לראשונה בארצות הברית בשנות ה-70 של המאה הקודמת, ובאנגליה בעשור שלאחריו (Jolley, Benbow & Grizzell, 2006; Werner, Goldstein & Heinik, 2009). משנות ה-80 הן קיימות גם בישראל. מטרתן הראשונית הייתה לספק אבחון מוקדם וטיפול בדמנציה, אבחון מוקדם וטיפול בבעיות זיכרון אחרות, הרגעת אנשים החוששים, כי הזיכרון בוגד בהם כאשר אין כך פני הדברים, מעקב והערכה של הטיפול, העברת מידע, הוראה וחינוך, ומחקר (Jolley et al., 2006; Passmore & Craig, 2004). ביסודן עמדו הנקודות העקרוניות הבאות: (1) מיקום והקצאת זמן מתאימים; (2) צוות רב-מקצועי מחויב, המסוגל לספק הערכה רב-מקצועית (רפואית, פסיכולוגית, חברתית - כולל למטפלים/בני משפחה - תפקודית, משפטית ורוחנית-דתית) ומכאן, שבאופן מיטבי, הצוות יכלול רופאים (פסיכיאטריה, נוירולוגיה, גריאטריה), פסיכולוגים קליניים, אנשי סיעוד, עבודה סוציאלית, ריפוי בעיסוק, מומחים לתזונה ופרמקולוגיה קלינית (Jolley et al., 2006). מרפאות זיכרון התפתחו במדינות רבות ומספרן עלה בצורה ניכרת, אף כי פעמים על חשבון הפרופיל הארגוני והמקצועי שלהן (Lindesay, Marudkar, van Diepen et al., 2002). כך, למשל, האחרונים מצאו בשני סקרים של מרפאות זיכרון באנגליה, במרווח של שש שנים, כי בסקר השני, מרפאות הזיכרון היו קטנות יותר ומצוותות על ידי צוות רב-מקצועי קטן יותר, טיפלו בפחות אנשים, ההערכה הייתה קצרה יותר והתמקדה יותר בהספקת שירותים מאשר במחקר.

נושא הצלחתם או כישלונם של שירותים אלה, אשר עקב מורכבותם אינם זולים יחסית להפעלה, עולה מידי פעם. בצד ביקורת וממצאים המלמדים על אי-יתרון של מרפאות זיכרון מול רפואת משפחה באשר ליעילות הטיפול שלאחר האבחון ובקואורדינציה של הטיפול בחולי דמנציה (Meeuwsen, Melis, van der Aa et al., 2012), יש לא מעט הטוענים להצלחתן. זאת, בעיקר, בנסיבות הלא פשוטות מבחינה כלכלית שבהן הן פועלות, וכי אין לשפטן במונחים של שחור או לבן (Jolley, Greaves & Clark, 2012).

בישראל, הנושא נחקר באמצעות שני סקרים, הראשון נערך בסוף שנת 1998 והשני בשנת 2007 (Werner, Heinik & Aharon, 2001; Werner et al., 2009). הראשון נעזר בשאלון מובנה, אשר הועבר בדואר למנהלים של 25 מרפאות זיכרון. השאלות התייחסו למבנה הניהולי של המרפאה, מאפייני המטופלים, שיטות ההערכה הנהוגות, תהליך ההערכה וכיצד

הוא מסתיים. שיעור ההיענות עמד על 52% משיבים. נמצאה הסכמה באשר למאפייני תפעול כלליים של המרפאות. מרביתן התבססו על הערכה רב-מקצועית, שכללה רופא (פסיכיאטר - 83.3%, נוירולוג - 41.7%, גריאטר - 25.0%), אחות ועובדת סוציאלית. תחומי הפסיכולוגיה והריפוי בעיסוק יוצגו בשיעור של 41.7% ו-33.3%, בהתאמה. MMSE היה שאלון הסינון העיקרי, אף כי בכולן נערכה בדיקה קלינית מסורתית ונעשה שימוש בבדיקות עזר מעבדתיות. שימוש במדדים התפעוליים לדמנציה לפי ה-DSM-IV (APA, 1994) דווח ב-8 מתוך 12 מרפאות; טיפול תרופתי היווה את ההמלצה הנפוצה ביותר בתום האבחון.

הסקר השני, שנערך בשיטה דומה, זכה להיענות נמוכה יותר (38%) מצד 35 מרפאות הזיכרון, שאליהן המחברים פנו. באופן כללי, הממצאים בבסיסם היו דומים לאלה של הסקר הראשון. שוני נמצא במשך זמן קצר יותר שהוקדש להערכה (1.92 שעות ב-2007 מול 3.12 שעות ב-1998), צוות רב-מקצועי מגוון יותר באשר למקצועות שנטלו בו חלק, שימוש בקשת רחבה יותר של כלי הערכה (כאשר MMSE ומבחן ציור-שעון מובילים), ושיתוף בני משפחה בכל שלבי ההערכה, אשר הסתיימה בהמלצה לטיפול תרופתי, כהמלצה עיקרית. המחברים התרשמו, כי אכן חלו שינויים בתחום שירות זה בישראל, ייתכן כתוצאה מהצטברות ידע רב יותר בתחום של ירידה קוגניטיבית.

הערכה גריאטרית כוללנית

כאשר רופאי משפחה מזהים ירידה קוגניטיבית, במיוחד כזו המלווה בשינויים תפקודיים והתנהגותיים, יש הנוהגים להפנות את הקשיש להערכה גריאטרית כוללנית. ברוב המודלים של הערכה גריאטרית כוללנית מודגשת חשיבות ביצועה בידי צוות רב-מקצועי בתחום הרפואי, הסיעודי, התפקודי-שיקומי, הקוגניטיבי, הפסיכולוגי והסוציאלי. הערכה גריאטרית נערכת בבתי חולים, במרפאות בקהילה ובביקורי בית, בידי צוותים ייעודיים בהרכבים שונים. השירות נחשב כיום כגישה המתאימה ביותר לאבחון, להתוויית תכנית טיפול לקשישים ולמעקב ממושך (Rubenstein & Stuck, 2001; Stuck, Beck & Egger, 2004).

אחת הסוגיות המרכזיות ביחס לשירות הזה היא הצורך להבטיח, שיופנו אליו מי שמתאימים להערכה גריאטרית כוללנית ומי שעשויים להפיק ממנה תועלת. קיימות גישות שונות להגדרת הקריטריונים להפניה להערכה כזו. גישה המתבססת על גיל כקריטריון איננה נפוצה, והרוב מסכימים, כי הערכה יעילה בעיקר לאחר גיל 75. גישה המתבססת על מצב תפקודי וקיום סימנים גריאטריים נפוצה הרבה יותר, ולפיה יש להפנות להערכה גריאטרית קשישים פגיעים (pre-frail and frail elderly), שאינם במצב סיעודי, קשישים הלוקים בגורמי סיכון רבים לתחלואה כרונית ולמוגבלות, ומי שנמצאים בשלבים ראשונים של החמרה במצבם. יש הסוברים, כי חשוב לבצע הערכה גריאטרית לקשישים הלוקים בירידה קוגניטיבית,

כדי לזהות האם קיימים גורמים פיזיולוגיים ופתולוגיים הניתנים לטיפול ולמניעת הידרדרותו של המצב הקוגניטיבי.

סוגיה חשובה אחרת היא הצורך להבטיח את ההיענות ואת יישום ההמלצות שניתנו. חוקרים מסכימים, כי היענות טובה יותר להמלצות מגבירה את יעילותן (Aminzadeh, 2000). ואכן, חלק מתכניות ההערכה הגריאטרית כוללות גם רכיב של הבטחת יישום ההמלצות באמצעות מעקב אחר הקשישים. מודגשת גם חשיבות שיתוף הפעולה בין ספקי השירותים הקבועים של הקשישים, בעיקר הקשר בין רופאי המשפחה לבין המרפאה הגריאטרית, משום שהם יכולים לעודד את הקשישים להיענות להמלצות. כמו כן, מודגשת החשיבות שיש להסבר מפורט כיצד לבצע את ההמלצות, והחשיבות שיש למתן ההמלצות גם לקשישים עצמם וגם לבני משפחתם, כדי להגביר את יעילות התכנית ואת ההיענות להמלצות.

בישראל, משרד הבריאות פרסם בשנת 2007 חוזר מנכ"ל, שלפיו "בדיקות האבחון השונות הכלולות בהערכה גריאטרית הן חלק מסל השירותים המחייב של קופות החולים, לפי חוק ביטוח בריאות ממלכתי" (משרד הבריאות, אמות מידה למרפאות להערכה גריאטרית כוללנית בקהילה, 2007). אלא שקופות החולים טוענות, כי מרפאה להערכה גריאטרית הוא שירות עתיר בכוח אדם ויקר ולכן נדרש להפעלתה תגמול מיוחד. ארבע קופות החולים מספקות שירותי הערכה גריאטרית כוללנית למבוטחיהן, בהיקף ובדפוסים שונים. שירותי בריאות כללית ומכבי שירותי בריאות מפעילות מרפאות ייעודיות להערכה גריאטרית כוללנית בקהילה בכל מחוזותיהן. לאחרונה, גם קופת חולים מאוחדת מפתחת מרפאות ייעודיות להערכה גריאטרית. בנוסף לכך, כל הקופות מפנות קשישים, אם כי במידה מצומצמת, להערכה גריאטרית כוללנית במרפאות פרטיות, הפועלות בעיקר במרכז הארץ. כל המרפאות עושות שימוש במבדק MMSE, במבחן ציור-שעון ולרוב גם במבדקים נוספים, המאפשרים בדיקה של רמת הליקוי הקוגניטיבי ומאפייניו. עם זאת, כמעט שאין מידע אמפירי על היקף הקשישים הנבדקים במרפאות להערכה גריאטרית בקופות, על סוגי ההערכה הקוגניטיבית ועד כמה הן עונות על הצרכים הקיימים. במחקר שנערך במכבי שירותי בריאות נמצא, כי אל המרפאות הגריאטריות מופנים קשישים הלוקים בסימנים גריאטריים רבים. כך, למשל, 52% מהמופנים למרפאות סבלו ממצב קוגניטיבי לקוי ושיעורם הגיע ל-72% מהמופנים לחלק מהמרפאות, וב-33% היה חשד לדיכאון. בקרב הקשישים, שעברו הערכה גריאטרית כוללנית, חל שיפור באיכות החיים הקשורה לבריאות ולעלייה בפנייה לשירותים מסייעים לעומת מי שלא עברו הערכה כזו, מבלי שיחול שינוי בסימנים הגריאטריים, כולל דיכאון, בשתי הקבוצות (בנטור וחב', 2010; בנטור וחב', 2012).

טיפול בית

על מנת לאפשר לקשישים עם מוגבלויות פיזיות וקוגניטיביות להמשיך להתגורר בביתם בקהילה, בכל המדינות המפותחות, כולל בישראל, פותחו שירותים אשר מסופקים בבית הקשישים. שירותים אלה כוללים:

1. טיפול בריאותי רפואי (home health), הכולל גם הספקת ציוד רפואי נדרש.
2. טיפול אישי - מתן סיוע בפעילויות היומיום, כגון רחצה, הלבשה וניידות.
3. עזרה בניהול משק הבית - מתן סיוע בפעולות ביצועיות, כגון ניקיון, בישול וסידורים.
4. התאמת הבית וטכנולוגיות מיוחדות, כגון, לחצני מצוקה. להלן נציג את עיקר השירותים הקיימים בישראל.

טיפול בית רפואי (home medical care)

העיקרון שעומד בבסיס השירותים לטיפול בית רפואי הוא מתן טיפול ושירותים רפואיים חיוניים לחולה המרותק לבית, שאינו יכול להגיע למרפאה או לרופא המשפחה. השירות נועד לטפל בחולים במצב חריף ותת-חריף, המרותקים לביתם, ובחולים שהשתחררו מבית חולים כללי וזקוקים להמשך טיפול רפואי בקהילה. כמו כן, השירות נועד לשמר את מצבו של הקשיש ולמנוע הידרדרות. השירות כולל גם טיפול פליאטיבי, כפי שיפורט בהמשך וכן ביקור בית של רופאים, אחיות, פיזיותרפיסטים, מרפאים בעיסוק, והספקה של ציוד רפואי נדרש, כגון חמצן.

כל קופות החולים מפעילות יחידות לטיפול בית בכל מחוזותיהן, אך קיימים ביניהן הבדלים משמעותיים בדפוסי הספקת הטיפול, במאפייני המטופלים, בהיקף ובאינטנסיביות הטיפול. אחת הסיבות העיקריות לכך היא העובדה, שהשירותים לטיפול בית לא הוגדרו במפורט בחוק ביטוח בריאות ממלכתי, ולכן, עד היום, אין סטנדרטים מובנים, ברורים ואחידים לגבי סל השירותים שצריכים להיכלל בהם, מהו היקפם, מהו מבנה כוח האדם ותקינתו ומהם סוגי השירותים שצריכים להינתן במסגרתם. ככל הנראה, קיימים צרכים לא מסופקים לשירותי טיפול בית וקיים פער בין מצאי השירותים לבין הימצאותם והנגישות אליהם (בנטור ורזניצקי, 2002).

השירותים לטיפול בית של קופות החולים הם רכיב מרכזי בטיפול הרפואי בחולים בדמנציה בשלבים מתקדמים, עם הידרדרות מצבם התפקודי וכאשר הם אינם ניידים. אין כיום מידע מהו היקף הקשישים הסובלים מדמנציה, המטופלים בידי היחידות לטיפול בית, אך קיימות עדויות לכך, שרמת הנגישות לשירותים האלה שונה בין הקופות ובין אזורים גיאוגרפיים בארץ. יתרה מכך, עד היום אין סטנדרטים ברורים לסל שירותי הבריאות וגם לא לגבי תקינת כוח אדם של יחידות אלה.

טיפול אישי במסגרת הבית - חוק ביטוח סיעוד

אחד הביטויים המשמעותיים ביותר של התפיסה הרווחת בישראל, לפיה יש לאפשר לקשישים להישאר בביתם ובסביבתם הטבעית עד כמה שאפשר, הוא חוק ביטוח סיעוד. חוק הסיעוד מהווה חלק מחוק הביטוח הלאומי והוא נחקק כחוק מסגרת בשנת 1980. החוק המפורט נחקק בכנסת בשנת 1986 ואילו היישום בפועל החל בראשון באפריל 1988. יעדיו של החוק היו שיפור ההיענות לצורכי הזקנים המוגבלים והקלת העומס המוטל על בני המשפחה. החוק מקנה גמלה לקשישים המוגבלים בתפקודם ונזקקים לעזרת אדם אחר בפעולות היומיום (כגון: להתרחץ, להתלבש, לאכול, ללכת לשירותים), או שהם זקוקים להשגחה מתמדת בגלל ירידה במצבם המנטלי והם מהווים סכנה לעצמם או לסביבה. לגמלת סיעוד זכאי כל קשיש (הגיל הקובע לקבלת גמלת סיעוד נקבע בהתאם לשינוי ההדרגתי בגיל הפרישה), שמתגורר בקהילה (בביתו, בבית בן משפחה או בדיור מוגן), המוגבל בתפקודו הפיזי ו/או הקוגניטיבי והוא עומד במבחן תלות בעזרת הזולת לביצוע פעולות היומיום. מבחן התלות (ADL) מעריך את מידת הנזקקות לסיוע הזולת בביצוע פעולות היומיום הבסיסיות: רחצה, הלבשה, ניידות (תנועה בבית ונפילות), טיפול בהפרשות ואכילה (כולל היכולת לחמם מזון ושתייה). מבחן התלות מעריך גם את הצורך בהשגחה, בשל פגיעה ביכולת הקוגניטיבית, הידרדרות בבריאות הנפשית או צורך בשל מצב רפואי פיזי.

בינואר 2007 נקבעו שלוש רמות של גמלת סיעוד, המותאמות לשלוש רמות תלות: גמלה בשיעור 91% מקצבת נכות מלאה ליחיד, המממנת 9.75 שעות שבועיות של טיפול ביתי; גמלה בשיעור 150% מקצבת נכות מלאה ליחיד, המממנת 16 שעות שבועיות של טיפול ביתי; גמלה בשיעור 168% מקצבת נכות מלאה ליחיד, המממנת 18 שעות שבועיות של טיפול ביתי. יחיד זכאי לגמלת סיעוד מלאה לפי רמת התלות שנקבעה, אם הכנסותיו אינן עולות על השכר הממוצע. אם הכנסותיו גבוהות עד כדי 1.5 פעמים מהשכר הממוצע - הוא זכאי למחצית הגמלה; אם הכנסותיו גבוהות מ-1.5 פעמים מהשכר הממוצע - הוא אינו זכאי לגמלה.

הגמלה ניתנת כשירותים "בעין," דהיינו כספי הגמלה אינם מועברים ישירות לקשיש, אלא ניתנים לספק השירותים, כגון חברות סיעוד[1]. במסגרת חוק הסיעוד, הקשיש ובני משפחתו יכולים לבחור שירותים מתוך סל הכולל: (1) טיפול אישי (מטפל/ת בית שמעניק/ה עזרה ישירה בפעולות היומיום (כגון: רחצה והלבשה) ובניהול משק הבית (כגון: הכנת ארוחות וניקיון סביבת הקשיש); (2) הסעה וטיפול במרכז יום; (3) מוצרי ספיגה; (4) שירותי כביסה; (5)

1 עד לשנת 2008 הגמלה ניתנה כשירות (שירות בעין) בלבד ולא בכסף, אלא במקרים שבהם ועדה מקומית החליטה שאין שירות זמין. כיום, מתנהל ניסוי בתשעה סניפים של הביטוח הלאומי, שבהם קשישים, בתנאים מסוימים, יכולים לבחור בין קבלת גמלה בכסף או גמלת שירותים. להרחבה על הניסוי ניתן לקרוא באתר של המוסד לביטוח לאומי: www.btl.gov.il

משדר מצוקה. מאחר שערך הגמלה נקבע לפי שעות טיפול שבועיות של מטפל/ת, לכל אחד מהשירותים הנוספים נקבע שווי, שהוא ביחס לשעות טיפול. כך למשל, יום ביקור במרכז יום שווה בערכו לשתי שעות טיפול בבית ברמה 1 ול-2.75 שעות טיפול ברמות 2-3.

החוק קבע, שעל שר הרווחה והשירותים החברתיים למנות ועדות מקומיות מקצועיות, המורכבות מעובד סוציאלי של הרשות המקומית, אחות קופת חולים ונציג המוסד לביטוח לאומי. על הוועדה המקומית לקבוע את תכנית הטיפול לקשיש הזכאי לגמלה, אילו שירותים יש לספק לו ומי יספק אותם. על הוועדה גם לדאוג שהשירותים אכן יסופקו.

לאחרונה, חלו שינויים בנהלים ביחס לקשישים עם ירידה קוגניטיבית. לפני אוגוסט 2010, הניקוד להשגחה התבטא בפעולות היומיום. כתוצאה מכך, היו קשישים שלא צברו ניקוד מזכה, משום שלא היו מוגבלים בביצוע פעולות היומיום, אף שמבחינת תפקודם הקוגניטיבי או הנפשי הם היו זקוקים להשגחה בחלק מהיממה. לפיכך הוחלט, כי מי שיימצא נזקק להשגחה חלקית (כאשר אפשר להשאיר את האדם לבדו לפרקי זמן מסוימים, בלא שיהווה סכנה לעצמו או לסובבים אותו, לעומת השגחה מתמדת, המאושרת במקרים שאי-אפשר להשאיר את האדם לבדו, גם לא לפרקי זמן קצרים), יהיה זכאי לגמלת סיעוד ברמה של 91%, אלא אם הניקוד שלו ב-ADL יזכה אותו ברמת גמלה גבוהה יותר (המוסד לביטוח לאומי, 2010).

בסוף שנת 2010 היו 144,000 קשישים זכאים לגמלת סיעוד, והם מהווים כ-19% מאוכלוסיית היעד (נשים בנות 62+ וגברים בני 67+). שיעור הזכאים גדל עם הגיל, פחות מאחוז אחד מהנשים עד גיל 64 זכאיות לשירות, ואילו בגיל 85+ 58% מקרב אוכלוסיית היעד זכאים לשירות. בחינת תכנית הטיפול, הניתנת לזכאים לגמלת סיעוד, מצביעה על כך, שמרביתם (98%) קיבלו טיפול אישי בביתם, 7% ביקרו במרכז יום, 21% קיבלו מוצרי ספיגה ו-13% קיבלו משדר מצוקה. ראוי לציין, כי 44% מהזקנים הזכאים לחוק ביטוח סיעוד זכאים לשתי הרמות הגבוהות של הגמלה (ברודסקי ואח', 2012).

אחד המענים הייחודיים לטיפול בקשישים מוגבלים ותשושי נפש בקהילה, שהתפתח בישראל, הוא שירות הניתן על ידי עובדים זרים. תופעה זאת קיימת גם בארצות אחרות, אך בישראל התפתחה לממדים גדולים במיוחד, כאשר עובדים זרים הם ספקים מרכזיים של שירותים לטיפול בית. בדרך כלל, מטפלים אלה גרים עם הזקן ומספקים לו עזרה בטיפול אישי, בניהול משק הבית והשגחה שוטפת במשך 24 שעות. להבדיל מענפים אחרים, עד לאחרונה, בתחום הסיעוד קיימת פחות הגבלה על מספר העובדים הזכאים להיכנס לארץ והמספר מוכתב על ידי הביקוש לשירות. קבלת האישור מותנית רק בצורכי הפרט, הנמדדים על פי רמת מוגבלותו. השירות קיבל תאוצה לאור עלותו הנמוכה יחסית, בהשוואה לחלופות במסגרת מוסדית וחוסר האפשרות להעסיק ולממן כוח אדם ישראלי לשירות דומה. במטרה לעודד העסקת עובדים ישראלים בסיעוד, המוסד לביטוח לאומי מגדיל את גמלאות הסיעוד לזכאים הבוחרים להעסיק מטפלים ישראלים. ממארס 2009 מספר שעות הטיפול האישי שמשלם

המוסד לביטוח לאומי במסגרת הגמלאות בשתי הרמות הגבוהות: 150% ו-168%, הוגדל למי שמעסיקים רק מטפלים ישראלים (התוספת היא של שלוש וארבע שעות שבועיות, בהתאמה).

בין הסוגיות המרכזיות, בנוגע לטיפול במסגרת חוק ביטוח סיעוד, בהתייחס לקשישים עם ירידה קוגניטיבית משמעותית או דמנציה, ניתן למנות את היקף הסיוע ואת ההכשרה של המטפלות. באשר להיקף הסיוע, מאחר שקשישים אלה זקוקים לסיוע ולהשגחה במשך כל היממה, נשמעות טענות רבות מבני משפחה ומאנשי מקצוע, כי היקף השעות המסופק לקשישים אלה, במסגרת חוק ביטוח סיעוד, אינו מספיק. בנוסף לכך, עולות שאלות לגבי מידת הידע וההכשרה של מטפלות הבית. חלק ניכר מהמטפלות, במיוחד מטפלות מהגרות עבודה (עובדים זרים), אינן מקבלות הכשרה מתאימה לטיפול בזקנים מוגבלים והן חסרות הכשרה לטיפול בקשישים הסובלים מירידה קוגניטיבית משמעותית ובחולים עם דמנציה.

מרכזי יום

מרכזי היום לזקן מהווים את אחד השירותים החשובים לאוכלוסיית הזקנים המוגבלים החיים בקהילה. מרכזי היום מהווים חוליה ברצף של השירותים לזקנים, בין השירותים הניתנים בבית הזקן לבין השירותים המוסדיים.

שירות מרכזי היום ניתן על בסיס קבוצתי, והוא מספק, תחת קורת גג אחת, פעילויות חברתיות-תרבותיות, שירותים אישיים-טיפוליים, ארוחות ושירותים מקצועיים-טיפוליים. מרכז היום פועל חמישה או שישה ימים בשבוע, בהיקף של שש שעות ביום לפחות. הזקן המוגבל מגיע למרכז כמה פעמים בשבוע, בהסעה מאורגנת, ושוהה בו כמה שעות, על פי מתכונת שנקבעה מראש. מרבית מרכזי היום מופעלים על ידי עמותות מקומיות למען הזקן (81%), 14% על ידי גופים וולונטריים אחרים (כמו "מט"ב" ומלב"ב) ו-5% על ידי גופים פרטיים (רזניצקי, באר, ניר ואח', 2012).

התשלום בעבור ההשתתפות הוא יומי. מרכז היום הוא חלק מסל השירותים לזכאי גמלת סיעוד. השירות מסופק גם במימון משרד הרווחה - לזקנים מוגבלים שאינם זכאי חוק סיעוד. ההשתתפות של משרד הרווחה במימון הביקור במרכז יום מותנית במבחן הכנסות של הזקן. כשני שליש (64%) מהמבקרים במרכזים הם זכאי גמלת סיעוד וכרבע (24%) זכאים לרמות הגבוהות של גמלת הסיעוד (150% או 168%). לפי נתוני המוסד לביטוח לאומי, כ-7% מכלל זכאי חוק סיעוד בארץ מבקרים במרכז יום (המוסד לביטוח לאומי, 2010).

חלק ממרכזי היום מיועדים לזקנים המוגבלים בתפקוד פיזי וחלקם מיועדים לקשישים הלוקים בדמנציה (תשושי נפש). זאת, במסגרת נפרדת או באגף נפרד בתוך מרכז יום לזקנים מוגבלים פיזית. מתוך כלל מרכזי היום, שליש הם מרכזים בלעדיים לתשושי נפש או מרכזים שיש בהם אגף נפרד לאוכלוסייה זו (ב-36 מרכזי יום קיימת יחידה מיוחדת לתשושי נפש,

וישנם 11 מרכזי יום המשרתים רק תשושי נפש). כלומר, בשני שליש מהמרכזים אין מסגרת מתאימה לזקנים עם ירידה קוגניטיבית משמעותית או לקשישים עם דמנציה. הדבר יוצר מצב, שבו קשישים שביקרו במרכז יום ומצבם הקוגניטיבי מידרדר עלולים להפסיק להגיע למרכז בגלל שהמקום לא יכול לענות על צורכיהם.

מרכזי יום הם המענה כמעט בלעדי לקשישים תשושי נפש הגרים קהילה. הם מאפשרים לזקן פעילות ותעסוקה וכן הפוגה לבני משפחתו. לכן, נראה, כי מערכת השירותים צריכה לפתח עוד אגפים או מרכזי יום מיוחדים לתשושי נפש, כדי לעזור הן לזקנים שחיים בקהילה ואינם מנצלים את שירות מרכזי היום והן לזקנים שמבקרים כיום במרכזי היום, אך מצבם הקוגניטיבי מידרדר. כמו כן, כדאי לשקול פיתוח מודלים ייעודיים של מרכזי יום לתשושי נפש, כגון מרכזי יום שיפעלו בשעות הערב והלילה.

שירותים לבני המשפחה

למחלת הדמנציה יש השפעה אדירה לא רק על אלה הסובלים ממנה, אלא גם על בני המשפחה המטפלים בהם. בשל אופייה המיוחד, המחלה מטילה מעמסה פיזית, נפשית וכלכלית כבדה על המשפחה כולה, אשר צריכה להתמודד עם הסימפטומים הגורמים לירידה פרוגרסיבית בתפקוד קוגניטיבי ופיזי של הקרובים, ולבעיות הנלוות למחלה, למשל בעיות התנהגותיות.

מחקרים מלמדים, כי היקף העזרה הניתנת לבני משפחה של חולי דמנציה גדול מהיקף העזרה הניתנת לקרובים מוגבלים, שאינם לוקים בדמנציה. כמו כן, שיעור בני המשפחה המדווחים על עומס ועל השפעות שליליות אחרות גבוה יותר בקרב בני משפחה המטפלים בחולי דמנציה, מאשר בקרב אלה המטפלים בקשישים מוגבלים, שאינם לוקים במחלה. הטיפול שהם מספקים דורש מאמצים פיזיים ורגשיים מרובים (Alzheimer's Association and National Alliance for Caregiving, 2004; Alzheimer's Association, 2013; Family Caregiver Alliance, 2006). במרבית המקרים, גם כאשר מדובר במשפחות גדולות, אחד מבני המשפחה מקבל על עצמו אחריות רבה יותר מהאחרים על הטיפול. אדם זה מכונה "התומך העיקרי" (primary caregiver). ברוב המקרים, התומך העיקרי הוא בן הזוג או אחד מילדי הקשיש. נושא העומס על התומכים העיקריים נחקר מתחילת שנות ה-80, אולם בשנים האחרונות תופס המחקר בתחום זה תאוצה ובוחן שורה ארוכה של היבטים והשפעות הקשורים במתן טיפול לקשישים ולאנשים מוגבלים. מדובר גם בהשפעת הטיפול על חיי התומכים העיקריים בתחום התעסוקתי, האישי, המשפחתי, החברתי והבריאותי (ברודסקי, רזניצקי וסיטרון, 2011).

באופן כללי, קיימות שתי דרכים עיקריות לתמיכה, לסיוע ולהקלה על בני משפחה המטפלים בקשישים הלוקים בדמנציה:

- הספקת שירותים פורמליים לקשישים עצמם (כגון: מטפלת בית ומרכז יום).
- הספקת שירותים לתומכים (כגון: סיוע כספי ותמיכה רגשית).

שתי דרכי התמיכה קשורות זו בזו ועשויות לתרום למתן מענה לצורכי הקשישים והתומכים גם יחד: לא זו בלבד שהספקת עזרה ישירה לקשיש עונה על צורכי הקשיש עצמו, אלא שהיא גם מפחיתה את העומס המוטל על בני המשפחה, ולחלופין, מתן עזרה ישירה לתומך משפרת את יעילות הטיפול בקשיש ואת איכותו.

כיום, גוברת הנטייה במדינות מפותחות לראות בתומכים עצמם אוכלוסיית מטרה של מערכת השירותים ונעשים מאמצים רבים יותר לזהות את צורכיהם, מתוך דאגה לבריאותם הפיזית והנפשית, כפי שעולה בדוח האחרון של ה-OECD (Colombo, Llena-Nozal, Mercier et. al., 2011). באופן כללי, ניתן לסווג את התכניות לתמיכה ישירה בבני משפחה, לפי המטרה העיקרית של התכנית, הכוללות: סיוע כלכלי, מידע והפנייה, ניהול טיפול, פיתוח מיומנויות, הדרכה והכשרה, ייעוץ ותמיכה רגשיים, מתן אפשרות לפסק זמן בטיפול והסדרים הקשורים לתחום התעסוקה והעבודה.

בישראל, זכויותיהם החוקיות של בני משפחה המטפלים בזקנים מתמקדות בתחום הכלכלי והתעסוקתי. להלן יפורטו ארבעת החוקים (או פקודות), הקשורים לנושא זה:

- זכאות להיעדרות בשל מחלת הורה או בשל מחלת בן זוג, על חשבון ימי מחלה, עד שישה ימי עבודה (חוק דמי מחלה, התשנ"ג-1993, חוק דמי מחלה התשנ"ח-1998).
- זכאות לקבלת פיצויי פיטורין מהמעביד בגין התפטרות בגלל מצב בריאותי לקוי של בן משפחה (סעיף 6 לחוק פיצויי פיטורים, התשכ"ג-1963).
- קבלת זיכוי במס, בשל השתתפות במימון בסידור מוסדי של אב/אם (סעיף 44 לפקודת מס הכנסה).
- זכאות לקבלת הבטחת הכנסה ללא צורך במבחן תעסוקה, למי שמטפל בבן משפחה חולה (סעיף 2 לחוק הבטחת הכנסה, התשמ"א-1980, אתר הביטוח הלאומי).

כיום, אין נתונים על מידת השימוש שבני משפחה, המטפלים בזקנים, עושים בהטבות אלו. יתרה מכך, גם מידת המודעות של כלל הציבור, של המעסיקים ושל בני משפחה המטפלים בזקנים בפרט, להטבות אלו לפי חוק, אינה ידועה.

התמיכה הישירה בבני משפחה, שלא בתחום הכלכלי-תעסוקתי, מצומצמת בישראל. קיימות תכניות המופעלות על ידי עמותות וגופים התנדבותיים או שירותי הרווחה ברמה המקומית, אך למשרדי ממשלה אין תכניות מקיפות לתמיכה ישירה בבני משפחה.

יוזמות מרכזיות לתמיכה בבני המשפחה

עמותת "עמדא" לחולי דמנציה, אלצהיימר ומחלות דומות בישראל: העמותה נוסדה במטרה לאגד את משפחות החולים ולהקל על מצוקתן. העמותה מופעלת על ידי מתנדבים ב-52 סניפים ברחבי הארץ. מקורות המימון הם דמי חבר שנתיים, תרומות מחברים ואוהדים, ומענקים מקרנות ומרשויות (למידע רחב יותר ראה: http://www.alz-il.net). הפעילויות העיקריות של העמותה כוללות: הפעלת קבוצות תמיכה ועזרה עצמית ברחבי הארץ; קבוצות לחולים בראשית הדרך ולבני משפחותיהם; הפעלת קו טלפוני לתמיכה, לייעוץ ולהדרכה; הפעלת מרכז מידע; פרסום חומרי הסברה וחוברות לחברים, לאנשי מקצוע ולציבור; הפקת עלון "אלצהיימר," שבו רשימות, כתבות, דיווחים ותגובות של אנשי מקצוע ובני משפחה בארץ ובעולם; קיום כנסים וימי עיון להדרכה טיפולית תומכת ולהגברת המודעות; הפעלת פרויקט ייחודי לעזרה טיפולית תומכת לחולה ולבני משפחתו בבית.

ג'וינט ישראל אשל -האגודה לתכנון ולפיתוח שירותים למען הזקן בישראל: אשל, בשיתוף עם עמותות, גופים התנדבותיים, רשויות מקומיות ומשרדי ממשלה, מסייע בפיתוח מענים מגוונים לבני המשפחה המטפלים בקשישים בקהילה. בין התכניות העיקריות:

- **מרכז מידע "רעות-אשל":** תכנית משותפת לעמותת "רעות" ולאשל, שמטרתה לספק מידע וייעוץ בנושאי זיקנה ושירותים לזקנים ולבני המשפחה. המידע מיועד לדור הביניים, המטפל בהורים מזדקנים, לאוכלוסייה המבוגרת ולאנשי מקצוע. מרכז המידע מטפל בלמעלה מ-10,000 פניות בשנה. המענה ניתן בטלפון, על ידי עובדים סוציאליים ואנשי מקצוע מומחים בתחום הזיקנה, הרפואה הגריאטרית והשיקומית. בנוסף לכך, הוקם אתר אינטרנט מיוחד: "משפחה מטפלת," המיועד לבני המשפחה המטפלים בזקנים. באתר יכולים בני המשפחה לקבל מידע נרחב על זכויות ושירותים, ומתקיים פורום למידע ולייעוץ, המנוהל על ידי מומחים (למידע נוסף ראו: http://www.reutheshel.org.il).
- **יד לתומך:** תכנית משותפת לארגון "יד שרה" ולאשל: המרכז נפתח לפני כשנה בירושלים ובקרוב ייפתח סניף נוסף בראשון לציון. מטרת התכנית לתת תמיכה, ליווי וסיוע למטפלים עיקריים של הלוקים בדמנציה. בתכנית משתתפים מתנדבים אשר נותנים תמיכה אישית, קבוצות תמיכה לבנים ולבנות של הזקנים, קבוצות תמיכה לבני זוג, מועדון "פסק זמן" וערבי הסברה לקהל הרחב.
- **מרכז ציפורה פריד לתמיכה ולסיוע למשפחות חולי אלצהיימר:** התכנית פותחה ומופעלת על ידי ארגון "עזר מציון," על מנת לתת מענה למשפחות של חולי דמנציה בקהילה החרדית בבני ברק (שם הוא ממוקם), אך גם לאוכלוסייה חרדית בשאר חלקי הארץ. רשאים לפנות גם אנשים מקרב האוכלוסייה הלא חרדית. כיום, בשיתוף עם אשל, התכנית מתרחבת לאזורים נוספים. המשימה המרכזית של התכנית היא לתת שירותי

ניהול טיפול לבני המשפחה המטפלים בקשישים. בני המשפחה מוזמנים להתקשר למרכז ו/או להגיע לפגישה אישית עם עובדת סוציאלית, אשר פרט למתן מידע ותמיכה גם מפנה אותם לשירותים הרלוונטיים בקהילה, הן שירותים רפואיים (כגון מרכזי אבחון בקהילה) והן שירותים חברתיים (כמו חוק הסיעוד ומרכזי יום). בנוסף לכך, התכנית כוללת גם מעקב שנעשה בידי מתנדבות. מטרה נוספת של התכנית היא להגביר את המודעות של הציבור החרדי למחלת הדמנציה והשלכותיה על החולה וסביבתו הקרובה ולתת תמיכה לבני המשפחה המטפלים ותחושה, כי הם "לא לבד." בהתאם לכך, נערכים ערבי הסברה בבית "עזר מציון."

- **המוסד לביטוח לאומי - קבוצות תמיכה:** לאור ההכרה ההולכת וגוברת בתפקיד החשוב שיש לבני משפחה בטיפול בזקנים, השלכות הטיפול עליהם, ותפיסתם כאוכלוסיית מטרה, אשר יש לפתח עבורה תכניות ייעודיות, החליט המוסד לביטוח לאומי לצאת בתכנית ניסיונית, שבמסגרתה הופעלו כ-80 קבוצות תמיכה בכל רחבי הארץ, כאשר קבוצה אחת מתוכן מופעלת באמצעות האינטרנט. הפעלת הקבוצות נעשית על ידי שלושה גופים: עמותת "אלה" - מרכז לסיוע נפשי-חברתי, העמותה לפיתוח משאבי התמודדות, ועמותת המרכז הישראלי לכבוד האדם, וזאת, כדי לתת כיסוי אזורי במרכז הארץ, בצפון ובדרום (בהתאמה). גופים אלה עבדו בשיתוף פעולה עם מחלקות הרווחה המקומיות. הקבוצות מיועדות לבני משפחה, שהם מטפלים עיקריים בזקנים מוגבלים. בכל הקבוצות התקיימו 12 מפגשים שבועיים.
- **עמותת מלב"ב:** מרכז לטיפול בקשיש בקהילה. העמותה הוקמה בשנת 1981 ופועלת בירושלים ובסביבתה. מטרתה - לסייע ולשרת את משפחות הקשישים, וקשישים הסובלים מבעיות של אבדן זיכרון ומחלות הגורמות לכך, כגון: דמנציה ואלצהיימר. מלב"ב מפעילה תשעה מרכזי יום, המיועדים לאנשים עם ירידה קוגניטיבית ודמנציה, וכן יחידה לטיפולי בית (לקשישים שאינם רוצים או שאינם יכולים להגיע למרכז יום). כמו כן, העמותה מעמידה לרשות הציבור "מרפאת מומחים לאבחון בעיות זיכרון וקוגניציה." בנוסף לכך, העמותה מקיימת שירותי ייעוץ והכוונה, הן למשפחות המטופלים והן למטפלים, במגוון נושאים, בהם: דרכי טיפול, מניעת אלימות נגד הקשישים וכלים להתמודדות עם אלצהיימר במשפחה.
- **עמותות העוסקות בבריאות הנפש:** לעמותות "עמך" (www.amcha.org.) ו"אנוש" (www.enosh.org.il) מקום מרכזי בתחום זה של בריאות הנפש. "עמך" - המרכז הישראלי לתמיכה נפשית וחברתית בניצולי שואה והדור השני, נוסדה בשנת 1987. כיום, עם פריסה בעשרות סניפים ברחבי הארץ, כ-300 עובדים ואנשי מקצוע, ולמעלה מ-500 מתנדבים, היא מציעה סל שירותים, הכולל: טיפול נפשי, מועדונים חברתיים, ביקורי מתנדבים, תיעוד הסיפור האישי ופרויקטים בין-דוריים. עמותת "אנוש" - העמותה הישראלית לבריאות הנפש, הוקמה בשנת 1978 כארגון של משפחות, במטרה לפעול

למען רווחתם וזכויותיהם של מתמודדים עם מגבלה נפשית. כיום, לעמותה עשרות סניפים ברחבי הארץ, כ-700 עובדים וכ-900 מתנדבים. השירותים המוענקים כוללים: דיור מוגן על מגוון רמותיו, שיקום תעסוקתי, מרכזי ייעוץ למשפחות ומסגרות פנאי וחברה. בשנת 2011, 576 מתוך 4,163 מתמודדים (13.8%) בטיפול היו בגילאי 61+.

קיימת כיום הסכמה רחבה לכך, שיש צורך בקביעת מדיניות ובפיתוח מקיף של תכניות לבני משפחה המטפלים בקשישים, במיוחד לאלה המטפלים בקשישים עם דמנציה. הפיתוח של תכניות כאלה בכל העולם נובע מתוך ההבנה, שאם המטפלים הלא פורמליים ובני המשפחה יצמצמו באופן משמעותי את היקף הטיפול שהם נותנים, אף מדינה לא תוכל לשאת בעול הכלכלי הכרוך במתן שירותים חילופיים. לפיכך, ההשקעה במשפחות התומכות בקשישים נועדה, למעשה, להבטיח את המשך הטיפול הניתן על ידן ולכן היא כדאית מאוד למדינה. לאור זאת, על הגורמים הפורמליים במדינה לתת עדיפות עליונה לשירותים לבני המשפחה, בתוך היערכותם הכוללת בהתמודדות עם הזדקנות האוכלוסייה.

טיפול פליאטיבי ללוקים בדמנציה קשה

טיפול פליאטיבי נחשב כיום כמתאים ביותר לחולים, שלא נמצא להם טיפול שיציל את חייהם. הגישה הפליאטיבית התפתחה בשנות ה-60 של המאה ה-20 באנגליה ובארצות הברית, מתוך זיהוי ליקויים חמורים בטיפול בחולים הנוטים למות, שהתבטאה בהתייחסות מנוכרת וטכנית כלפיהם (The SUPPORT, 1995). גם עבודות מקיפות מהעשור האחרון מלמדות על פערים גדולים באיכות הטיפול בלוקים בדמנציה קשה, במצבי סוף החיים. במחקרים נמצא, כי רק כשליש קיבלו טיפול מתאים לכאבים, וכן על שימוש יתר בהזנה בצינור, על חוסר שיתוף בני המשפחה בקבלת החלטות ביחס לזקן ועל התייחסות מועטה למסמכי הנחיות מקדימות, במקרים שהקשיש הכין אותם מראש (Silveira, Kim & Langa, 2010; Teno, Clarridge, Casey et al., 2004).

בעקבות זאת, הוצעה גישה טיפולית שונה, המתמקדת בשיפור איכות החיים של החולים ושל בני משפחתם, העומדים בפני בעיות הקשורות למצבי סוף החיים, במטרה למנוע ולהקל על סבלם. זאת, באמצעות הקלת סימפטומים פיזיים, חברתיים ורוחניים, ומבלי לזרז או להאריך את תהליך המיתה (Sepúlveda, Marlin, Yoshida et al., 2002) הטיפול ניתן לחולים שמצבם מידרדר בהדרגה, המתמודדים עם בעיות הקשורות למצבי סוף החיים. זאת, באמצעות איתור מוקדם של סימנים פיזיים (כגון: כאב), פסיכולוגיים (כגון: חרדה) ורוחניים של החולים ושל בני משפחתם וטיפול בהם.

שירותים פליאטיביים התחילו להיפתח בבריטניה בסוף שנות ה-60 של המאה ה-20, וגם כיום היקפם שם הוא הגבוה ביותר, ומגיע לכדי יחידה פליאטיבית - בקהילה או באשפוז - אחת

ל-43,000 נפש. גם במדינות מערב אירופה אחרות יש שיעור גבוה של שירותים פליאטיביים (באיסלנד 1:49,000 ובאירלנד ל-1:83,000) וכן גם באוסטרליה ובניו-זילנד (אחד לפחות ממאה אלף נפש). שיעור השירותים הפליאטיביים בישראל הרבה יותר נמוך, ולפי אותו המקור עומד על 1:611,000 (Bingley & Clark, 2009). משרד הבריאות פרסם ביולי 2009 חוזר מנכ"ל, המחייב את קופות החולים, בתי החולים והמוסדות הסיעודיים לספק טיפול פליאטיבי לכל החולים במצבי סוף החיים ולהכשיר כוח אדם בתחום הזה (משרד הבריאות, 2009). בחוזר המנכ"ל הוגדרו המצבים הרפואיים והתפקודיים הזכאים לקבלת טיפול פליאטיבי, ובכלל זה גם ללוקים בדמנציה קשה. אולם, בישראל יש מעט מאוד שירותים לטיפול פליאטיבי, הם מטפלים במספר מצומצם של חולים ולא יכולים לספק את הצרכים של כל הזקוקים להם. בארץ יש כעשר יחידות הוספיס-בית, המופעלות בידי שתי קופות החולים הגדולות, עמותות ושירותים פרטיים (בנטור, רזניצקי ושנור, 2005). כמו כן, בחלק מהיחידות לטיפול בית של קופות החולים פועלים צוותים המתמחים בטיפול פליאטיבי. בנוסף לכך, הקופות מדווחות על רכישת שירותים פליאטיביים פרטיים למבוטחים במצבי סוף החיים, הזקוקים לשירותי הוספיס, אך הן לא מספקות נתונים לגבי היקף השימוש הזה. רובם המכריע של המטופלים בכל יחידות ההוספיס-בית והשירותים הפליאטיביים לוקים בסרטן מפושט, והם כמעט שלא מספקים טיפול פליאטיבי ללוקים במחלות כרוניות בשלב מתקדם, כמו CHF, COPD או דמנציה. זאת, בניגוד למדינות מערב אחרות, שבהן כשליש עד מחצית מקרב המטופלים בשירותים הפליאטיביים סובלים ממחלות כרוניות ומדמנציה בשלבים מתקדמים (Bentur, Emanuel & Cherney, 2012).

ברובם המכריע של המוסדות הסיעודיים, שבהם כ-70 אחוזים מהמאושפזים סובלים מדמנציה קשה - אין מחלקת הוספיס, ואף הגישה הפליאטיבית נעדרת מרובם. מקצת מהמוסדות הסיעודיים מספקים כיום הכשרה פליאטיבית לחלק מהצוות הסיעודי, אך לרוב הגישה הזו כמעט שאינה מוכרת.

מוסדות לטיפול ממושך

כאמור, הרוב המכריע של הקשישים חיים בקהילה, אך כשלושה וחצי אחוזים מהם חיים במוסדות לטיפול ממושך, הכוללים בתי אבות, בתי חולים לחולים כרוניים ומחלקות סיעודיות. המיטות לטיפול ממושך בישראל מסווגות לארבעה סוגים, על פי מצבם התפקודי של הדיירים הקשישים: עצמאיים, תשושים, סיעודיים ותשושי נפש. משרד הרווחה והשירותים החברתיים מעניק רישוי ומפקח על המיטות לעצמאיים ולתשושים ומשרד הבריאות נותן רישוי ומפקח על המיטות לסיעודיים ולתשושי נפש.

בתי האבות (מעונות) נחלקים לשני סוגים: בתי אבות רגילים, שיש בהם מחלקה לתשושים ו/או לעצמאיים בלבד, ובתי אבות משולבים, שיש בנוסף לכך גם מיטות לסיעודיים ו/או

לתשושי נפש. בנוסף למיטות הסיעודיות בבתי אבות ובבתי החולים לחולים כרוניים, יש מיטות כאלה גם בבתי חולים כלליים, במוסדות סיעודיים בקיבוצים ובבתים לדיור מוגן.

בישראל, יש כיום כ-380 מסגרות לטיפול ממושך (75 מהן הם בתי אבות לעצמאיים ותשושים, ללא מיטות לקשישים סיעודיים ולתשושי נפש). בכלל המוסדות ביחד יש כ-29,400 מיטות, כ-20,000 מהן מיועדות לאשפוז קשישים במצב סיעודי (כ-16,400 מיטות) ותשושי נפש (כ-3,800 מיטות) והיתר (כ-9,200 מיטות) הן מיטות לקשישים עצמאיים ותשושים (הרוב המכריע הם תשושים). בחינת התפלגות המיטות לפי מגזר מלמדת, כי קרוב ל-60 אחוז מסך המיטות נמצאות במגזר הפרטי, כשליש - במגזר ההתנדבותי ואילו כ-6% - במגזר הממשלתי (ברודסקי ואח', 2012).

בהמשך נתייחס רק למיטות לקשישים סיעודיים ולתשושי נפש, מרביתם לוקים בדמנציה. עם זאת, יש לציין, כי גם חלק לא מבוטל מהקשישים השוהים במיטות לתשושים אשר בפיקוח משרד הרווחה והשירותים החברתיים, סובל מירידה קוגניטיבית משמעותית ואפילו מדמנציה (Feldman, Clarfield, Brodsky et. al., 2006).

סוג המיטה המתאימה לקשיש נקבע בהתאם למצבו, והסמכות להגדרת סטטוס של "סיעודי" או "תשוש נפש," הזקוק לאשפוז ממושך במוסד, היא של הגריאטר המחוזי במשרד הבריאות. קשיש סיעודי הוא קשיש הסובל מירידה קשה וקבועה בניידות, בתפקודי היומיום הבסיסיים ובמצב הבריאות, כתוצאה ממחלה כרונית או מליקוי קבוע, ואשר זקוק לטיפול ולמעקב במסגרת אשפוז רפואית-סיעודית לתקופה ממושכת. יש לציין, כי רוב הקשישים השוהים במחלקות סיעודיות סובלים גם מתשישות נפש (Feldman et.al., 2006). קשיש "תשוש נפש" הוא אדם המסוגל להתהלך, אולם סובל מירידה משמעותית וקבועה בתפקודי המוח (מצב הקרוי ירידה קוגניטיבית, שיטיון או דמנציה). מצבו מתבטא בירידה בזיכרון, בהתמצאות, בשיפוט וכו', במידה כזו שהוא זקוק לעזרה מלאה בפעילויות היומיום לרבות הלבשה, רחצה, אכילה, שימוש בשירותים, הכוונה בניידות והשגחה על בטיחותו בכל שעות היממה.

משרד הבריאות מסייע לקשישים הנזקקים לעזרה במימון האשפוז, בהתאם למצבם הכלכלי ולמצב הכלכלי של ילדיהם, על פי נוהל סיוע במימון אשפוז סיעודי - תשושי נפש, שנקבע במשרד הבריאות. הסיוע הזה מוגבל ותלוי בתקציב שהמדינה מקצה לכך. כיום, כ-70% מהקשישים הסיעודיים ותשושי הנפש השוהים במוסדות סיעודיים מקבלים ממשרד הבריאות סיוע, בהיקף שונה, למימון שהותם במוסד. מאחר שהרוב המכריע של המיטות הסיעודיות אינן בבעלות ממשלתית, משרד הבריאות "קונה" שירותי אשפוז סיעודי מהמוסדות שבבעלות המגזר ההתנדבותי והפרטי. התשלום, שהמוסדות הסיעודיים מקבלים ממשרד הבריאות, מבוסס על מחיר חודשי בעבור "מיטה בתקן" ונקרא "קוד" (התשלום עבור קשיש סיעודי נמוך מזה שניתן בעבור קשיש תשוש נפש, מאחר שלפי נוהלי משרד הבריאות התקינה של כוח אדם

במיטות לתשושי נפש גבוהה יותר. להרחבה אפשר לעיין באתר של משרד הבריאות - מכרז לרכישת שירותי אשפוז גריאטריים). המוסד מקבל ממשרד הבריאות תשלום בהתאם למספר הקשישים ב"קוד" המאושפזים בו, ובמקביל, הוא רשאי לקבל לאשפוז גם קשישים "פרטיים," המשלמים מחיר מלא בעבור האשפוז הסיעודי שלהם, ישירות למוסד. קשישים הזכאים ל"קוד" מקבלים את הסיוע במימון האשפוז הסיעודי ממשרד הבריאות, ואת ההפרש, בהיקפים שונים, בהתאם לזכאותם, הם משלמים למשרד הבריאות, שמעביר את מלוא התשלום בעבור הקשיש למוסד הסיעודי.

בסוף שנת 2010, שיעור המיטות הסיעודיות ל-1,000 בני 75+ עמד על 45 ושל תשושי נפש על 11. עם זאת, קיימים הבדלים בהיצע של מיטות בין האזורים השונים בארץ. במחוזות המרכז, חיפה והצפון יש שיעור גבוה יחסית של מיטות סיעודיות ומיטות לתשושי נפש. לעומת זאת, במחוזות הדרום וירושלים קיים השיעור הנמוך ביותר של מיטות, המיועדות לקשישים סיעודיים ולתשושי נפש.

קבוצת חולים נוספת, אשר לפעמים "נופלת בין הכיסאות" בכל הכרוך להגדרתם המוסדית, היא זו של חולי נפש מזדקנים, "בוגרים", מרביתם חולי סכיזופרניה כרונית עם או ללא ליקוי (הייניק וברק, 1995; הייניק, 1996). חלקם הזדקנו בין כתלי בית החולים, ואחרים טופלו בקהילה עד אשר עולה הצורך להשמה מוסדית. בעיות ההגדרה קשות מעט פחות, כאשר החולה עומד בקריטריונים לסיעודי (המצב הגופני גובר על המצב הנפשי) או תשוש נפש (המצב הקוגניטיבי גובר על המצב הנפשי). חולים אלה מטופלים במסגרות מוסדיות ואשפוזיות ציבוריות ופרטיות. לעומת זאת, באותם מקרים "קלים" יותר, דהיינו כאשר התמונה הנפשית גוברת על זו הגופנית או הקוגניטיבית, ההגדרה קשה יותר. מסגרות מוסדיות רגילות אינן ששות לקלוט חולים אלה. הפיתרון, בחלק מהמקרים, מסתמך על חוק שיקום חולי נפש בקהילה התש"ס-2000, אשר מטרתו לאפשר לאנשים בעלי נכות נפשית של 40% לפחות לקבל שירותי שיקום, שיסייעו לשיפור מצבם ולשילובם המיטבי בקהילה. כפי שכבר נאמר, על פי נתוני משרד הבריאות, ב-2007 היו 5.5% (במספרים מוחלטים 917 מתוך 16,568 משתקמים), בגילאי 65+. מהמשתקמים לפי סוג שירות נרשמו 1.8% (במספרים מוחלטים 256 מתוך 14,067) תחת הכותרת של "בית אבות פסיכוגריאטרי"; 97 חולים נרשמו תחת הכותרת של "הוסטל לניצולי שואה" (מסגרת שהופרטה, אך לאחרונה הוחזרה לאחריות משרד הבריאות), ואחרים, כפי הנראה, תחת צורות אחרות של מגורים נתמכים.

איכות הטיפול בלוקים בדמנציה

סוגיה אחרונה, אך לא פחות חשובה, מתייחסת לרצף הטיפול בלוקים בדמנציה ואיכות הטיפול בהם. במצבים של מחלה פרוגרסיבית, המתקדמת בהדרגה, החולים ובני משפחתם עושים שימוש בשירותי בריאות ורווחה רבים ולכן יש חשיבות רבה לכך, שיישמר הרצף בטיפול

ושיתקיים תיאום בין גורמי הטיפול הרבים. שמירה על רצף הטיפול והתיאום בין גורמי הטיפול מהווה אחד הגורמים לשמירה מרבית של איכות החיים של הקשישים ובני משפחתם ולמניעת סבל מיותר בקרבם.

קיימות עדויות רבות לפערים בין איכות הטיפול הרצויה והמצויה ברכיבים שונים ורבים של טיפול בקהילה ובאשפוז כאחד. מחקרים בקהילה מלמדים, כי הטיפול והשירותים המומלצים ללוקים בדמנציה מסופקים להם באופן חלקי. נמצא, כי רבים מהם סובלים מכאבים מבלי שהם זוכים לטיפול הולם, משימוש יתר באמצעי הזנה מלאכותיים ומהיעדר טיפול פליאטיבי, שנועד לשפר את איכות חייהם (Mitchell, Kiely & Hamel, 2004; Sachs, Shega & Cox-Hayley,2004; Vickery, Mittman, Connor et al., 2006). במחקר שנערך לפני כעשור בישראל נמצא, ש-45% מבני המשפחה של הלוקים בדמנציה דיווחו על צורך בטיפול אישי רב יותר, כמעט שליש היו מעוניינים בשירות נופשון, אם זה היה קיים, 70% היו מעוניינים במידע על השירותים הקיימים בקהילה, 51% היו מעוניינים במידע נוסף על זה שיש להם, כיצד להתמודד עם בעיות הזיכרון ובעיות אחרות של בן המשפחה הלוקה בדמנציה (Wertman et al., 2007). גם במחקר שנערך לאחרונה בקרב קשישים עם דמנציה מתקדמת הגרים בקהילה נמצאו צרכים לא מסופקים של הזקנים ובני משפחתם כאחד. מהמחקר עולה, כי 28% מהזקנים ניזונו באמצעות צינוריות האכלה, 58% קיבלו תרופות לשליטה בהפרעות בהתנהגות, 36% סבלו מכאבים ו-36% סבלו מפצעי לחץ. בנוסף, רק ל-20% מהזקנים היו הנחיות מוקדמות, ל-22% היה ייפוי כוח של עו"ד, ול-63% היו אפוטרופוסים. על אף שלרובם המכריע הייתה מטפלת שגרה עימם בבית, 36% מבני המשפחה המטפלים בהם בבית היו בעלי עומס טיפול גבוה מאוד וסיכון לדיכאון ו-43% דיווחו שהטיפול מהווה נטל כלכלי כבד מאוד או כבד. ממצאים אלה מעידים על צורך בפיתוח מדיניות מקיפה להרחבת השירותים לקבוצת האוכלוסייה הזו ולשיפור איכות הטיפול בה, ובמיוחד שירותים פליאטיביים (Sternberg, Bentur & Shuldiner, 2014).

סיכום

מהפרק עולה, כי השירותים ללוקים בדמנציה בישראל, כמו גם במדינות המערב, התפתחו מאוד בעשורים האחרונים, אך האתגרים עדיין רבים. שירותים ייעודים לזקנים עם הפרעות נפשיות שאינן דמנציה - נותרו הרחק מאחור. פיתוח הראשונים נעשה בידי גורמים רבים ובכלל זה משרדי הממשלה, המוסד לביטוח הלאומי, קופות החולים, עמותות וספקי שירותים ציבוריים מגוונים. המשך פיתוח השירותים והספקתם ללוקים בדמנציה מהווה אתגר משמעותי ולא פשוט לקובעי המדיניות ולספקי השירותים כאחד. זאת, עקב המורכבות הכרוכה בקביעת הזכאות לקבלת השירותים, ארגון השירותים הפורמליים, גיוונם, שיטות למימונם ולהפצתם. בשנים האחרונות, נעשו פעולות לקידום הקריטריונים לאבחון ולמתן טיפול ללוקים בדמנציה, כמו למשל כנסי קונצנזוס (ההסתדרות הרפואית בישראל, 2011). בשנה האחרונה פעלה

קבוצת מומחים רב-ארגונית ורב-מקצועית אשר הגישה למנכ"ל משרד הבריאות תכנית לאומית להתמודדות עם מחלת האלצהיימר ודמנציות אחרות (ברודסקי, בנטור, לרון ואח', 2013). התכנית תהווה בסיס לפיתוח מדיניות ברורה, אחידה ומקובלת להתמודדות עם מכלול הנושאים הרפואיים והסוציאליים להבטחת איכות הטיפול והשירותים ללוקים בדמנציה ולבני משפחותיהם. לשם כך, משרד הבריאות הקים לאחרונה ועדה ייעודית ליישום התכנית והקצה לכך תקציב התחלתי. עם זאת, לא ברור עדיין עתיד השירותים המרפאתיים לבריאות הנפש, שבהם, כפי שכבר נאמר, גם אלה המטפלים בחולי דמנציה ובמשפחותיהם. במסגרת הרפורמה המיועדת בפסיכיאטריה, השירותים יעברו אינטגרציה במערכת הבריאות הקהילתית ויועברו לאחריות קופות החולים, במקום לאחריות הממשלה, כפי שהיה עד כה (Aviram, Guy & Sykes, 2007).

מהפרק עולה גם סוגיית הפיצול בחלוקת האחריות לאבחון, להספקה ולמימון השירותים בין גורמים שונים. אחת התוצאות של התופעה הזו היא הקושי להבטיח את הקשר, התקשורת, הרציפות והמשכיות הטיפול למי שזקוקים לטיפול ממושך ומתואם. האתגרים האלה מתבטאים במספר מאפיינים: (1) היעדר תקשורת ורצף טיפול בין ספקים שונים; (2) פיצול האחריות להספקה ולמימון השירותים בין משרדי ממשלה שונים, בין רשויות ובין גורמים אחרים; (3) לגבי חלק מהשירותים יש מחלוקת בין קובעי המדיניות, דהיינו משרד הבריאות, לבין ספקי השירותים, קופות החולים. משרד הבריאות סובר, כי סל השירותים שנקבע בחוק ביטוח בריאות ממלכתי כולל את כל השירותים ללוקים בדמנציה, כמו למשל מרפאות להערכה גריאטרית כוללנית, בעוד שקופות החולים טוענות, כי זהו שירות מיוחד, הדורש התארגנות מיוחדת ושונה מזו של המרפאות בקהילה. בשנים האחרונות, פעלו בארץ מספר ועדות משותפות למשרד הבריאות ולקופות החולים במטרה להסדיר את מכלול השירותים לחולים כרוניים, בכלל זה ללוקים בדמנציה ולהספקת טיפול ממושך למרותקים לביתם, אך הסוגיה טרם נפתרה לחלוטין. קופות החולים רואות חשיבות ויתרון בהספקת טיפול באיכות גבוהה לחולים קשים, אלא שלטענתן, עלות הפעלת השירותים עבורן גבוהה מאוד ולכן הן דורשות תגמול נוסף בעבורם.

שתי סוגיות מרכזיות נוספות, שעולות מהספרות המקצועית ומהסקירה על השירותים בישראל, הם הצורך בהכשרת כוח אדם מקצועי ולא מקצועי לטיפול בקשישים עם ירידה קוגניטיבית, דמנציה והפרעות נפשיות שאינן דמנציה (גם בשירותים בקהילה וגם בשירותים המוסדיים) והצורך בפיתוח מענים מקיפים לבני המשפחה, הנושאים בנטל העיקרי.

לסיכום, לאור העלייה הצפויה בצרכים ובדרישות של הלוקים בדמנציה והפרעות נפשיות שאינן דמנציה בזיקנה ושל בני משפחתם, ולאור ההבנה בדבר יתרונותיהם ותרומתם, יש צורך להבטיח את קביעותם (sustainability) של השירותים האלה בארץ ואת מימונם. קיים צורך להתמודד עם הסוגיות הקשורות בארגון ובהפעלה של השירותים לקבוצת אוכלוסייה הולכת וגדלה זו, כדי להבטיח את איכות הטיפול בהם ואת איכות חייהם וחיי בני משפחתם.

מקורות

בנטור, נ. ורזניצקי, ש. (2002). *טיפול בית רפואי במערכת הבריאות בישראל*. ירושלים: מאיירס ג'וינט-מכון ברוקדייל, דמ-393-02.

בנטור, נ., רזניצקי, ש. ושנור, י. (2005). *שירותים פליאטיביים ושירותי הוספיס בישראל*. ירושלים: מאיירס ג'וינט-מכון ברוקדייל, דמ-459.

בנטור, נ., שטרנברג, ש., ספלטר, ט., למברגר, י. ושרון, א. (2010). *מרפאות להערכה גריאטרית כוללנית בישראל*. ירושלים: מאיירס ג'וינט-מכון ברוקדייל, דמ-568.

בנטור, נ., שטרנברג, ש., ספלטר, ט. ולמברגר, י. (2012). הערכה גריאטרית רב-מקצועית: למי היא מתאימה ומהי תרומתה לקשישים? *הרפואה, 151*, 301-305.

ברודסקי, ג'., בנטור, נ., לרון, מ. ובן-ישראל, ש. (2013). *תכנית לאומית להתמודדות עם מחלת האלצהיימר ודמנציות אחרות. קבוצת מומחים רב-ארגונית ורב-מקצועית: מסמך מסכם*. ירושלים: מאיירס ג'וינט-מכון ברוקדייל.

ברודסקי, ג'., שנור, י. ובאר, ש. (2012). *קשישים בישראל, שנתון סטטיסטי*. ירושלים: מאיירס ג'וינט-מכון ברוקדייל ואשל.

ברודסקי, ג'., רזניצקי, ש. וסיטרון, ד. (2011). *בחינת סוגיות בטיפולם של בני משפחה בזקנים: מאפייני הטיפול, עומס ותכניות לסיוע ולתמיכה*. ירושלים: מאיירס ג'וינט-מכון ברוקדייל.

ההסתדרות הרפואית בישראל (2011). *הנחיות קליניות: המלצות תתי-הוועדות בכנס ההסכמה הלאומי*. http://www.ima.org.il/MainSite/EditClinicalInstruction.aspx?ClinicalInstructionId=24

המוסד לביטוח לאומי. (2010). *סקירה שנתית, פרק 3, חוק ביטוח סיעוד*. http://www.btl.gov.il/Publications/Skira_shnatit/2010/Documents/siud

הייניק, י. וברק, י. (1995). אשפוז פסיכיאטרי במסגרות ציבוריות של זקנים עם הפרעות נפשיות: האם הוא פעיל או ממושך? *הרפואה, 128*, 683-686.

הייניק, י. (1996). חולי סכיזופרניה זקנים באשפוז פסיכיאטרי ממושך לעומת חוץ-מוסדי. *הרפואה, 131*, 480-484.

הייניק, י., סולומיש, א. וברקמן, פ. (1998). סוגים אחדים של שירותים אמבולטוריים לזקנים עם הפרעות קוגניטיביות ונפשיות: תמונת מצב. *הרפואה, 135*, 124-126.

לוינסון, ד., פופר, מ., פיינסון, מ. וחב'. (1995). *דפוסי צריכת שירותים של אוכלוסיית המטופלים במרפאות לבריאות הנפש בישראל - ניתוח נתונים מסקר ארצי*. ירושלים: משרד הבריאות, ג'וינט ישראל, מכון פאלק.

משרד הבריאות. (2007). *אמות מידה למרפאות להערכה גריאטרית כוללנית בקהילה*. חוזר מינהל רפואה 12/2007 http://www.health.gov.il/hozer/mr12_2007.pdf

משרד הבריאות. (2009). *הפעלת שירות פליאטיבי (הוספיס) בקהילה, בבית חולים כללי ובמוסד סיעודי*. חוזר מינהל רפואה 30/2009. /http://www.health.gov.il/hozer mk30_2009.pdf

משרד הבריאות. (2009). *בריאות הנפש בשראל, שנתון סטטיסטי 2008*. ירושלים.

רזניצקי, ש., באר, ש., ניר, ש. כורזים, מ. וברודסקי ג'. (2012). *מאפייני מדכזי היום לזקן - דפוסי שימוש, תרומות וכיוונים לעתיד*. ירושלים: מאיירס ג'וינט-מכון ברוקדייל.

שפירא, א., רוזנטל, מ., לייבוביץ', א. וחב'. (1995). מקום בית חולים יום לפסיכוגריאטריה במערכת השירותים בגריאטריה. *גרונטולוגיה, 69*, 3-11.

Abel, E.K. (1995). Man, woman and chore boy: Transformations in the antagonistic demands of work and care on women in the nineteenth and twentieth centuries. *The Milbank Quarterly, 73* (2), 187-211.

Alzheimer's Association and National Alliance for Caregiving. (2004). *Caring for persons with Alzheimer*. National Survey. http://www.caregiving.org/data/alzcaregivers04.pdf

Alzheimer's Association. (2013). Alzheimer's Disease - Facts and Figures. *Alzheimer's & Dementia*, *9* (2). http://www.alz.org/downloads/facts_figures_2013.pdf

American Psychiatric Association (APA). (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (3rd Ed.). Washington, D.C.: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association (APA). (1987). *Diagnostic and statistical manual* of mental disorders (3rd Ed. Revised). Washington, D.C.: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association (APA). (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th Ed.). Washington, D.C.: American Psychiatric Association.

Aminzadeh, F. (2000). Adherence to recommendations of community-based comprehensive geriatric assessment programmes. *Age and Ageing, 9*, 401-407.

Andrews, G.R. (2001). Promoting health and function in an ageing population. *British Medical Journal, 322*, 728-729.

Aviram, U., Guy, D. & Sykes, I. (2007). Risk avoidance and missed opportunities in mental health reform: The case of Israel. *International Journal of Law and Psychiatry, 30*, 163-181.

Baldwin, R. (2008). Depressive disorders. In: R. Jacoby, C. Oppenheimer, T. Dening & A. Thomas (Eds.), *Oxford textbook of old age psychiatry*. Oxford: Oxford University Press.

Bentur, N., Emanuel, L. & Cherney, N. (2012). Progress in palliative care services in Israel: Comparative mapping and next steps. *Israel Journal of Health Policy Research* (1) 9.

Bingley, A. & Clark, D. (2008). Mapping levels of palliative care development: A global view. *Journal of Pain and Symptom Management, 35* (5), 469-485.

Blazer, D.G. et al. (2009). Demography and epidemiology of psychiatric disorders in late life. In: D.G. Blazer & D.C. Steffens (Eds.), *The American psychiatric publishing textbook of geriatric psychiatry*. Washington D.C.: The American Psychiatric Publishing.

Brodaty, H., Green, A. & Koschera, A. (2003). Meta-analysis of psychosocial interventions for caregivers of people with dementia. *Journal of the American Geriatrics Society*, *51*, 657-664.

Brodsky, J. & Clarfield, A. M. (2008). Long term care in health services. In: K. Heggenhougen & S. Quah (Eds.), *International encyclopedia of public health, vol 4* (pp. 127-132).San Diego: Academic Press

Colombo, F., Llena-Nozal, A., Mercier, J. & Tjadens, F. (2011). *Help wanted? Providing and paying for long-term care.* OECD Health Policy Studies. OECD Publishing. http://dx.doi.org/10.1787/9789264097759-en

Family Caregiver Alliance. (2006). National consensus report on caregiver assessment: Vol. I: *Principles, guidelines and strategies for change.* http://www.caregiver.org/caregiver/jsp/content/pdfs/v1_consensus.pdf

Feldman, H., Clarfield, A.M, Brodsky, J., King, Y. & Dwolatzky, T. (2006). An estimate of the prevalence of dementia among residents of long-term care geriatric institutions in the Jerusalem area. *International Psychogeriatrics, 18* (4), 643-652.

Ferri, C.P., Prince, M., Brayne, C., Brodaty, H., Fratiglioni, L. et al. (2005). Alzheimer's disease international. Global prevalence of dementia: A Delphi consensus study. *Lancet, 17*, 366 (9503), 2112.

Folstein, M.F., Folstein, S.E. & McHugh, P.R. (1975). "Mini-Mental State": A practical method for grading the state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research, 12*, 189-198.

Jolley, D., Benbow, S.M. & Grizzell, M. (2006). *Memory Clinics, 82*, 199-206.

Jolley, D., Greaves, I. & Clark, M. (2012). Memory clinics and primary care: Not a question of either/ or. *British Medical Journal, 344*, e4268.

Heinik, J. & Berkman, P. (1995). Phenomenologic subtypes in dementia and previous psychiatric hospitalization. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 10*, 115-119.

Heinik, J., Berkman, P., Solomesch, I. & Bleich, A. (2000). A comparison between demographic and clinical characteristics of younger and older elderly new referrals to an out-patient psychogeriatric service. *Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences, 37* (1), 20-24.

Heinik, J., Hes, J.P. & Avnon, M. (1995). Diagnosis of dementia by different specialties. *Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences, 32* (1), 55-64.

Holle, R., Brabel, E., Ruckdaschel, S., Wunder,S., Mehlig, H. et al. (2009). Dementia care initiative in primary practice – study protocol of a cluster randomized trial on dementia management in a general practice setting. *BMC Health Service Research. 9,* 91.

Hutten, J.B.F. & Kerkstra, A. (1996). *Home care in Europe: A country-specific guide to its organization and financing.* Arena: Aldershot.

Kane, R.A. (1999). Goals of home care: Therapeutic, compensatory, either or both? *Journal of Aging and Health, 11*(3), 299-321.

Lindesay, J., Marudkar, M., van Diepen, E. & Wilcock, G. (2002). The second Leicester survey of memory clinics in the British Isles. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 17*, 41-47.

Mangialasche, F., Solomon, A., Winblad, B., Mecocci, P. & Kivipelto, M. (2010). Alzheimer's disease: Clinical trials and drug development. *Lancet Neurology, 9*, 702-716.

Mechanic, D. & Rocheford, D. (1990). Deinstitutionalization: A appraisal of reform. *Annual Review of Sociology, 16*, 201-327.

Meeuwsen, E.J., Melis, R.J.F., van Der Aa, G.C.H.M., Goluke-Willemse, G.A.M., de Leest, B.J.M., van Raak, F.H.J.M., Scholzel-Dorebos, C.J.M., Verheijen, D.C.M., Verhey, F.R.J., Visser, M.C., Wolfs, C.A., Adang, E.M.M. & Olde, M.G.M. (2012). Effectiveness of dementia follow-up care by memory clinics or general practitioners: Randomized controlled trial. *British Medical Journal, 344*, e3086.

Mitchell, A.J., Vaze, A. & Rao, S. (2009). Clinical diagnosis of depression in primary care: A meta-analysis. *Lancet, 22,* 374 (9690), 609-619

Mitchell, S.L., Kiely, D.K. & Hame,l M.B. (2004). Dying with advanced dementia in the nursing home. *Archives of Internal Medicine, 164*, 321-326.

OECD. (2005). *Ensuring quality long-term care for older people*. Paris.

Park, M. & Unützer, J. (2011). Geriatric depression in primary care. *Psychiatric Clinics of North America, 34* (2), 469-487.

Passmore, A.P. & Craig, D.A. (2004). The future of memory clinics. *Psychiatric Bulletin*, *28*, 375-377.

Regier, D.A., Boyd, J.H., Burke, J.D. Jr, Rae, D.C., Myers, J.K., Kramer, M., Robins, L.N., George, L.K., Karno, M. & Locke, B.Z. (1988). One-month prevalence of mental disorders in the United States. Based on five Epidemiologic Catchment Area sites. *Archives of General Psychiatry, 45* (11), 977-986.

Regier, D.A., Myers, J.K., Kramer, M., Robins, L.N., Blazer, D.G., Hough, R.L., Eaton, W.W. & Locke, B.Z. (1984). The NIMH Epidemiologic Catchment Area program. Historical context, major objectives, and study population characteristics. *Archives of General Psychiatry, 41* (10), 934-941.

Risse, G.B. (1999). *Mending bodies, saving souls: A history of hospitals*. Oxford: Oxford University Press.

Rubenstein, L.Z. & Stuck, A.E. (2001). Preventive home visits for older people: Defining criteria for success. *Age and Ageing, 30*, 107-109.

Ruskin, P.E., Blumstein, Z., Walter-Ginzburg, A., et al. (1996). Depressive symptoms among community-dwelling oldest-old residents in Israel. *American Journal of Geriatric Psychiatry, 4*, 208-217.

Sachs, G.A, Shega, J.W. & Cox-Hayley, D. (2004). Barriers to excellent end-of-life care for patients with dementia. *Journal of General Internal Medicine, 19*, 1057-1063.

Schoenmarkers, B., Buntinx, F. & Delepeleire, J. (2009). What is the role of the general practitioner towards the family caregiver of a community-dwelling demented relative? A systematic literature review. *Scandinavian Journal of Primary Health Care, 27* (1), 31-40.

Sharon, A., Levav, I., Brodsky, J., Shemesh, A.A. & Kohn, R. (2009). Psychiatric disorders and other health dimensions among Holocaust survivors 6 decades later. *British Journal of Psychiatry, 195* (4), 331-339.

Sepúlveda, C., Marlin, A., Yoshida, T. & Ullrich, A. (2002). Palliative Care: The World Health Organization's Global Perspective. *Journal of Pain and Symptom Management, 24* (2), 6-91.

Shorter, E. (1997). *A history of psychiatry. From the era of the asylum to the age of prozac* (pp. 239-287). New York: John Wiley & Sons, Inc.

Silveira, M.J., Kim, S.Y.H. & Langa, K.M. (2010). Advance directives and outcomes of surrogate decision making before death. *New England Journal of Medicine, 362*, 1211-1218.

Sternberg, S., Bentur, N. & Shuldiner, J. (2014). Quality of care of older people living with advanced dementia in the community in Israel. *Journal of the American Geriatrics Society*, *62* (2), 269-275.

Stone, R. (2000). *Long-term care for the elderly with disabilities: Current policy, emerging trends and implications for the twenty-first century*. New York, NY: Milbank Memorial Fund. www.milbank.org/reports/0008stone/index.html

Stuck, A.E., Beck, J.C. & Egger, M. (2004). Preventing disability in elderly people. *Lancet, 36,* 1641-1642.

Teri, L., Gibbons, L.E., McCurry, S.M., Logsdon, R.G., Buchner, D.M., Barlow, W.E. et al. (2003). Exercise plus behavioural management in patients with Alzheimer disease: A randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association 290,* (15) 2015-2022.

Teno, J.M., Clarridge, B.R., Casey, V., Welch, L.C., Wetle, T., Shield. R, & Mor, V. (2004). Family perspectives on end of life care at the last place of care. *Journal of the American Medical Association 291*, (1) 88-93.

The SUPPORT principal investigators. (1995). Controlled trial to improve care for seriously ill hospitalized patients. The study to understand prognoses and preferences for outcomes and risk of treatment (SUPPORT). *Journal of the American Medical Association 274*, (20) 1591-1598.

Turner, S., Iliffe, S., Downs, M., Wilcock, J., Bryans, M., Levin, E., Keady, J. & O'Carroll, R. (2004). General practitioners' knowledge, confidence and attitudes in the diagnosis of dementia. *Age and Ageing, 33* (5), 461-467.

Van den Dungen, P., van Marwijk, H.W., van der Horst, H.E., Moll van Charante, E.P., Macneil Vroomen, J., van de Ven, P.M. & van Hout, H.P. (2012). The accuracy of family physicians` dementia diagnosis at different stages of dementia: A systematic review. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 27* (4), 342-354.

Vickery, B.J., Mittman, B.S., Connor, K.l., Pearson, M.L., Della Penna, R.D. et al. (2006). The effect of disease management intervention on quality outcomes of dementia care: A randomized controlled trial. *Annals of Internal Medicine, 145,* 713-726.

Werner, P. (2007). Family physicians` recommendations for the treatment of Alzheimer`s disease. *American Journal of Alzheimer`s Disease and Other Dementias, 21* (6), 403-410.

Werner, P. (2007). Family physicians` recommendations for help-seeking for a person with Alzheimer`s disease. *Aging Clinical and Experimental Research, 19* (5), 356-363.

Werner, P. (2009). Mental disorders among the elderly population in Israel. In: I. Levav (Ed.), *Psychiatric and behavioural disorders in Israel: From epidemiology to mental health action* (pp. 63-74). Israel: Gefen Publishing House, Ltd.

Werner, P. & Giveon, S.M. (2008). Discriminatory behaviour of family physicians toward a person with Alzheimer`s disease. *International Psychogeriatrics, 20* (4), 824-839.

Werner, P., Goldstein, D. & Heinik, J. (2009). The process and organizational characteristics of memory clinics in Israel in 2007. *Archives of Gerontology and Geriatrics, 49* (2), e115-120.

Werner, P., Heinik, J. & Aharon, J. (2001). Process and organizational characteristics of memory clinics in Israel: A national survey. *Archives of Gerontology and Geriatrics, 33* (2), 191-201.

Werner, P., Heinik, J. & Kitai, E. (2013). Familiarity, knowledge, and preferences of family physicians regarding mild cognitive impairment. *International Psychogeriatrics, 25* (5), 805-813.

Wertman, E., Brodsky, J., King, Y., Bentur, N. & Chekhmir, S. (2007). An estimate of the prevalence of dementia among community-dwelling elderly in Israel. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, 24*, 294-299

World Health Organization (WHO). (2012). *Dementia-A Public Health Priority*. (Accessed: August 2013) http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75263/1/9789241564458_eng.pdf

Zilber, N., Lerner, Y., Eidelman, R. et al. (2001). Depression and anxiety disorders among Jews from the former Soviet Union five years after their immigration to Israel. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 16*, 993-999.

פרק 19: נהיגה בקרב זקנים עם ליקוי קוגניטיבי ודמנציה

פנינה וייס, צבי דוולצקי

מבוא

הנהיגה מהווה רכיב מרכזי בחייהם של מבוגרים רבים והיא בעלת השפעה על תפקודם, עצמאותם ודימויים העצמי. תהליכי ההזדקנות הטבעית מביאים עמם שינויים פיזיולוגיים וקוגניטיביים, המשפיעים על מערכות חיוניות. אחת מפעילויות היומיום, שעלולות להיות מושפעת מתהליכי ההזדקנות באופן כללי ובמצבים של ליקוי קוגניטיבי ודמנציה בפרט, היא הנהיגה (Adler, Rottunda & Dysken, 2005). המשך נהיגה בטוחה דורש רמת תפקוד טובה בראייה, בקוגניציה ובתנועה (National Highway Traffic Safety Administration [NHTSA] & American Association of Motor Vehicle Administrators [AAMVA], 2009; Wang, Kosinski, Schwartzberg et al., 2003).

לירידה בכושר הנהיגה בגיל המבוגר יש השלכות מעשיות, חברתיות, חוקיות ואתיות חשובות. ישנה חשיבות רבה בהפניית אנשים, שלגביהם קיים ספק ביחס ליכולתם לנהוג, לגורמים מתאימים להערכת כשירות הנהיגה. קיימת חובה מקצועית וחברתית בהמלצה על הפסקת הנהיגה במקרים שבהם קיימת ודאות לגבי אי-כשירות לנהיגה. לרופא תפקיד מרכזי בקרב אותם נהגים מבוגרים הנמצאים בסיכון לאי-כשירות בנהיגה (Carr, 2000; Carr, Duchek, Meuser et al., 2006; Meador, 2007; Reuben & St George, 1996; Wang et al., 2003).

סוגיה זו מורכבת ביותר, בפרט במקרים שבהם האדם סובל ממודעות לקויה לירידה הקוגניטיבית והתפקודית והשלכותיה על יכולת הנהיגה.

בפרק זה נעסוק בהשלכות ההזדקנות והליקוי הקוגניטיבי על הנהיגה ונדון באחריותו של הרופא בהקשר זה.

ד"ר פנינה וייס: מנהלת המרכז לאבחון ושיקום כישורי נהיגה, המכון לריפוי בעיסוק, בית חולים בילינסון, החוג לריפוי בעיסוק, בית הספר למקצועות הבריאות, אוניברסיטת תל אביב.

פרופ' צבי דוולצקי: מנהל השירות הגריאטרי, הקריה לבריאות האדם רמב"ם, הפקולטה למדעי הבריאות, אוניברסיטת בן גוריון בנגב, הפקולטה לרפואה ע"ש רות וברוך רפפורט, הטכניון, חיפה.

משמעות הנהיגה בגיל המבוגר

לניידות מחוץ לבית וליכולת הנהיגה משמעויות חברתיות רבות לצורכי הנגישות בקהילה. עצמאות בניידות, עם דגש על נהיגה, מאפשרת לפרט נגישות למקומות שונים ואפשרויות רבות יותר לניהול חיים עצמאיים, מבחינה כלכלית וחברתית. הנהיגה מאפשרת למבוגר להמשיך ולנהל חיים מלאים, כולל תעסוקה, התנדבות, בילוי, השתתפות בפעילויות חברתיות, סידורים וחיי משפחה.

הנהיגה היא פעילות המאפשרת לאדם יכולת נגישות וניידות לכל מקום ובכל זמן שירצה. אבדן יכולת הנהיגה בגיל המבוגר פירושה אבדן אותה עצמאות, ניידות ונגישות; אבדן הנוחות והספונטניות; אבדן תחושת השליטה, הבחירה והחופש ואף פגיעה בדימוי העצמי ובביטחון העצמי. מחקרים רבים מעידים על הקשר שבין הפסקת הנהיגה והתפתחות של בדידות, דיכאון ואף ירידה תפקודית (Carr, 2000). ישנה חשיבות רבה, אם כך, לנסות ולשמר את תקינות המערכות הגופניות והקוגניטיביות המתקשרות לנהיגה, כדי לשמר את היכולת התפקודית לנהוג.

נתונים על נהיגה בגיל המבוגר בישראל

כתוצאה מעלייה בתוחלת החיים ושינוי באורח החיים, זקנים פעילים כיום יותר מכפי שהיו בעבר. מספר האנשים המבוגרים, הנוהגים ברכב, נמצא בעלייה מתמדת (הלשכה המרכזית לסטטיסטיקה, 2012), כאשר מכלל הנהגים 8.5% הם בני 65 ומעלה ו-2.4% הם בני 75 ומעלה. מעורבותם של קשישים בתאונות גבוהה ביחס למשקלם באוכלוסייה, הן כהולכי רגל והן כנהגים. שיעור הנהגים, הנפגעים בתאונות חמורות, בקרב בני גילאי 35 עד 64, עומד על כ-0.2 לאלף נפש. שיעור זה עולה ל-0.27 בגילאי 65 עד 74 ומכפיל עצמו בקרב בני 75 ומעלה ומגיע ל-0.38.

על פי נתוני הרשות הלאומית לבטיחות בדרכים, בשנת 2010 נהרגו בישראל 389 בני אדם בתאונות דרכים, מהם 75 בגילאי 65+, המהווים כ-19% מסך כל ההרוגים בתאונות דרכים. זאת, על אף ששיעור המעורבות בתאונות קטלניות וקשות יורד עם העלייה בגיל. הסיכויים למעורבות בתאונות דרכים, בהתאמה למרחקי הנסיעה בקמ"ש, הוא הגבוה ביותר בקרב קבוצות הנהגים בגילאים הצעירים ביותר והמבוגרים ביותר (Stutts & Wilkins, 2003). בקרב הנהגים הקשישים מסתמנת עלייה בשיעור המעורבות בתאונות, למרות הירידה בנסיעה השנתית, שיש לייחסה לירידה במיומנויות ובחושים. ממצאי הרשות הלאומית לבטיחות בדרכים מצביעים על כך, שישנם מאפיינים ייחודיים לתאונות בגיל המבוגר. רובן מתרחשות בתחום העירוני, בקרבת הבית, כאשר שיעור המעורבות בתאונות הוא 68% לעומת 54% בקרב נהגים צעירים יותר. לעומת זאת, בכבישים הבין-עירוניים, שיעור המעורבות של הנהג הזקן

בתאונות הוא 32% לעומת 46% בקרב הצעירים. בנוסף לכך, קשישים מעורבים יותר בתאונות שבהן קיימת פגיעה בהולכי רגל, בפגיעה בחזית/אחור ובתאונות שבהן יש סטייה מהנתיב.

השפעתם של תהליכי הזדקנות ומחלות על יכולת הנהיגה

קיימים, כאמור, גורמי סיכון לשינויים ביכולת הנהיגה בזיקנה, שמקורם בתהליכי ההזדקנות הטבעית. לדוגמה, שינויים במערכת הוויזואלית, המהווה את החוש המרכזי המשמש לנהיגה, כולל שינויים פיזיולוגיים תלויי גיל במבנה העיניים והתפתחותן של מחלות נפוצות, כגון קטראקט, גלאוקומה וניוון הרשתית. מגבלות אלו מקשות על היכולת לנהוג בחשיכה או בתנאי מזג אוויר שבהם קיימת מוגבלות בראייה. עקב תהליך הזדקנות טבעי וכתוצאה מהתפתחותן של מחלות ואסקולריות ונוירודגנרטיביות מתרחשים שינויים ביכולות קוגניטיביות, אשר תורמים לירידה בתפקודי זיכרון, קשב, יכולת עיבוד ויזואלי, יכולות חשיבה ניהוליות וזמן תגובה. כל התפקודים הללו נחוצים כדי לשמור על נהיגה בטוחה. בנוסף לכך, מתרחשים שינויים בתפקודים מוטוריים-תחושתיים, כמו ירידה בכוח, בסיבולת, בגמישות ובתחושה, העלולים להקשות על השליטה המכאנית ברכב בעת הנהיגה, לדוגמה, בסיבוב הראש לצורך ביצוע חנייה ותמרונים בנהיגה (Mazer, Gellinas & Benoit, 2004; NHTSA & AAMVA, 2009; Wang et al., 2003).

מחלות שכיחות בקרב זקנים עלולות לגרום לשינויים ביכולת הנהיגה, ביניהן: מחלות פרקים, סוכרת עם נוירופתיה היקפית וליקוי תחושתי בגפיים התחתונות, מחלות קרדיו-ואסקולריות, מחלות במערכת העצבים המרכזית, כמו אירוע מוחי, מחלות פרקינסון ואלצהיימר. מעבר להשפעות של מחלות אלו על מיומנויות הנהיגה, יש להדגיש את השפעתן של תרופות רבות על התפקוד בנהיגה (NHTSA & AAMVA, 2009; Wang et al., 2003).

ליקויים קוגניטיביים ונהיגה

ליקויים קוגניטיביים ומצבים של דמנציה עלולים לפגום בתפקודי הנהיגה ולהגביר את הסיכוי לטעויות נהג, שיובילו לתאונה. בהתבסס על המגמות של הזדקנות האוכלוסייה ועל השכיחות הגבוהה של ירידה קוגניטיבית קלה (MCI) ודמנציה בגיל המבוגר, צפויה, בעשורים הבאים, עלייה משמעותית במספר הסובלים מליקויים קוגניטיביים, עם השלכות ברורות לסיכוני הנהיגה.

קיימת הסכמה גורפת לכך, שכאשר קיים חשד לאבחנה של דמנציה, יש צורך בהערכה תפקודית של כשירות האדם לנהוג (Hogan, 2005; NHTSA & AAMVA, 2009). על אף שבדמנציה קשה האדם אינו יכול לנהוג, הרי שבמצבים של רמות בינוניות של ליקוי קוגניטיבי,

MCI ודמנציה קלה, הליקויים הם כה מגוונים, שניבוי יכולת הנהיגה על סמך מבדקים שנועדו לאתר ולאבחן ליקויים קוגניטיביים הוא מאוד מוגבל. מודעות עצמית ותובנה חיוניים לנהיגה בטוחה, אך מאוד קשה לאמוד אותם במבחנים קוגניטיביים ובביקור אצל הרופא במרפאה.

מסיבות אלה, במדינות רבות, הערכת הנהיגה בפועל היא חלק בלתי נפרד מתהליך קביעת כשירות הנהיגה (Pellerito, 2006).

הנהג הסובל מדמנציה

ידוע שההתפתחות של דמנציה מלווה בירידה בכישורי הנהיגה. נהגים הסובלים מדמנציה נחשבים כקבוצה בעלת סיכון גבוה. אולם, נמצא, שבכל זאת כ-76% מהאנשים עם דמנציה קלה מסוגלים לעבור מבחן נהיגה ולנהוג בבטיחות (Brown, Ott, Papandonatos et al., 2005). לכן, חשוב מאוד להכיר את המגבלות והקשיים של נהגים זקנים, הסובלים מדמנציה, אבל לא להגביל או להעניש את אלה מביניהם המסוגלים להמשיך לנהוג.

חשוב לציין, שבאוכלוסייה המאובחנת כסובלת ממחלת אלצהיימר יש בממוצע לכל אדם שלושה מצבים רפואיים נלווים, כגון: מחלות לב, בעיה ואסקולרית מוחית, מחלה ריאתית כרונית, סוכרת, יתר לחץ דם ושינויים ניווניים בפרקים. גם למחלות אלו כשלעצמן יש השפעה על כשירות הנהיגה.

ההתקדמות במחלה אלצהיימר מעלה את הסיכון לתאונות, כך שבסוף השנה השלישית של המחלה שכיחות התאונות גוברת ואף מכפילה עצמה בסוף השנה הרביעית.

ישנם תמרוני נהיגה שנמצאו לקויים בנהיגה עם דמנציה, ביניהם: מציאת הדרך, התבוננות בדרך, חילופי נתיבים, אמדן, עקיפה, עצירה ובלימה, אי-מתן זכות קדימה, תגובה לשילוט ולסימוני הדרך, איתות, שמירה על מהירות תואמת, נהיגה לאחור, שמירה על מיקום הרכב בנתיב, שימוש בחגורת הבטיחות, מעקב אחר רכב אחר ושימוש באורות הרכב. המשותף לכל התופעות הללו הוא שיפוט לקוי, קושי בקבלת החלטות ופגיעה ביכולת התפיסה הוויזואו-מרחבית.

קיימים מצבים בעייתיים אחרים, כגון קושי לזכור מסלולי נהיגה מוכרים והליכה לאיבוד. בשעת חירום, אדם הסובל מדמנציה עלול להתבלבל ביחס לדוושות ו/או לחיצה עליהן בו-זמנית, בעיקר במצבי נהיגה, שבהם נדרש עיבוד מידע מהיר או מורכב, כגון בעת עצירה פתאומית כשהרמזור ירוק. הנחיות ורבליות של נוסע אחר אינן מפוענחות כראוי ובזמן לנקיטת פעולה מתאימה. יש קושי בהתמודדות עם מספר רב של גירויים בו-זמנית, ביכולת לשמור על קשב לאורך זמן וביכולת להגיב במהירות למצבי חירום (Reger, Welsh, Watson et al., 2004; Silverstein, 2008).

ממצאים מחקריים בנושא דמנציה ונהיגה

חולי אלצהיימר נמצאים בסיכון מוגבר של פי 2.5 עד 4.7 לתאונות דרכים בהשוואה לאוכלוסייה בריאה (Reger et al., 2004).

מחקר שבדק חולים שסבלו ממחלת אלצהיימר בדרגת חומרה קלה מצא, שעל אף ש-94% הגדירו את עצמם כנהגים בטוחים, רק 41% עברו מבחן נהיגה בפועל (Brown et al., 2005). במחקר נוסף הסתבר, שכל החולים עם מחלת אלצהיימר שנכשלו במבחן נהיגה בכביש הגדירו עצמם כנהגים בטוחים (Hunt, Morris, Edwards et al., 1993).

נחקרה גם תפיסת כשירות הנהיגה של אדם הסובל מירידה קוגניטיבית בעיני המטפל העיקרי. נמצא תיאום בין הדיווח של מטפלים עיקריים ובני משפחה על הנהיגה של חולים עם דמנציה לבין היכולות שלהם במבחני נהיגה בכביש. במחקר שבדק חולים עם מחלת אלצהיימר בדרגת חומרה קלה נמצאו רגישות של 47.8% וסגוליות של 81.8% להערכתו של מטפל עיקרי או בן משפחה, שהגדיר את החולה כנהג לא בטוח (Brown et al., 2005). בהשוואה נמצאו רגישות של 60.7% וסגוליות של 90.9% להערכתו של נוירולוג מנוסה. מחקר נוסף לא מצא קשר בין דיווחים של בני משפחה או מטפלים לבין מבחני נהיגה בכביש, ואפילו מצא, שהם המעיטו בהערכתם את מגבלות הנהיגה של החולים, שסבלו ממחלת אלצהיימר בדרגת חומרה קלה (Wild & Cotrell, 2003). עם זאת, הוסכם שהדיווח על נהיגה לא בטוחה מאדם קרוב, המכיר את החולה, הוא מועיל (Iverson et al., 2010).

דיווחים על תאונות ועל דוחות תנועה

בחולים שסבלו מדמנציה תוארה קורלציה משמעותית בין תאונות דרכים או דוחות תנועה לבין הציון במבחני נהיגה ממשיים. נבדקו 15 חולים, שסבלו ממחלת אלצהיימר בדרגת חומרה קלה, ועוד 12, שסבלו מדמנציה ואסקולרית, בהשוואה לקבוצות ביקורת (Fitten, Perryman, Wilkinson et al., 1995). נמצא קשר סטטיסטי מובהק בין אלה שסבלו מדמנציה לבין הציון במבחן הנהיגה, כמות התאונות ודוחות התנועה. במחקר נוסף, שכלל נהגים מעל גיל 65, שסבלו מליקוי קוגניטיבי, נמצא קשר בין דיווחים על תאונות בשנה החולפת לבין הציון במבחן הנהיגה הממשי (De Raedt & Ponjaert-Kristoffersen, 2000).

עם זאת, יש לציין, שמעורבות בתאונה בעבר נמצאה כגורם מנבא חזק יותר לתאונה בעתיד מאשר דמנציה בדרגת חומרה קלה. כדוגמה, במחקר שכלל 901 נהגים מעל גיל 65 נמצא קשר סטטיסטי ברור בין תאונה באשמת הנבדק בשנה שקדמה למחקר לבין תאונות קודמות, אך לא נמצא קשר סטטיסטי עם מצבם הקוגניטיבי של הנבדקים (McGwin, Sims, Pulley et al., 2000). בסיכום נראה, שדיווח על תאונת דרכים בחמש השנים האחרונות או על דוח תנועה

בשלוש השנים האחרונות מצביע על קשיים בכושר הנהיגה (Iverson et al., 2010). יתרה מזו, ייתכן שהדיווח על תאונה מהווה גורם מנבא משמעותי יותר לתאונה בהמשך מאשר האבחנה של דמנציה.

ויסות עצמי של נהיגה וירידה קוגניטיבית

במקרים רבים, אדם הסובל מירידה קוגניטיבית או מדמנציה נוטה לצמצם את מרחקי הנסיעה (לפעמים לא מיוזמתו, אלא כתוצאה מלחצים של בני המשפחה). מחקרים שבדקו את הקשר בין מרחקי הנסיעה לבין דמנציה מצאו צמצום ניכר במרחקי הנסיעה בקרב אלה שסבלו מדמנציה (Adler & Kuskowski, 2003; Grace, Amick, D`Abreu et al., 2005). כמו כן, צמצום מרחקי הנסיעה הוא גורם המנבא כישלון במבחן נהיגה בפועל (Cushman, 1996). במחקר נוסף, שכלל נהגים מעל גיל 65, שסבלו מירידה קוגניטיבית, נמצא קשר בין צמצום מרחקי הנסיעה לבין ציונים נמוכים יותר במבחן נהיגה בפועל (De Raedt et al., 2000).

גם הימנעות מנהיגה במצבים מסוימים מבשרת על קשיי נהיגה. במחקר שבדק נהגים מעל גיל 60 נמצא קשר בין דיווחים על הימנעות מנסיעה בגשם או בלילה לבין כישלון במבחני נהיגה בכביש (Baldock, Mathias, McClean et al., 2006). חשוב מזה, נמצא, כי נהגים מבוגרים ששינו את הרגלי נהיגתם כתוצאה משיקולים בטיחותיים היו בסיכון של פי חמישה להיות מעורבים בתאונה בשנתיים לאחר מכן (Lesikar, Gallo, Rebok et al., 2002).

לסיכום, כשמדווחים על צמצום במרחקי הנסיעה בנהג הזקן ייתכן שקיימת ירידה בכושר הנהיגה. קביעה זו חשובה יותר בזקן הסובל מדמנציה. בנוסף לכך, הדיווח על הימנעות מנהיגה בתנאים קשים יותר, כמו בלילה או בגשם, קשור לירידה בכושר הנהיגה. אולם, יש להדגיש, שחוסר דיווח על הימנעות מנהיגה בתנאים אלה אינו מצביע על נהיגה בטוחה (Iverson et al., 2010).

נהגים הסובלים מדמנציה והולכים לאיבוד

לאחרונה פורסם מחקר חשוב, שעקב אחרי נהגים עם דמנציה שהלכו לאיבוד (Rowe, Greenblum, Boltz et al., 2012). במסגרת פרויקט מעניין וחשוב, המתקיים במדינת פלורידה שבארצות הברית, במטרה לאתר נהגים עם ליקוי קוגניטיבי שהלכו לאיבוד, נבדקו 156 מקרים. רוב הנהגים היו גברים בגילאים שבין 58 ל-94, שיצאו לבצע משימות רגילות במסלולים מוכרים והלכו לאיבוד. רוב הנהגים נמצאו על ידי המשטרה, כשהם כבר לא נוהגים, אולם במרחק רב ממקום מגוריהם. חשוב לציין, ש-15% נמצאו במקומות מסוכנים (לדוגמה:

עצרו את רכבם על פסי רכבת) ו-5% נמצאו ללא רוח חיים. ממצאי המחקר מדגישים את הסכנה לנהג, הסובל מקשיים קוגניטיביים.

מבחני סינון קוגניטיביים לבחינת כשירות הנהיגה

מבחן מיני-מנטל (MMSE)

מבחן מיני-מנטל (MMSE), שהוא המבחן הנפוץ ביותר לסינון קוגניטיבי בגיל המבוגר, אינו נחשב ככלי אמין בהערכת היכולות הקוגניטיביות לצורכי קביעת נהיגה בטוחה. במחקרים נמצא, שלא הייתה קורלציה טובה בין תוצאות המבחן לבין נהיגה לא בטוחה, עם רגישות סטטיסטית נמוכה (Brown et al., 2005). מחקרים אחדים מצאו קשר בין הציון במבחן מיני-מנטל לבין זה של מבחן הנהיגה. לדוגמה, במחקר אחד נמצא כי 64% מהאנשים עם ציון 24 או פחות במבחן מיני-מנטל לא עברו את מבחן הנהיגה (Fox, Bowden, Bashford et al., 1997). לעומת זאת, מחקר נוסף מצא, שלא הייתה קורלציה בין ציון במבחן מיני-מנטל (ממוצע 24) לבין הציון במבחן נהיגה בכביש (Grace et al., 2005). מחקרים אחרים אישרו את ההערכה, שלא היה קשר בין מבחן מיני-מנטל לבין מבחן הנהיגה בכביש, וכי לא נמצא קשר בינו לבין מעורבות הנהג הזקן בתאונות דרכים (Lesikar et al., 2002). לפי מסקנת קבוצת העבודה של האקדמיה האמריקנית לנוירולוגיה, לציון של 24 או פחות במבחן מיני-מנטל יש תועלת אפשרית לזיהוי נהג לא בטוח (ההמלצה מבוססת על מחקר אחד ברמת עדות שתיים). אולם, קבוצת העבודה מדגישה את הסתירה הקיימת בין הממצאים של המחקרים השונים (Iverson et al., 2010) ובכל זאת, מחקרים רבים השתמשו בכלי זה לבדיקת סינון לצורכי נהיגה.

ההסתדרות הרפואית הקנדית, שהמלצותיה מקובלות על המרב"ד בארץ (המכון הרפואי לבטיחות בדרכים), קבעה שעל אף שלמבחן המיני-מנטל (MMSE) חסרה הרגישות לקביעת כשירות נהיגה, ניתן להשתמש בו, יחד עם כלים קוגניטיביים אחרים ושיקול דעת קליני (Canadian Medical Association, 2000). כאשר הציון במיני-מנטל הוא מעל 24, ייתכן שהזקן יוכל להמשיך לנהוג אם אין לו ממצא קליני של ליקויים משמעותיים בתפקודים הבאים: קשב מורכב, מיומנויות ויזואו-מרחביות, זיכרון, תובנה/שיפוט, או היסטוריה של שינויים בבטיחות הנהיגה. בציון הנמוך מ-24 מומלץ לשקול הפסקת נהיגה עד אשר האדם יעבור הערכה מעמיקה יותר. בכל מקרה, יש לעקוב אחרי שינויים במצב הקוגניטיבי בהקשר לנהיגה כל שישה עד 12 חודשים.

הערכה לפי הסולם לדירוג קליני של דמנציה (Clinical Dementia Rating Scale) CDR

ההערכה לפי הסולם לדירוג קליני של דמנציה ה-CDR מהווה דרך להעריך את מצבם הגלובלי של אלה הסובלים מדמנציה (Morris, 1997). הציון בסולם זה מבוסס על הערכות בתחומים: זיכרון, התמצאות, שיפוט ופתרון בעיות, התערבות בענייני קהילה, בית ותחביבים, וטיפול אישי. הדירוג לפי כלי זה נע בין 0 (מצב תפקודי וקוגניטיבי תקין) ל-3 (דמנציה מתקדמת). אנשים עם ציון 0.5 מאובחנים, בדרך כלל, כסובלים מירידה קוגניטיבית קלה (MCI).

במחקר שהשווה את הקשר בין הציון ב-CDR לבין מבחן נהיגה בכביש נמצא, ש-100% מאלה עם ציון ב-CDR של 0 עברו את המבחן, לעומת 85% מאלה עם ציון של 0.5, ורק 76% מאלה עם ציון של 1 עברו את המבחן (Brown et al., 2005). יש להדגיש, שהציון 1 ב-CDR מצביע, בדרך כלל, על דמנציה קלה. במחקר נוסף נמצא, שנהגים עם ציון 1 ב-CDR נמצאו לא בטוחים בכביש, עם סיכון יחסי של 2.68 לעומת אלה עם ציון 0 (Duchek, Carr, Hunt et al., 2003). מחקרים נוספים מצאו קשר ברור בין הציון ב-CDR לבין מבחן נהיגה בכביש ונהיגה בטוחה. לכן, ה-CDR נחשב ככלי שימושי לזהות נהגים עם סיכון גבוה יותר בנהיגה. עם זאת, יש לזכור, שאחוז גבוה של אלה עם ציונים של 0.5 ו-1 ב-CDR עדיין נחשבים כנהגים בטוחים במבחן נהיגה בכביש.

אבחון נוירופסיכולוגי

מבחנים נוירופסיכולוגיים רבים נבדקו בניסיון לגלות תפקודים קוגניטיביים מסוימים עם קשר ישיר ליכולות הנהיגה (Reger et al., 2004). מבחנים נוירופסיכולוגיים שנבדקו ביחס ליכולת הנהיגה כוללים: Trail making 1&2, Useful Field of View (UFOV), Motor-free Visual Perception Test (MVPT), Rey-Osterrieth Complex Figure (ROCF), Clock Drawing Test (Unsworth, Lovell, Terrington et al., 2005; Wang et al., 2003; וייס ורצון, 2007). התחום הקוגניטיבי העיקרי שנבדק בקשר לנהיגה הוא קשב וריכוז. אולם, במטה-אנליזה לא נמצא שמדדים של קשב חזו קשיים בנהיגה בצורה טובה (Reger et al., 2004). עוד תחום קוגניטיבי שנבדק הוא תפקודים ניהוליים, וגם פה לא נמצא קשר ברור עם יכולות הנהיגה. בנוסף לכך, נמצאה קורלציה נמוכה בין מבחנים נוירופסיכולוגיים רבים לבין מבחן נהיגה בכביש. לכן, למרות החשיבות של אבחונים נוירופסיכולוגיים באבחון דמנציה, יש ערך מוגבל במבחנים אלה בהערכת יכולות הנהיגה. חשוב להדגיש, שהערכת נהיגה בפועל נחשבת כ"תו תקן" או כ-golden standard כיום להערכת כשירותו של אדם לנהוג.

גישה מעשית להערכה ולמעקב של הזקן הנוהג

באופן מעשי, בהיעדר קריטריונים חד-משמעיים למתן ההמלצות ובהתבסס על מחקרים שונים, מומלצים הצעדים הבאים:

- שימוש במבחן MMSE כמבחן סינון, וזימון מטופלים שקיבלו ציון נמוך מ-24 למעקב כל שישה חודשים (Adler et al., 2005).
- הערכה על ידי צוות רב-מקצועי לשלילת גורמים הפיכים (Snyder, 2005).
- הדרכה של בן משפחה קרוב לזיהוי מצבי סיכון פוטנציאליים.
- הנחיה לביצוע נסיעת בדיקה של בן המשפחה עם המטופל בתדירות של אחת לחודש וכן שמירה על קשר רציף עם בן המשפחה (Adler et al., 2005).
- הנחיה לנקיטת אמצעים לצמצום סיכונים בזמן נהיגה, למשל נהיגה עם מלווה או נהיגה רק בשעות האור ובסביבה מוכרת (Snyder, 2005).
- מתן הסבר למטופל ולבני משפחתו על השפעת המחלה על כישורי נהיגה ייחודיים (Snyder, 2005).
- ביצוע הערכת נהיגה בפועל בגיל המבוגר בסביבות שונות (Lococo & Staplin, 2005).

כשירות נהיגה בגיל המבוגר בישראל: תקנות ומדיניות

על פי תקנות משרד הרישוי בישראל, נהגים ברכב פרטי מגיל 70 ואילך מחויבים בבדיקה רפואית וחידוש רישיון הנהיגה כל חמש שנים. מגיל 80 ואילך החובה לבדיקה רפואית חלה כל שנתיים.

חובת הדיווח של הרופא

החוק בישראל מחייב רופא המטפל באדם שמלאו לו 16 שנים והוא מאבחן אצלו מחלה וסבור, כי אותו אדם עלול בנהיגתו לסכן את עצמו או את זולתו מחמת אותה מחלה, לדווח על המחלה למכון הרפואי לבטיחות בדרכים (המרב"ד), הגוף המוסמך על פי חוק לקביעת כשירות הנהיגה בישראל.

החלטות המרב"ד הן דיכוטומית (כשיר או בלתי כשיר לנהיגה) ואינן מלוות בהמלצות על כיווני טיפול לשיפור אותם ליקויים, שאובחנו כגורמים לאי-כשירות לנהיגה (לדוגמה: שיפור זמן-תגובה, שיפור יכולת סריקה ויזואלית, שיפור קשב ויזואלי).

בפני הרופא עומדות שלוש אפשרויות כאשר לפניו מטופל, שעבר שינוי במצבו הבריאותי בכלל ובמצב הקוגניטיבי בפרט:

- המטופל יכול להמשיך לנהוג ללא צורך בהתערבות נוספת.
- המטופל אינו כשיר לנהיגה ויש לדווח לרשויות על כך.
- כשירות הנהיגה אינה ברורה דיה ויש להפנות את המטופל להמשך הערכה מתאימה.

למרות לשונו המפורשת של החוק, נתוני מבקר המדינה לשנת 2000 מראים, כי רק 5% מכלל הרופאים מדווחים על מטופלים שלגביהם קיים חשש לירידה בכשירות הנהיגה, ומכלל ההפניות למרב"ד רק 1.5% מהמקרים הופנו על ידי רופאים. בנוסף לכך, חשוב לציין, כי רק כמחצית מהנהגים שהופנו על ידי רופאים אכן נמצאו בלתי כשירים לנהיגה. כתוצאה מתת-דיווח, ייתכן שחלק מהמטופלים ממשיך לנהוג, למרות שבפועל אנשים אלה עלולים להוות סכנה לציבור ולעצמם. הימנעות מדיווח מקורה, בדרך כלל, בדילמה האתית המתעוררת אצל הרופא, שכן מצד אחד קיים הרצון לעזור למטופל לשמור על עצמאותו ועל פרטיותו, ומצד אחר, קיימת המחויבות לבטיחות הציבור ולשלומו. לרופאים יש אחריות וגם יכולת השפעה על החלטות מטופליהם בכל הנוגע לנהיגה. לעתים קרובות, הרופאים מתלבטים באשר לקשר בין המחלה לבין כשירות הנהיגה, במיוחד בעקבות היעדר אמצעי הערכה תקפים וברורים, המאפשרים בחינה הוגנת ומהימנה של כשירות הנהיגה (וייס ורצון, 2009; Marshall & Gilbert, 1999).

יש לציין, שרופאים אשר אינם מדווחים לרשויות על ספק ביחס לכשירות הנהיגה של המטופל עלולים למצוא עצמם מתמודדים עם תביעה משפטית (Capen, 1994; Johnston, 2003).

כיצד על הרופא לפעול בהקשר להערכת כשירות הנהיגה

על הרופא לקחת בחשבון, שנהיגה הוא נושא שאותו מעלים בשיחה עם המטופלים ובני משפחותיהם. נושא הנהיגה טעון מאוד רגשית ועל כן הרופא מהסס, לעתים, אם וכיצד להעלותו. האופן שבו הרופא בוחר לענות לשאלותיהם של המטופלים, והמידע שיספק, הם קריטיים לגבי האופן שבו האדם יתנהל בסוגיה מורכבת זו (Redepenning, 2006). ישנם מחקרים אשר מצאו, שאנשים נוטים יותר להיות קשובים לרופא המטפל בנושא הפסקת הנהיגה מאשר לבני משפחה. ככל שהמטופל ומשפחתו יקבלו מידע בשלבים מוקדמים יותר של המחלה, כך הם יהיו מוכנים יותר לקבל את הדברים בהמשך. יש גם להכיר בעובדה, שהפסקת נהיגה מאיימת על עצמאות המטופל. מכל מקום, ישנה חשיבות רבה לשיתוף הפעולה של הרופא עם בני המשפחה של הזקן המתמודד עם ירידה קוגניטיבית.

חשוב מאוד להיות קשובים לחששות שעולים מהשיח עם בני המשפחה. אלה, האחרונים, זקוקים ל"בעל ברית" מקצועי, הן בשלב קבלת ההחלטה על המשך הנהיגה והן בשלב של ההתמודדות עם העברת המסר לזקן בדבר הפסקת הנהיגה. לכן, מומלץ לתת הדרכה למשפחה, כדי שיעקבו מקרוב אחרי שינויים וקשיים בנהיגה ולעודד אותם להתייחס לסוגיה ברצינות ולהיעזר ברופא המטפל.

כמו כן, הרופא והמשפחה צריכים להיות מוכנים וערוכים לספוג את כעסו של המטופל. יש מקום להצעת חלופות לנסיעה ואף הפניה למכון לריפוי בעיסוק לקבלת ייעוץ מקצועי בנושא. השמירה על גישה חיובית, ככל שניתן, תעזור לאדם הזקן במעבר לחיים ללא נהיגה.

על הרופא לתת את הדעת לנושא הנהיגה בעת המפגש עם המטופל. ראשית, עליו לבחון ולהעריך האם בהתנהגות המטופל נראים קשיים שעלולים להשפיע על הנהיגה (לדוגמה: קשיים בראייה, בלבול). יש לשים לב לאותות אזהרה (מצבים רפואיים שעלולים להשפיע על הנהיגה, תופעות לוואי של תרופות, סקירה של מערכות הגוף החיוניות לנהיגה והבעת דאגה של בני המשפחה בנושא). יש לשאול כיצד האדם מגיע ממקום למקום, אם חווה קשיים בנהיגה או בניווט ולקבל מידע נוסף מאת בני המשפחה. הרופא יכול לבקש מהמטופל לא לנהוג בעת החלפת תרופות או בעת שינוי מינונן וכן אם צפויות תופעות לוואי. כשהרופא כותב דוח ומציין במפורש שמומלץ להפסיק לנהוג יש לכך משקל רב עבור המטופל ומשפחתו.

רצוי, במידת האפשר, לבצע הערכה ראשונית במרפאה על ידי מבדקי סינון, הבוחנים את הראייה, הקוגניציה והתנועה. ברמת הביקור אצל הרופא, מומלץ לבצע מבחן מיני-מנטל (MMSE). נמצא, שציור-שעון לקוי יכול אף הוא להצביע על הצורך בהפניית האדם להערכת כשירות נהיגה מעמיקה יותר (Wang et al., 2003).

אם בבדיקה ניכר שאין כל חשד לליקוי שעשוי להשפיע על הנהיגה, יש מקום לייעץ למטופל לשמר את בריאותו ולעקוב אחר תפקודים ומיומנויות הקשורים לפעילות הנהיגה. כדאי להמליץ על בדיקות תקופתיות.

במקרים שבהם הרופא חש שעלול להיות ליקוי בתפקוד הנהיגה מומלץ להפנות את המטופל להערכת נהיגה בפועל במכוני שיקום הנהיגה, הפועלים במסגרת מכונים לריפוי בעיסוק (פירוט על כך בהמשך).

במקרים שבהם ניכר שהמטופל לא כשיר, יש לבחון אם יש התערבויות רפואיות שעשויות להכשיר את האדם לנהיגה בהמשך (למשל הפניה לניתוח קטארקט, או טיפול בדיכאון). אם ניכר באופן ברור, שישנה פגיעה בכשירות הנהיגה, יש לדווח על כך למכון הרפואי לבטיחות בדרכים (באמצעות פקס), או לאגף הרישוי של משרד התחבורה. יש לציין שם, תעודת זהות, אבחנה וסיבה לחשד לאי-כשירות.

ההסתדרות הרפואית בישראל פרסמה הנחיות רפואיות בנושא ליקויי בריאות, הערכת נכות ושיקום כישורי נהיגה (רצון, 2009). ניתן להורידן כקובץ בקישור http://www.ima.org.il/MainSite/EditClinicalInstruction.aspx?ClinicalInstructionId=43

בהנחיות הללו המלצות המתייחסות לכשירות הנהיגה במחלות מסוימות, כגון מחלות לבביות ובמצבים לאחר אירוע מוחי. בגיל המבוגר, ההמלצות מעט מעורפלות. המכון הרפואי לבטיחות בדרכים מקבל, כאמור, את המלצות ההסתדרות הרפואית הקנדית (Canadian Medical Association, 2000) בנושא קביעת כשירות הנהיגה בגיל המבוגר. ההנחיות הקנדיות קובעות שלושה עקרונות:

- בעת הטיפול באדם עם לקות קוגניטיבית, על הרופא להעריך את הסיכון ביחס לנהיגה. הערכות רפואיות ממוקדות (כולל פרטים מיוחדים מהאנמנזה הרפואית ומבדיקה הגופנית) מומלצות בנוסף להערכה הרפואית הכללית.
- על רופאים להיות מודעים לכך, שקשיים בנהיגה עלולים להוות סמן לליקויים קוגניטיביים-תפקודיים אחרים, שיש להתייחס אליהם.
- על רופאים לעודד את מטופליהם, הסובלים ממחלת אלצהיימר, ואת מטפליהם, להתכונן מראש, כבר בשלבים המוקדמים יותר של המחלה, להפסקה של נהיגה בבוא העת ולהמשיך במתן תמיכה לאלה המאבדים יכולת זו.

יש לציין, שבישראל, ההמלצות של המכון הרפואי לבטיחות בדרכים אינן כוללות הפעלת התאמות לנהג עם ירידה קוגניטיבית, כגון: הגבלת מרחקי הנסיעה ו/או הכוונת הנהיגה על ידי הנוסע.

הערכת כשירות הנהיגה במכונים לריפוי בעיסוק

כדרך לעזור לרופא ולמשפחה לבחון את ההכרח בדיווח לרשויות החוק, ניתן להיעזר כיום במכוני שיקום הנהיגה, הפועלים במסגרת מכוני ריפוי בעיסוק במספר מקומות בארץ (וייס, 2004). מכונים אלה מתמחים בהערכת כישורי נהיגה ומשתמשים במגוון הערכות לאבחון כשירות נהיגה. הערכת כשירות נהיגה כוללת הערכה מוטורית-תחושתית, ויזואלית, תפיסתית והתנהגותית (וייס ורצון, 2007).

משקם נהיגה הוא איש מקצוע, המתכנן, מפתח, מתאם ומפעיל שירותי נהיגה לאנשים הסובלים ממוגבלויות (ADED, 2004). משקם הנהיגה, לרוב מרפא בעיסוק, מעריך את מיומנויות הנהיגה של הפרט ומספק שירותי שיקום כנדרש, על מנת לוודא שהאדם יוכל לנהוג בבטחה. מרפאים בעיסוק בעולם החלו במעורבות מקצועית בתחום הנהיגה בשנות ה-50, כאשר יצאו לראשונה לשוק מנגנונים ידניים לנהיגה כחלופות לדוושות (Ranney & Hunt, 1997). כיום, בישראל, בארצות הברית, בניו זילנד, באוסטרליה, בקנדה ובארצות אחרות,

מרפאים בעיסוק מתבקשים להעריך לא רק תחומי תפקוד מוטוריים הקשורים לנהיגה, אלא גם רכיבי תפקוד חזותיים, תפיסתיים וקוגניטיביים.

מטרות המכונים לאבחון ולשיקום כישורי נהיגה: תמיכה בהחלטות לגבי כשירות נהיגה על ידי ביצוע הערכות נהיגה כוללניות, הכוללות הערכת נהיגה בפועל. זאת, כאמצעי עזר לרופא בביצוע החלטותיו בנושא הצורך בדיווח לרשויות, במקרים שבהם קיים ספק בנוגע לכשירות הנהיגה; מניעה והפחתת המעורבות של אנשים עם מוגבלויות בתאונות דרכים; פיתוח, קידום ושיפור העצמאות והבטיחות של הנוהג, הסובל ממגבלה תפקודית. כל זאת, על ידי הערכת מיומנויות הנדרשות לנהיגה, מתן הדרכה, ייעוץ, טיפול ובמידת הצורך - במקרים שבהם הלקוח לא יוכל לחזור לנהוג - הכוונה לחלופות לנהיגה.

הפניות למכונים מגיעות באופן עצמאי בעקבות חשיפה לפרסומים ולדיווחים בתקשורת ובעקבות המלצת אנשי מקצוע: רופאים, פסיכולוגים, פיזיותרפיסטים ומרפאים בעיסוק. המכונים נותנים שירות לבני 17 ומעלה, הסובלים ממגבלה בריאותית ו/או תפקודית, היכולה להשפיע על יכולתם לנהוג באופן עצמאי. הרקע הרפואי והניסיון בנהיגה של הפונים מגוונים מאוד. בין הפונים אנשים עם מגבלות פיזיות ו/או קוגניטיביות על רקע מולד או כתוצאה מפגיעה נרכשת וכן אנשים הסובלים ממחלות פרוגרסיביות, קשישים, צעירים שטרם נהגו, המעוניינים לבדוק את כישוריהם לאחר שנפסלו במספר מבחני נהיגה מעשיים (טסטים) וגם נהגים ותיקים. בשלב הראשון, מתבקשים הפונים למסור מידע רפואי רלוונטי ולמלא טופס פרטים אישיים. פונים שאינם עונים על דרישות החוק המינימליות לצורך קבלת רישיון (למשל בנושא חדות ראייה ושדות ראייה) אינם מתקבלים לאבחון במרכז.

בתהליכי האבחון והשיקום במרכז מתבצעות הפעולות הבאות:

הערכות של כישורי נהיגה: ההערכות מתבצעות, בדרך כלל, בשני מפגשים הנמשכים כשעה וחצי כל אחד והן כוללות:

- **ריאיון אישי,** המתמקד בסקירת צורכי הנהיגה וההיסטוריה האישית של הנהיגה בפועל.
- **הערכה קלינית** של תפקודים הקשורים לנהיגה: רכיבים מוטוריים ותחושתיים, תפקודי עיניים, רכיבים תפיסתיים וקוגניטיביים כמו: שיפוט, זיכרון, קשב והבנה. רכיבים התנהגותיים: אימפולסיביות, התמודדות במצבי לחץ, ועוד. חוקרים ברחבי העולם שוקדים כיום על פיתוח ערכת אבחון קלינית מהימנה, שתנבא פוטנציאל של נהיגה מסוכנת. עד שניתן יהיה לבצע הערכה ישירה כזו, יש צורך בהערכה עקיפה של מיומנויות חיוניות הדרושות לנהיגה, כאשר פגיעה בכל אחת מהן עלולה להגביר את הסכנה למעורבות בתאונה (Wang et al., 2003). במכונים נעשה שימוש באבחונים שנמצאו במתאם גבוה להצלחה במבחן נהיגה מעשי ובמבחנים שנמצאו כמנבאים סיכון למעורבות בתאונות דרכים. קיימים כלי הערכה קוגניטיביים ופסיכו- מוטוריים לבדיקת

כשירות נהיגה. האבחונים הנסקרים הם בעלי נתונים פסיכומטריים הקשורים לנושא הנהיגה ונמצאים בשימוש קליני בארץ ובחו"ל.

- **הערכה סטטית** של הלקוח ביחס לרכב: מעברים, שליטה במנגנוני הרכב וכדומה.
- **הערכת יכולת הנהיגה בזמן אמת:** המרפאה בעיסוק מתלווה לשיעור נהיגה, מכוונת את המורה לנהיגה לגבי "נקודות התורפה" שאותרו בהערכה הקלינית. למשל: בנהיגה של לקוח עם שרידי המיאנופסיה משמאל, תכוון המרפאה בעיסוק לשלב יותר פניות שמאלה וחקירה ויזואלית מאומצת של השדה (שדה הראייה) השמאלי.
- **הערכה של סוג הרכב** המתאים למגבלה של הלקוח (למשל: גובה פנימי של הרכב, זווית הפתיחה של הדלת).
- בסוף תהליך ההערכה, הלקוח מקבל דוח מפורט בכתב, המסכם את ממצאי הבדיקה וכולל המלצות בהתאם.

סיכום

לרופא המטפל תפקיד מרכזי וחשוב בכל הקשור להערכת כשירות הנהיגה של האדם המבוגר בכלל והאדם הסובל מירידה קוגניטיבית בפרט. העלאת נושא הנהיגה במפגש עם המטופל ובני משפחתו, התייחסות מיוחדת לליקויים בתפקוד ולשינויים בהרגלי הנהיגה וביצוע הערכות מכוונות, כל אלה מיועדים לשמור על בטיחות הנהג הזקן ועל הציבור.

מקורות

הלשכה המרכזית לסטטיסטיקה. (2012). *מודשים לנהוג*. http://www.cbs.gov.il/webpub/pub/text_page.html?publ=51&CYear=2012&CMonth=1

וייס פ. (2004). המרכז לאבחון ושיקום כישורי נהיגה- מדור "מה חדש". *כתב עת ישראלי לדיפוי בעיסוק*, 13, 233-230.

וייס פ., רצון, נ. (2007). תרומתם של אבחונים קוגניטיביים ופסיכו-מוטוריים להערכת כשרות נהיגה. *הרפואה, 146*, 952-956.

רצון, נ. (עורכת). (2009). *הנחיות קליניות בנושא ליקויי בריאות, הערכת נכות ושיקום כישורי נהיגה מסגרות לאבחון, הערכה ושיקום*. בהוצאת ההסתדרות הרפואית בישראל, האגף למדיניות רפואית. http://www.ima.org.il/MainSite/EditClinicalInstruction.aspx?ClinicalInstructionId=43

Adler, G. & Kuskowski, M. (2003). Driving cessation in older men with dementia. *Alzheimer Disease and Associated Disorders, 17*, 68-71.

Adler. G., Rottunda, S. & Dysken, M. (2005). The older driver with dementia: An updated literature review. *Journal of Safety Research*, *36*, 399-407.

Association for Driver Rehabilitation Specialists (ADED): *Driver Rehabilitation Specialist Certification Exam fact sheet.* Available at: http://www.driver- ed.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=507. Accessed May, 2014.

Baldock, M.R.J., Mathias, J.L., McClean, A.J. & Berndt, A. (2006). Self-regulation of driving and its relationship to driving ability among older adults. *Accident Analysis and Prevention, 38*, 1038-1045.

Brown, L.B., Ott, B.R., Papandonatos, G.D. et al. (2005). Prediction of on-road driving performance in patients with early Alzheimer's disease. *Journal of the American Geriatrics Society, 53,* 94-98.

Canadian Medical Association. (2000). *Determining medical fitness to drive: A guide for family physicians* (6th Ed.). Ottowa: Canadian Medical Association.

Capen, K. (1994). Are your patients fit to drive? *Canadian Medical Association Journal, 150* (6), 988-990.

Carr, D.B. (2000). The older adult driver. *American Family Physician*, *61*, 141-146.

Carr, D.B., Duchek, J.M., Meuser, T.M. & Morris, J.C. (2006). Older adult drivers with cognitive impairment. *American Family Physician*, *73*, 1029-1034.

Cushman, L.A. (1996). Cognitive capacity and concurrent driving performance in older drivers. *IATSS Research, 20*, 38-45.

De Raedt, R. & Ponjaert-Kristoffersen, I. (2000). The relationship between cognitive/neuropsychological factors and car driving performance in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society, 48*, 1664-1668.

Duchek, J.M., Carr, D.B., Hunt, L. et al. (2003). Longitudinal driving performance in early-stage dementia of the Alzheimer type. *Journal of the American Geriatrics Society, 51*, 1342-1347.

Fitten, L.J., Perryman, K.M., Wilkinson, C.J. et al. (1995). Alzheimer and vascular dementia and driving: A prospective road and laboratory study. *Journal of the American Medical Association, 273*, 1360-1365.

Fox, G.K., Bowden, S.C., Bashford, G.M. & Smith, D.S. (1997). Alzheimer's disease and driving: Prediction and assessment of driving performance. *Journal of the American Geriatrics Society, 45*, 949-953.

Grace, J., Amick, M.M., D'Abreu, A. et al. (2005). Neuropsychological deficits associated with driving performance in Parkinson's and Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society, 11*, 766-775.

Hogan, D.B. (2005). Which older patients are competent to drive? Approaches to office-based assessment. *Canadian Family Physician*, *51*, 362-368.

Hunt, L., Morris, J.C., Edwards, D. & Wilson, B.S. (1993). Driving performance in persons with mild senile dementia of the Alzheimer type. *Journal of the American Geriatrics Society, 41*, 747-753.

Iverson, D.J., Gronset, G.S., Reger, M.A. et al. (2010). Practice parameter update: Evaluation and management of driving risk in dementia. *Neurology*, *74*, 1316-1324.

Johnston, C. (1993). Failure to report drivers' medical problems could have serious legal consequences for MDs. *Canadian Medical Association Journal, 149* (3), 322-325.

Lesikar, S.E., Gallo, J.J., Rebok, G.W., & Keil, P.M. (2002). Prospective study of brief neuropsychological measures to assess crash risk in older primary care patients. *Journal of the American Board of Family Practice, 15*, 11-19.

Lococo, K.H. & Staplin, L. (2005). *Strategies for medical advisory boards and licensing. Review*. DOT HS 809 874. Washington D.C.: National Highway Traffic Safety Administration. www.nhtsa.dot.gov/people/injury/research/MedicalAdvisory/pages/Executive.html. Accessed May, 2014.

Marshall, S.C. & Gilbert, N. (1999). Saskatchewan physicians' attitudes and knowledge regarding assessment of medical fitness to drive. *Canadian Medical Association Journal, 160* (12), 1701-1704.

Mazer, B., Gelinas, I. & Benoit, D. (2004). Evaluating and retraining driving performance in clients with disabilities. *Critical Reviews in Physical and Rehabilitation Medicine, 16* (4), 293-328.

McGwin, G., Sims, R.V., Pulley, L. & Roseman, J.M. (2000). Relations among chronic medical conditions, medications, and automobile crashes in the elderly: A population-based case-control study. *American Journal of Epidemiology, 152*, 424-431.

Meador, K.J. (2007). To drive or not to drive. Roles of the physician, patient and state. *Neurology*, *68*, 1170-1171.

Morris, J.C. (1997). Clinical Dementia Rating: A reliable and valid diagnostic and staging measure for Dementia of the Alzheimer type. *International Psychogeriatrics, 9*, 173-176.

National Highway Traffic Safety Administration (NHTSA) and the American Association of Motor Vehicle Administrators (AAMVA). (2009). *Driver fitness medical guidelines.* Washington D.C. www. nhtsa.gov/ Accessed May, 2014.

Pellerito, J.M. (2006). *Driver rehabilitation and community mobility*. St. Louis, Missouri, Elsevier-Mosby.

Ranney, T.A. & Hunt, L.A. (1997). Researchers and occupational therapists can help each other to better understand what makes a good driver: Two perspectives. *Work*, *8*, 293-297.

Redepenning, S. (2006). *Driver rehabilitation across age and disability*. Bethesda: MA: American association of Occupational Therapy Press.

Reger, M.A., Welsh, R.K., Watson, G.S., Cholerton, B., Baker, L.D. & Craft, S. (2004). The relationship between neuropsychological functioning and driving ability in dementia: A meta-analysis. *Neuropsychology*, *18*, 85-93.

Reuben, D.B. & St George, P. (1996). Driving and dementia. California's approach to a medical and policy dilemma. *Western Journal of Medicine, 164*, 111-121.

Rowe, M.A., Greenblum, C.A., Boltz, M. & Galvin, J.E. (2012). Missing drivers with Dementia: Antecedents and recovery. *Journal of the American Geriatrics Society, 60*, 2063-2069.

Silverstein, N.M. (2008). When life exceeds safe driving expectancy: Implications for gerontology and geriatrics education. *Gerontology & Geriatrics Education*, *29* (4), 303-309.

Snyder, C. (2005). Dementia and driving: Autonomy versus safety. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners,17*, 393-402.

Stutts, J.C. & Wilkins, J.W. (2003). On-road driving evaluations: A potential tool for helping older adults drive safely longer. *Journal of Safety Research, 34* (4), 431-439.

Unsworth, C.A., Lovell, R.K., Terrington, N.S. & Thomas, S.A. (2005). Review of tests contributing to the occupational therapy off-road driver assessment. *Australian Occupational Therapy Journal, 52,* 57-74.

Wang, C. C., Kosinski, C. J., Schwartzberg, J. G. & Shanklin, A. V. (2003). *Physician's guide to assessing and counseling older drivers*. Washington, DC: National Highway Traffic Safety Administration.

Wild, K. & Cotrell, V. (2003). Identifying driving impairment in Alzheimer disease: A comparison of self and observer reports versus driving evaluation. *Alzheimer Disease and Associated Disorders, 17*, 27-34.

פרק 20: היבטים משפטיים בפסיכוגריאטריה

ישראל (איסי) דורון, ירמיהו הייניק

מבוא

החוק, בלשונו הפורמלית, על פי רוב אינו מתייחס לזקנים בצורה שונה מכלל אוכלוסיית הבגירים. כך לדוגמה, חוק הכשרות המשפטית והאפוטרופסות התשכ"ב-1962 אינו קובע "גיל" כעילה ייחודית למינוי אפוטרופוס; חוקי החוזים הכלליים (כדוגמת חוק החוזים [חלק כללי] התשל"ג-1973) אינם מגדירים "תקרה" גילאית לתוקפו של הסכם או מחויבות חוזית ולבסוף, גם החקיקה הרפואית - החל מחוק זכויות החולה התשנ"ו-1996 וכלה בחוק ביטוח בריאות ממלכתי התשנ"ד-1994 - אינה מגדירה זכות לטיפול רפואי שונה לאדם רק בגלל גילו המופלג.

עם זאת, בפועל, בתחום הפסיכוגריאטריה, יש למפגש בין הרפואה והמשפט השלכות והיבטים ייחודיים, לעתים מרחיקי לכת. כפי שמתואר בהרחבה בהמשכו של פרק זה, בתחומים משפטיים שונים, הרפואה הפסיכוגריאטרית ממלאת תפקיד מהותי ומרכזי בהכרעות חוקיות הנוגעות לזכויות אדם בסיסיות של אנשים זקנים. גם אם לשון החוק איננה שונה, הרי במקרים רבים יישומו בפועל ופרשנותו הלכה למעשה גורמים לכך, שהזקנים חשופים לחוק הרבה יותר מאשר כלל האוכלוסייה.

לפיכך, כפי שפרק זה מתאר, ישנה חשיבות רבה להיכרות של פסיכוגריאטרים עם ההיבטים המשפטיים של פעולותיהם, ולמודעות שלהם ביחס להשלכות החוקיות של פעולתם. חשיפה רבה יותר להשלכות מרחיקות הלכת של הפעילות המשפטית של הפסיכוגריאטרים תסייע לקידום זכויות האדם של האוכלוסייה הזקנה ולשיתוף פעולה טוב יותר בין פסיכוגריאטרים, משפטנים, זקנים ובני משפחותיהם.

באופן טבעי, לא ניתן בפרק אחד לסקור את מלוא ההקשרים החוקיים הרלוונטיים לפסיכוגריאטריה. לפיכך, פרק זה יעסוק ב"סוגיות נבחרות" בלבד, שבהן תינתן סקירה כללית על הנושא והסדרתו החוקית. עם זאת, ניתן ללמוד מסוגיות בסיסיות אלה על אודות כיווני הפעולה הכלליים, שאותם ראוי לפסיכוגריאטריה לאמץ בהיבטיה המשפטיים הנוספים ובאופן יישומם על המטופלים והלקוחות הזקנים.

פרופ' ישראל (איסי) דורון: ראש החוג לגרונטולוגיה, הפקולטה למדעי הרווחה והבריאות, אוניברסיטת חיפה.

פרופ' ירמיהו הייניק: מנהל המרכז הפסיכוגריאטרי ע"ש מרגולץ שליד בית החולים איכילוב, תל אביב, החוג לפסיכיאטריה, הפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל אביב.

ערכי יסוד במשפט הישראלי והשלכתם על הפסיכוגריאטריה

כללי

פסיכוגריאטרים רבים מכירים את החוק הישראלי הנוגע במישרין לתחום עיסוקם. רבים מכירים, לדוגמה, את הוראות חוק הטיפול בחולי נפש, התשנ"א-1991, או את הוראות פקודת הרופאים (נוסח חדש), התשל"ז-1976, ופקודת בריאות העם (1940). עם זאת, לא תמיד פסיכוגריאטרים מודעים לשינוי הערכי המהותי שהתחולל במשפט הישראלי בעקבות מה שמכונה "המהפכה החוקתית." מהפכה זו, שאותה נציג בקצרה להלן, שינתה באופן מהותי את האופן שבו צריך לפרש ולהפעיל כיום חוקים שהיו קיימים הרבה לפני התרחשותה (ברק, 1992).

הכוונה במושג "המהפכה החוקתית" לשינוי שהתחולל במשפט החוקתי הישראלי בעקבות חקיקת חוקי יסוד חדשים (בשנת 1992): חוק יסוד: כבוד האדם וחירותו, וחוק יסוד: חופש העיסוק. דיון במלוא ההשלכות של חקיקת חוקי יסוד חדשים אלה חורג מתחומי פרק זה. מכל מקום, חשוב מאוד להכיר בכך, שחקיקת חוקי יסוד חדשים אלה חוללה שינוי ערכי-חוקתי, שמקרין כיום על האופן שבו יש לפרש וליישם את החוקים הנוגעים גם לפסיכוגריאטרים.

השלכות המהפכה החוקתית על הפסיכוגריאטריה

הכוונה בדברים דלעיל היא בעיקר לכך, שבהתאם לפרשנות של בית הדין הגבוה לצדק, מוטלת כיום חובה על רופאים ופסיכוגריאטרים לפרש וליישם את חוקי הבריאות והרפואה באופן השם דגש מרכזי ומשקל רב על ערכי היסוד של כבוד האדם וחירותו (בש"פ 537/95, גנימאת נ. מ"י).

הגם שערכים אלה נשמעים "אבסטרקטיים" או "כלליים," בפועל הם אמורים לשמש כ"כוכב הצפון" להפעלת הסמכויות החוקיות השונות, שיפורטו בהמשך. במילים אחרות, מדינת ישראל, לפחות ברמת המשטר החוקתי שלה, אימצה בעקבות המהפכה החוקתית ערכים השמים דגש רב יותר על חופש הבחירה של היחיד, על זכותו לקבל החלטות שעשויות להיחשב כמוטעות, שגויות או אפילו גורמות לו נזק, ולצמצם את זכותה של החברה להתערב בחירות זו של היחיד. שינוי זה גרם לכך, שהחברה הישראלית זנחה - בהכללה גסה - את גישתה המשפטית הפטרנליסטית והקולקטיביסטית לטובת גישה ליברלית ואינדיבידואליסטית (לפחות ברמת ערכיה המשפטיים הפרשניים). ברמה החוקית, הדברים אמורים להקרין על הממסד הפסיכוגריאטרי ועל אנשי המקצוע העוסקים בתחום במובן זה, שחובתם לתת משקל רב הרבה יותר לחופש הבחירה של זקנים, לרבות אלה הסובלים מראשיתה של דמנציה, חולי, מחלת נפש או מוגבלות אחרת. זאת, גם במחיר של סיכון מוגבר לטובתם, לבריאותם ולסביבתם. דוגמאות ממשיות ליישומם של ערכים אלה בהקשרים שונים יובאו בהמשך הפרק.

כשרות משפטית ואפוטרופסות

המעטפת הבסיסית של חוק הכשרות המשפטית והאפוטרופסות וחזקת הכשרות

חוק הכשרות המשפטית והאפוטרופסות התשכ"ב-1962 הוא חוק כללי ובסיסי, העוסק בכשרותם המשפטית של כלל תושבי ישראל הכפופים למערכת המשפט בישראל. החוק קובע מספר עקרונות יסוד בסיסיים, החולשים על כלל עולמות התוכן המשפטיים. לענייננו, החוק קובע ככלל, כי "כל אדם כשר לזכויות ולחובות מגמר לידתו ועד מותו" (ס' 1 לחוק). יתרה מכך, החוק קובע, כי "כל אדם כשר לפעולות משפטיות, זולת אם נשללה או הוגבלה כשרות זו בחוק או בפסק דין של בית משפט" (ס' 2 לחוק).

ההשלכות של עקרונות אלה ביחס לאוכלוסיית הזקנים היא קריטית, שכן מעקרונות יסוד אלה נובע, שכל אדם בגיר בישראל (מעל גיל 18, כאמור בס' 3 לחוק), ללא קשר לגילו (כלומר, גם אם הוא בן 117), ללא קשר למצבו הרפואי (כלומר, גם אם הוא חולה אלצהיימר או פרקינסון) וללא קשר לבריאותו הנפשית (כלומר, גם אם הוא סובל מסכיזופרניה או דפרסיה) - נחשב ככשיר מבחינה משפטית, אלא אם כן בית משפט פסק אחרת. כלומר, יש לכבד את רצונותיו. המסמכים המשפטיים שאותם הוא מכין ולהם הוא מתחייב תקפים ואסור לכפות עליו טיפול רפואי או התערבות אחרת ללא הסכמתו. נקודת מוצא זו מכונה "חזקת הכשרות:" אדם בגיר נחשב ככשיר, וכדי לשלול ממנו מעמד זה חובה לנקוט בהליך משפטי בנדון. גילו, היותו סובל ממחלה או ממוגבלות, או אפילו היותו נוטה למות, לא שוללים ממנו באופן אוטומטי את מעמדו כאדם כשיר מבחינה משפטית (וזאת בהיעדר הכרעה שיפוטית אחרת).

עם זאת, לצד חזקת הכשרות, החוק מכיר במצבים שבהם בית משפט מוסמך למנות אפוטרופוס לאדם מבוגר, דהיינו להגביל או אף לשלול את כשרותו. סעיף 33 לחוק הכשרות המשפטית והאפוטרופסות מפרט שתי עילות שונות, שבהן ניתן לפנות בנדון לבית המשפט: האחת - כאשר מדובר ב"פסולי דין" (ס' 33 [א] [3]); השנייה - כאשר מדובר ב"אדם אחר שאינו יכול, דרך קבע או דרך ארעי, לדאוג לענייניו, כולם או מקצתם, ואין מי שמוסמך ומוכן לדאוג להם במקומו" (ס' 33 [א] [4]). החוק ממשיך ומפרט בסעיף 8 לחוק, כי "פסול דין" הוא אדם ש"... מחמת מחלת נפש או ליקוי בשכלו אינו מסוגל לדאוג לענייניו, רשאי בית המשפט... ולאחר ששמע את האדם או נציגו, להכריזו פסול דין" (ס' 8 לחוק). כדי להשלים את התמונה נציין, כי בתקנות הכשרות המשפטית והאפוטרופסות (סדרי הדין וביצוע), התש"ל-1970, נקבע (בתקנה 5 [ב]), כי מקום שמבקשים להכריז על אדם כ"פסול דין" חובה לצרף לבקשה "תעודת רופא." כאן כמובן ממלאת הפסיכוגריאטריה תפקיד קריטי, שכן פסיכוגריאטרים הם מי שבמקרים רבים מבקשים מהם למלא תעודות רפואיות התומכות בקביעה, שזקן או זקנה הם "פסולי דין."

הרציונל והרלוונטיות של החוק לאוכלוסיית הזקנים ולפסיכוגריאטריה

חוק הכשרות המשפטית והאפוטרופסות מוכר כאחד מחוקי ההגנה החשובים, המאפשרים להגן על זקנים מפני התעללות והזנחה (דורון, 2007; כרם, 2001). החוק אינו מזכיר זקנים כקבוצה מיוחדת ואינו מקנה להם יחס מיוחד. עם זאת, בפועל, חוק הכשרות המשפטית הוא אחד מדברי החקיקה הרלוונטיים ביותר לעולמם של הזקנים, ואחד החוקים שאליהם נדרשים להתייחס פסיכוגריאטרים כמעט כבדבר שבשגרה. הסיבה לכך נעוצה בהוראות החוק, המאפשרות למנות אפוטרופוס לאדם שאיבד את כשרותו, על בסיס תעודה רפואית הקובעת, כי בשל מחלת נפש או לקות שכלית אחרת הוא לא מסוגל לדאוג לענייניו.

מחקרים שנערכו בארץ ובעולם מגלים, שבפועל, מרבית ההליכים המשפטיים למינוי אפוטרופוס על אנשים בוגרים מופנים כלפי אנשים זקנים (דורון, 2008; Andrews, 1997). ואכן, במציאות הישראלית, הפנייה להליך מינוי אפוטרופוס הפכה, עם השנים, למעין הליך סטנדרטי, המופעל כלפי כל זקן שסובל מבעיית תפקוד או מדמנציה. כך לדוגמה, כבדבר שבשגרה, משרד הבריאות דורש ממוסדות סיעודיים, כי הדיירים במחלקות לתשושי נפש יהיו נתונים לאפוטרופסות; בנקים וחברות ביטוח מפנות בני משפחה כבדבר שבשגרה להתמנות כאפוטרופוסים על הוריהם, בכל עת שנודע למוסדות אלה שההורים המבוגרים סובלים מאלצהיימר או שהם הפכו להיות סיעודיים; גם פקידי סעד (או בכינויים החדש, "עובדים סוציאליים" לעניין החוקים השונים) ורשויות הרווחה והבריאות, ממהרים לעשות שימוש בכלי מינוי אפוטרופוס, במקום שיש בו חשש להתעללות או לניצול כלכלי של זקנים, שאינם מסוגלים לדאוג לעצמם. באופן תיאורטי, אם כך, מינוי אפוטרופוס לאדם זקן שאינו מסוגל לדאוג לשלומו בשל לקות שכלית או נפשית, הוא הליך שאכן יכול לגונן עליו מפני ניצול לרעה או מפני פגיעה עצמית.

האתגרים ונקודות התורפה שהחוק מציב לפסיכוגריאטריה

הגם שבמקרים מתאימים מינוי אפוטרופוס יכול להוות אמצעי חיובי, בפועל, במקרים לא מעטים, ניתן אף לעשות בו שימוש מוגזם או פסול, העלול לפגוע שלא לצורך בזקנים. ההסדר החוקי לוקה במספר נקודות תורפה בולטות, שאותן נתאר בקצרה להלן. ראשית, החוק והתקנות מכוחו אינם מגדירים את הכשרות הנדרשת מהרופא, הנותן את התעודה הרפואית, או את הבדיקות ההכרחיות שיש צורך לבצע כדי לתמוך בקביעה, שאדם לא רק שסובל מלקות שכלית או נפשית, אלא גם אינו מסוגל לדאוג לענייניו בעקבות לקות זו. היעדר פירוט אמות המידה המדעיות לקביעה זו היא בעייתית במיוחד לאור קיומה של ספרות ענפה, המצביעה על המורכבות והקושי הרפואיים הכרוכים בהערכה פסיכוגריאטרית כוללת (אריאל, אוסימני וקורצ'ין, 2002; הייניק והס, 1992א'; 1992ב'; Baker, 1998; Kapp & Mossman, 1996).

ואכן, בפועל, ממצאי המחקר החלוצי של הייניק וסולומיש (2001), שבחנו את תוכנן ומהותן של התעודות הרפואיות שעליהן מתבססות הבקשות למינוי אפוטרופסות, מצאו כי "נמצאו חסרים בתחום הקליני ובעיקר בתחום הרפואי-משפטי בכתיבת תעודות הרופא לעניין אפוטרופסות על ידי רופאים ממקצועות שונים" (שם, עמ' 830). המחקר גילה, שבמרבית המקרים לא בוצעה בדיקה קוגניטיבית-נפשית מלאה, ובמקרים רבים לא נבדקו היבטים קליניים רבים ולא נעשה שימוש מספק בכלי הערכה מדעיים קיימים.

שנית, מבנה התעודה הרפואית מאפשר לרופא הבודק לציין בתעודה הרפואית, כי הנבדק אינו מסוגל להבין בדבר הליך מינוי אפוטרופוס. במקרה שכזה, בית המשפט רשאי לפתור עצמו מהחובה החוקית המעוגנת בחוק לשמוע את האדם בטרם ימנה לו אפוטרופוס. אי-שמיעת עמדתו של הזקן על בסיס התעודה הרפואית יוצר מצב, שבו שופטים ובתי משפט ממנים אפוטרופוסים לזקנים מבלי שלזקנים אלה ניתנת האפשרות לסתור או להתנגד למינוי האפוטרופוס ומבלי שהשופטים רואים את הזקנים או מתרשמים מהם באופן ישיר ובלתי אמצעי. למעשה, במקרים רבים, נשללת מהאוכלוסייה הזקנה זכות הטיעון, לא ניתנת לה האפשרות להתגונן ולא נעשית בחינה ביקורתית כלשהי ביחס לממצאים ו/או לתשתית העובדתית ו/או הרפואית שבגינה היא נדרשת לקיים הליך למינוי אפוטרופוס. זוהי מציאות לא תקינה, שעליה אף התריע מבקר המדינה (דוח מבקר המדינה, 2004).

נדמה, אם כך, שהאתגר המוטל כיום על הפסיכוגריאטריה הוא לעצב אמות מידה ברורות, מוסכמות ומעוגנות בראיות מדעיות, ביחס לדרכי האבחון, המדידה וההערכה של כשרותו המשפטית של אדם מבוגר, הכול תוך שמירה על זכויותיהם של זקנים ואימוץ מדיניות, שבה יש להימנע ככל הניתן משלילת כשרותו של אדם, או הגבלתה בצורה המזערית ביותר המתחייבת בנסיבות העניין (אנגלרד, 1995; וקסמן, 2010; ע"א 1233/94, כהן נ. היועץ המשפטי לממשלה).

הכשרות לצוות

המעטפת הבסיסית של חוק הירושה, התשכ"ה-1965 והזכות לצוות

אחד הכלים המשפטיים המוכרים והידועים לתכנון משפטי-כלכלי לאחר המוות הוא כלי ה"צוואה." הכוונה למסמך משפטי, שאותו יכול להכין כל אדם בגיר וכשיר, המצווה כיצד יחולק עזבונו (קניינו ורכושו) לאחר מותו [1]. המשפט הישראלי לא רק מכיר באפשרות לעריכתה של

1 למען השלמת התמונה יצוין, כי אדם שאינו מכין צוואה עזבונו מחולק בין יורשיו על פי דין, כלומר, לבני משפחתו המפורטים בחוק. חלוקת רכוש זו על פי דין קבועה בחוק ואיננה מושפעת ממצבו הרפואי, הקוגניטיבי או הפסיכיאטרי של האדם לפני מותו. לפיכך, גם אדם זקן שסבל ממחלת נפש קשה, אשר בני משפחתו זנחו אותו, עזבונו יחולק באופן שווה בין בני משפחתו בהתאם ל"מפתח" הקבוע בחוק, כמו כל אדם אחר.

צוואה, אלא גם נותן משקל רב לצורך לתת תוקף לקיומה ולמימושה בפועל. כך לדוגמה, הוראת סעיף 54(ב) לחוק הירושה קובעת, כי "צוואה הניתנת לפירושים שונים, הפירוש המקיים אותה עדיף על פירוש שלפיו היא בטלה;" או הוראת סעיף 25 לחוק הירושה הקובעת, כי אם לא היה לבית המשפט ספק באמיתותה של צוואה, רשאי הוא לקיימה אף אם יש פגמים מסוימים בעריכתה (כדוגמת פגם בחתימת העדים לצוואה או פגמים אחרים). הוראות אלה מבטאות את ה"אידיאולוגיה" שבבסיס חוק הירושה, הבאה לידי ביטוי בביטוי הנודע במשפט העברי "מצווה לקיים דברי המת" (שילה, 1992; 229).

נקודת המוצא להמשך הדיון בתת-פרק זה צריכה להיות ברורה וחד-משמעית: לכל אדם בגיר בישראל יש את החופש והזכות לערוך צוואה. גילו הכרונולוגי, זיקנתו, או היותו "זקן," "קשיש" או "תשוש" איננה מונעת, פוסלת, או שוללת את זכותו לערוך צוואה, וכן את היותה של הצוואה - בהנחה שנערכה כדין - תקפה וחוקית. יתרה מכך, עצם העובדה, שאדם בגיר סובל ממחלת נפש, כפי שגם נסקר בהרחבה לעיל בהקשר של סוגיית הכשרות המשפטית, אינה פוסלת אותו לשם עריכת צוואה. חולה נפש מוכר הסובל מסכיזופרניה או מדיכאון כרוני או מבעיה נפשית מוכרת אחרת אינו פסול - רק בשל האבחנה הרפואית הזו - מלהכין צוואה, ואין מצב שצוואתו לא תהא תקפה. אשר על כן, יש לקרוא את כל המשך תת-הפרק להלן ככפוף לערך הבסיסי והיסודי, שמקרין על מכלול הנושא: אדם זקן בכלל, ואדם זקן הסובל ממחלת נפש בפרט, אינו פסול מבחינה משפטית לערוך צוואה, וכל עוד צוואתו נערכה כדין, נטל הראיה והשכנוע להוכיח, כי הצוואה אינה תקפה מוטל על מי שטוען זאת (ע"מ 316/02, הדסי נ. יהושע).

הרציונל והקשר בין פסיכוגריאטריה והזכות לצוות

בפועל, הגם שצוואה איננה מוגבלת לאנשים זקנים, שיעור יצירת הצוואות הוא גבוה יותר ככל שעולים בגיל הכרונולוגי. מרבית הלקוחות שממלאים מסמך זה הם בעצמם זקנים (דורון וגל, 2004). מצב דברים זה הוא טבעי לאור חוסר הנכונות המקובל של בני אדם להתמודד עם עובדת היותם בני מוות. לפיכך, רק בגילאים מתקדמים יותר, ובמיוחד לאחר אירועים כמו התקף לב או מותו של אדם קרוב אחר - אירועים אשר מחייבים אדם להתמודד עם העובדה שגם יומו קרב ובא - יושבים אנשים וכותבים את צוואתם.

בעולם אידיאלי, צוואתו של אדם הייתה מכובדת באופן אוטומטי לאחר מותו ללא כחל ושרק. במציאות, הדברים אינם מתרחשים כך, מסיבה פשוטה: במקרים רבים אנשים בצוואתם מחלקים את רכושם בצורה שאינה עולה תמיד בקנה אחד עם מה שבני משפחתם או אנשים אחרים הקרובים להם סבורים שהיא צודקת או ראויה, והם תוקפים באופן משפטי את חוקיותה ואת תקפותה. יש לזכור, כי המשמעות של תקיפת החוקיות של צוואתו של אדם יכולה להיות, במקרים רבים, מרחיקת לכת. כך לדוגמה, אדם שחשב שהטיפול שהעניקו לו בני משפחתו

בזיקנתו היה פסול, ובשל כך הכין צוואה אשר העניקה את כל רכושו לאחר מותו לטובת קרן למתן מלגות לימוד לילדים נזקקים, יכול לסיים את חייו תוך אמונה, כי רצונו אכן יקוים. בפועל, אם לאחר מותו יתקפו ילדיו את צוואתו ויטענו, כי אביהם "לא היה כשיר" במועד הכנתה, ייתכן שבית משפט יפסול את צוואתו ויקנה את הרכוש לילדיו בניגוד לרצונו ואמונתו.

חוק הירושה קובע בסעיף 26 כי "צוואה שנעשתה על ידי קטין או על ידי מי שהוכרז כפסול דין או שנעשתה בשעה שהמצווה לא ידע להבחין בטיבה של הצוואה - בטלה." ככל שהדברים נוגעים, אם כך, לאנשים מבוגרים וזקנים, החוק מבחין בשני מצבים שונים, הגורמים לבטלותה של הצוואה מפאת חוסר הכשרות של עושה הצוואה: מקרה אחד, הוא מקרה שנדון בהרחבה בסעיף הקודם, שעסק בחוק הכשרות המשפטית והאפוטרופסות, דהיינו באדם שהוכרז כ"פסול דין."[2] המקרה השני, בו נבקש להתמקד בחלק זה של הדיון, עוסק באדם שלא מונה לו אפוטרופוס ולא הוכרז כ"פסול דין," אבל עדיין מבקשים לטעון, כי "לא ידע להבחין בטיבה של צוואה."[3]

מלומדים גורסים, שהמקור לדרישת הדין הישראלי ליכולת להבחין בטיבה של צוואה מקורה במשפט האנגלי, בביטוי הדורש "Sound disposing mind". כפי שמציין המלומד שילה בספרו, בפסיקה האנגלית, פורשה דרישה זו כצורך להוכיח שלושה רכיבים שונים ביחס ליכולתו של המצווה: האחד - מודעותו של המצווה לעובדה שהוא עורך צוואה; השני - ידיעתו של המצווה אודות היקף רכושו ויורשיו; השלישי - מודעותו לתוצאות עשיית הצוואה על יורשיו. הזמן הרלוונטי לקיומן של יכולות אלה הוא מועד עריכת הצוואה בפועל. לפיכך, גם אם מסתבר בדיעבד שאדם, בנקודות זמן שונות לפני עריכת הצוואה או בנקודות זמן שונות אחרי עריכת הצוואה, לא עמד בתנאים אלה (לדוגמה, אדם שמצבו הנפשי משתנה בעקבות מחלה, לעתים הוא צלול, אך לעתים הוא מבולבל או סובל מהזיות או פאראנויה), אם ועד כמה שבמועד ההכנה והחתימה על הצוואה הוא עמד בתנאים הנדרשים - הצוואה תקפה. ואכן, ברוח דברים דומה, נקבע בפסיקה הישראלית (דנ"א 1516/95, רינה מרום), כי: "רואים אדם כיודע להבחין בטיבה של צוואה אם בעת עריכתה של הצוואה הבין שהוא חותם על הצוואה, הבין כי הוא נותן את רכושו ולמי הוא נותן, ידע את היקף רכושו והיה מודע לציפיות של אלה שהוא מיטיב עִימהם ושל אלה שהוא מדיר מצוואתו."

---

2 נקודת המוצא המשפטית שלנו היא, שכאשר אדם הוכרז כ"פסול דין" מכוח חוק הכשרות המשפטית והאפוטרופסות, הדבר כורך בחובו גם את ההכרה שהוא פסול דין לצורך הכנת צוואה. עם זאת, כפי שהמלומד שילה (1992, עמ' 246-247) מציין, ניתן למתוח ביקורת על גישה זו, שכן קביעה שאדם "אינו מסוגל לדאוג לענייניו" איננה זהה בהכרח עם הקביעה שאדם אינו מסוגל להבחין בטיבה של צוואה. ברם, למרות המלצתו של שילה לשנות את החוק בנדון, המציאות החוקית היא, שמקום שאדם הוכרז כפסול דין, בתי המשפט ייראו בו גם כמי שהינו "פסול דין" לצורך כשרותו להכין צוואה.

3 להשלמת התמונה יצוין, כי חוק הירושה מאפשר לתקוף את חוקיותה של צוואה גם בשל פגמים נוספים שנפלו בעת הכנתה כדוגמת אונס, איום, טעות, תחבולה, תרמית או השפעה בלתי הוגנת (ראו סעיף 30 לחוק הירושה). כל אחת מהעילות הללו מעוררת סוגיות משפטיות מיוחדות, כאשר לעתים, במקרה של עילת ה"השפעה בלתי הוגנת" יכולה גם היא לערב היבטים פסיכיאטריים. בפרק זה לא נעסוק בעילות אלה.

הרציונל של ההסדר המשפטי המתואר לעיל הוא למנוע מצבים, שבהם אנשים מבוגרים בכלל ואנשים זקנים בפרט, לא יכינו צוואה, בשעה שבפועל הם אינם מבינים את משמעותה, הלכותיה ותוצאותיה, ויגרמו לתוצאה שאיננה משקפת באופן אמיתי את רצונם והעדפתם. בהקשר זה המשפט "מגייס" את הפסיכוגריאטריה לסייע לו להכריע בשאלה, האם בעת עריכת הצוואה האדם אכן הבין את משמעותה.

האתגרים והחולשות שהחוק מציב לפסיכוגריאטריה בהקשר של כשרות לצוות

באופן טבעי, אנשים רבים המבקשים להרים את נטל הראיה דלעיל, פונים לפסיכוגריאטרים ומבקשים מהם - בין לאחר מותו של המצווה, ולעתים אף לפני מותו של המצווה - להכין חוות דעת אשר תתמוך בטענתם, שהמצווה, בעת הכנת הצוואה, לא היה מסוגל להבין את טיבה.

השאלה המרתקת לענייננו היא, כיצד ניתן להכריע בשאלה האם אדם מבוגר או זקן מסוגל להבחין בטיבה של צוואה? החוק אינו מפרט מה הן אמות המידה להערכת יכולת זו. גם התקנות בנדון אינן אומרות דבר. והמלומדים? אלה קובעים, כי מדובר בשאלה שבעובדה ואין לקבוע מסמרות בנדון. אין זה מפתיע, אם כך, שעורכי דין, שופטים ומתדיינים פונים לעזרתם של מי שנתפסים כ"מומחים" בנדון, דהיינו לפסיכוגריאטרים.

ואכן, בפסיקה הישראלית ניתן למצוא מאות פסקי דין העוסקים במצבים, שבהם בני משפחה או צדדים שלישיים ניסו לתקוף את התוקף החוקי של צוואה, תוך הסתמכות על חוות דעת פסיכוגריאטרית שקבעה, כי בעת עריכתה, המצווה לא הבין את טיבה. במקרים רבים, גם הצד שכנגד מגיש חוות דעת מצידו וההליך המשפטי הופך להיות "זירת קרב" בין מומחים פסיכוגריאטרים שונים, שכל אחד קובע אחרת ביחס ל"כשרותו" של המצווה (ראו לדוגמה, פרשת עז' 5223/96, רגב ואח' נ. תורג'מן), דבר המאלץ את בית המשפט, לעתים, אף למנות מומחה ניטרלי נוסף מטעמו, שתפקידו להכריע איזו מחוות הדעת היא הנכונה יותר.

האתגר המשפטי הוא לתת מענה לשאלה - מה הן אמות המידה החוקיות שמכוחן יכולים פסיכוגריאטרים להכריע בשאלה? גם כאן, כמו שתואר לעיל בחוק הכשרות המשפטית והאפוטרופסות, לא החוק ולא התקנות מכוחו מפרטים מה הם המבחנים שעליהם צריך הפסיכוגריאטר להתבסס בהכרעתו בסוגיה זו, ואין כל "אמת מידה" חוקית ברורה שהפסיכוגריאטריה מחויבת לעמוד בה, כדי לתת את התשובה לשאלה זו. החוק "מניח" כי מדע הפסיכוגריאטריה מסוגל לתת מענה לשאלה זו, או לפחות לסייע למערכת המשפט להניח את התשתית העובדתית האובייקטיבית והמדעית להכריע בשאלה.

הבעיה היא, שבמקרים רבים, הצורך להכריע בשאלת כושר ההבנה נבחן לאחר מותו של המצווה, באופן רטרוספקטיבי, על בסיס מסמכים רפואיים ועדויות אחרות ולא על בסיס בדיקה יסודית ומקיפה, הנערכת למצווה במעמד חתימת הצוואה. מגבלה זו, כשלעצמה, יוצרת

קושי מהותי ואמיתי. יתרה מכך, בשונה מההערכה הפסיכוגריאטרית הנדרשת על פי חוק הכשרות המשפטית והאפוטרופסות, שהיא הערכה "כוללנית," המתייחסת באופן כללי למידת יכולתו של אדם לדאוג לענייניו ולשלומו, הרי שההערכה הפסיכוגריאטרית הנדרשת מכוח חוק הירושה היא ייחודית ונקודתית ביותר: יכולת קוגניטיבית להבין ולהעריך את משמעות הצוואה ותוצאותיה נכון למועד עריכתה והחתימה עליה, ותו לא. ניתן לראות, אם כך, שהגם שההקשר המשפטי הוא שונה, האתגר המשפטי המונח לפתחם של הפסיכוגריאטרים הוא דומה: כיצד להגשים את ערכי חוק יסוד כבוד האדם וחירותו, וככל הניתן להימנע מלפסול את כשרותו של אדם לצוות את רכושו לאחר מותו על בסיס תשתית מדעית מבוססת ראיות ואמות מידה מוסכמות וידועות, הנעוצות ביכולת לאבחן "כשרות" לצוות.

חוות הדעת הרפואית בעניין כשרות משפטית וכשרות לצוואה: היבטים מעשיים אחדים

הוויכוח על מקום הרופא והרפואה באבחון כשרותו של האדם החולה לבצע פעולות בעלות משמעות משפטית הוא עתיק יומין, אך הפך ממוקד יותר ב-200 השנים האחרונות, עם התמקצעות הפסיכיאטריה לכדי ענף רפואי. בסעיפים הקודמים נסקרו ונדונו - מנקודת ראות משפטית - סוגיות של כשרות משפטית ואפוטרופסות וכשרות לצוות, כפי שהן מפורשות ומופעלות, וזאת בהסתמך על "המהפכה החוקתית." בהסתכלות הרפואית העדכנית על שאלות משפטיות אלה מתקיימים, זה בצד זה, רכיבים משפטיים, רפואיים (מקליניים טהורים ועד מינהליים-רפואיים), חברתיים ואתיים. הרופא הפסיכוגריאטר (להלן, הרופא) יכול ליטול חלק מרצונו הוא בהליכים משפטיים אלה במצבים אחדים: (1) כאשר מתבקשת חוות דעת רפואית כתובה, על אודות כשרותו המשפטית של אדם או כשרותו לצוואה (בחייו או לאחר מותו), העשויה להתגלגל, במוקדם או במאוחר, לפתחו של בית המשפט. הרופא עלול למצוא עצמו ביום מן הימים נחקר בבית המשפט על חוות הדעת שכתב; (2) כאשר מתבקש ייעוץ בעל-פה, לפעמים אף בכתב, על ידי מי מהצדדים, על אודות חומר קיים, בבחינת חוות דעת נוספת, או כדי לחזק או לתקוף חוות דעת קיימת; (3) כאשר הרופא מתמנה למומחה מטעם בית המשפט לחוות דעתו בעניין של כשרות משפטית (בחיים או של נפטר) או לצוות (לרוב, לאחר מות המצווה), בהתבסס על בדיקה או על חומר רפואי או על כל חומר ראייתי אחר לפי קביעת בית המשפט.

בשונה משאר תחומי הרפואה לא קיימים מבחנים או מדדים רפואיים-מדעיים אובייקטיבים ומקובלים לקביעת "כשרות" לסוגיה. לכן, מן הראוי הוא, כי לנגד עיניו של הרופא הבוחר ליטול חלק בסוגיות משפטיות אלה תעמוד "תבנית" כוללנית שעליו לדעת ולפיה לפעול. דהיינו, עליו לעמוד בדרישות מסוימות, עם נטייה ליישמן בפועל, ככל הנדרש, הרצוי או המתאפשר, בכל מקרה ומקרה. להלן מוצעת גישה להסתכלות רפואית, המתבססת על המרב

הקליני-מעשי שהרפואה של היום יכולה להציע. זאת, כדי למנוע או למזער פגיעה אפשרית באותן זכויות יסוד של האדם הזקן הנבדק, שעלולה לנבוע מחוות דעת חפוזה מידי, על בסיס מידע ונתונים חלקיים, או שגויה, או שאינה מעוגנת בידע רפואי-מדעי בכלל ועדכני בפרט:

1. על הרופא לגלות ידע מעמיק ושליטה בהיבטים תיאורטיים ומעשיים של הבדיקה הפסיכיאטרית, עם דגש על הרכיבים הקוגניטיביים של האדם הזקן (ראו פרק 2 בספר זה). הבדיקה כוללת את רכיב "האורך" של קבלת מידע ונטילת אנמנזה (של התפתחות ההפרעה הנפשית-קוגניטיבית, של הטיפול בה, התפתחות אישית, רקע משפחתי וחברתי, אישיות טרום-מורבידית) (Sims, 2003). אלה מאפשרים הסתכלות התפתחותית על האדם במקרה הנדון, וזו מושלמת באמצעות בדיקת המצב המנטלי, דהיינו הסתכלות "רוחבית," הכוללת בדיקה של: (א) הופעה, התנהגות "פסיכומוטורית"- מצב המודע; (ב) דיבור; (ג) הלך החשיבה, תוכן החשיבה, אמונות: מחשבות-שווא, פרוש שלא כהלכה (misinterpretations), הגזמת יתר, פוביות, אובססיות, קומפולסיות, מחשבות אבדניות; (ד) מצב הרוח (אפקט): סובייקטיבי. אובייקטיבי, של הקשר (כולל פרגמטיקה של הקומוניקציה); (ה) חוויות ותפיסות: של הסביבה (הזיות, פסוידו-הזיות, אילוזיות, חוסר זיהוי, דריאליזציה), של הגוף (היפוכונדריות, הזיות גופניות), של ה"אני" (דפרסונליזציה, פסיביות מחשבתית); (ו) קוגניציה: התמצאות, קשב לסוגיו, ריכוז וחישובים, זיכרון לסוגיו ולמידה, תפקודי שפה, תפקודים ויזואו-מרחביים וביצועיים, הן בהיבטים הלא-מובנים והן בהיבטים המובנים ככלי אבחון ברמה הבסיסית, דהיינו אותם כלי סינון קוגניטיביים מובנים אשר בשימוש נפוץ, כגון: מבחן מיני-מנטל (MMSE), מבחן ציור-שעון, Montreal Cognitive Assessment (MoCA) ואחרים (ראו פרק 3 בספר זה); (ז) תובנה (שיפוט). אלה מתאפשרים רק אם הרופא שולט בכישורי ריאיון וקומוניקציה, כגון: משפטי פתיחה וקביעת ההקשר, שאלות פתוחות או סגורות, משפטים מתמצתים, משפטי הרגעה ונורמליזציה, הצהרות אמפתיות, משפטי סיכום ונעילה (Sims, 2003). כך מתאפשר לרופא הבודק להבחין בין פרטים אנמנסטיים מהימנים וכאלה שהם מגמתיים או מוטים (ככל שכלי בדיקה רפואיים מאפשרים לגלות), להבדיל בין "לא רוצה" לבין "לא יכול" או "לא מסוגל," לאבחן בין אכזבה וכעס או חשדנות לבין מחשבות-שווא של יחס רדיפה (אצל נבדק המנשל, לדוגמה, יורש אפשרי מצוואתו), ולהפריד חוסר השכלה מאי-רצון לשיתוף פעולה בבדיקה, ואי-ידיעה הנובעת מירידה קוגניטיבית. כל אלה אינם נרכשים בעיקרם על ידי קריאת ספרי לימוד או האזנה להרצאות, אלא באמצעות עבודה מתמדת, לאורך זמן ומודרכת, עם חולים המגלים סוגים שונים של פסיכופתולוגיה, קשה או קלה.
2. על הרופא לגלות ידע מעמיק ושליטה בהיבטים תיאורטיים ומעשים של בדיקות ה"עזר" הרלוונטיות לענייננו בתחומים אחדים ובדיסציפלינות אחדות, קרובים יותר או פחות: (א) שימוש בכלי הערכה קוגניטיביים ברמת ביניים (לדוגמה: The Consortium to

Establish a Registry for Alzheimer`s Disease [CERAD], Mattis Dementia Rating Scale [MDRS], Cambridge Cognitive Examination [CAMCOG] ואחרים) (ראו פרק 3 בספר זה), ועד לממצאי מבחנים נוירופסיכולוגיים ייחודיים יותר לתחומים הקוגניטיביים השונים (לדוגמה: Wechsler Memory Scale [WMS], Rey Auditory Verbal Learning Test [RAVLT], Rey - Osterrieth Complex Figure, Trails Making Test [TMT] A and B, מבחן שיום בוסטון, ועוד (ראו Kave & Heinik, 2004 לשימוש בישראל של מבחנים אלה); (ב) שימוש בכלי הערכה תפקודית, החל מ-Basic Activities of Daily Living ועד ל-Instrumental Activities of Daily Living (לדוגמה: Lawton & Brody, 1969), עם תשומת לב לאותם כלים ייחודיים המפותחים כעת, ואשר בעתיד יוכלו להיות לעזר בהערכה של תחומים תפקודיים מסוימים (לדוגמה: יכולת פיננסית: Marson, Martin, Wadley et al., 2009); (ג) ביאור של ממצאי בדיקות גופניות ונוירולוגיות ובדיקות מעבדה רלוונטיות - בדיקת דם, א.ק.ג., דופלקס קרוטיס, אלקטרואנצפלוגרפיה, דימות מוחי (Computerized Tomography [CT], Magnetic Resonance Imaging [MRI], Single Photon Emission Tomography [SPECT], Positron Emission Tomography [PET]), עם דגש על אותן בדיקות המתמקדות ב"סמנים ביולוגיים" אפשריים בסוגי דמנציה שונים (לדוגמה: Total TAU, Phosphorylated TAU, Amyloid Beta 42, אטרופיה של ההיפוקמפוס במחלת אלצהיימר, ועוד) (ראו פרק 8 בספר זה).

3. לדעת לבצע סינתזה של התופעות האבנורמליות הנצפות ושל הממצאים הקוגניטיביים והנפשיים, ולקשרם לממצאים בבדיקות העזר השונות, לכלל תסמונת או הפרעה נפשית, ולמקם אותם כאבחנה בשיטות סיווג נוכחיות, לדוגמה: DSM-5 (APA, 2013), או ICD-10 (WHO, 1992). מעבר לאבחנה (ממנה נובעים המהלך והצפי/פרוגנוזה, עם תגובה אפשרית לטיפול), חשובה בשלב זה גם התייחסות לחומרת ההפרעה (לדוגמה: דמנציה קלה/בינונית/קשה) והפגיעה התפקודית.

4. להכיר את החוקים הרלוונטיים (חוק הכשרות המשפטית והאפוטרופסות התשכ"ב-1962, חוק הירושה, התשכ"ה-1965) ובעיקר את אותם סעיפי חוק הנוגעים לענייננו וכיצד הם מפורשים על ידי בית המשפט. חשובה הכרת פסקי דין משמעותיים בתחומים אלה. בנוסף לכך, יש צורך לדעת כיצד מתקיימים ההליכים המשפטיים השונים (לדוגמה: מינוי אפוטרופוס) והכרה של החלופות האפשריות (החוקיות והחברתיות) (לדוגמה: מתן יפויי כוח, מינוי נקודתי). חיונית הכרה של חוקים אחרים, שעליהם החלופות עשויות להסתמך (לדוגמה: חוק החוזים התשל"ג-1973).

5. הממצאים והפעולות בסעיפים 1-3 נועדו לקביעת אבחנה קלינית, איתור ליקויים, ובסופו של דבר למטרות טיפוליות ולניהול המחלה של האדם החולה, ולאו דווקא למטרות משפטיות. אין קיימת בהכרח התאמה בין המידע הרפואי הזה לבין מטרות החוק

והסטנדרטים המשפטים הייחודיים (APA, 1994). על הרופא להיות מודע לכך, שהאבחנה הנפשית או הקוגניטיבית הפורמלית (גם אם מרמזת על פסיכופתולוגיה קשה, בגדר "מחלת נפש" או "ליקוי שכלי," כלשון החוק), קביעתם של סימנים וסימפטומים, הניקוד במבחני הערכה קוגניטיביים או של התפקוד, ושפע הממצאים האחרים המושגים בעזרת בדיקות העזר, אינם בהכרח קשורים ישירות ליכולת או למסוגלות של הנבדק "לדאוג לענייניו," או "להביע דעתו" בדבר מינוי אפוטרופוס, או לדעת "להבחין בטיבה של צוואה." כל אחד ואחד מאלה צריך להיבדק באופן ייחודי, בכל נבדק ובכל מצב, בהתאם לשאלה שעל הפרק. כאשר בידיו המידע המושג, המתואר בשלושת הסעיפים הראשונים, על הרופא לדעת לקשר בין המידע הזה, כאשר בכשרות משפטית עסקינן, לבין "מחלת נפש" או "ליקוי שכלי" ופגיעתן האפשרית ביכולת או במסוגלות האדם לדאוג לענייניו הכספיים והגופניים, ויכולתו להביע דעתו בעניין אפוטרופסות. פעמים רבות, אי המסוגלות ויכולת הבעת הדעה מקושרות ביניהן, מסיבות שונות ושלא לצורך. רק במצבים קשים ביותר אין האדם הנבדק מסוגל "להבין בדבר," לא ניתן "לברר דעתו" ומכאן שאינו מסוגל להביע דעתו בעניין המינוי. באופן דומה, באשר ליכולת "להבחין בטיבה של צוואה" גם כאן, ובהסתמך על המידע המושג, ישאף הרופא לקשר בין אבחנות, סימנים/סימפטומים, תחומים נפגעים (או שלא) לבין המבחנים המשפטיים, כפי שפורשו על ידי בית המשפט ועומדים בבסיסה של היכולת "להבחין בטיבה של צוואה" וכשרות לצוות. המלצות והנחיות רפואיות כיצד לנהוג בסוגיות משפטיות אלה פורסמו הן בארצנו (הייניק והס, 1992א'; 1992ב'; הייניק, 2009 ; הייניק וסולומיש, 2001 ; Melamed, Yaron-Melamed & Heinik, 2010) והן בעולם המערבי (Shulman, Peisah, Jacoby et al., 2009), ואליהן הקורא מופנה.

רופא אחד חותם על חוות הדעת הרפואית הכתובה בעניין אפוטרופסות ("תעודת רופא" היא חוות דעת רפואית לכל דבר ועניין) או בשאלת הכשרות לצוואה. לשם עריכתן, הרופא יכול להיעזר ולעשות שימוש בחומר רלוונטי מתחומים אחרים (לדוגמה: הערכה תפקודית מריפוי בעיסוק, ממצאי מבחנים נוירופסיכולוגיים, ממצאי בדיקות דימות, ועוד), אך בסופו של דבר, האחריות המשפטית על כל הכתוב בחוות הדעת נופלת על כתפיו. מדובר בתהליך רב-שלבי (המצריך לרוב מפגשים אחדים ובדיקות אחדות), המחייב זמן, מאמץ ומומחיות, ואין לעשותו בחופזה. המלצות 1-3 יעמדו לנגד עיניו, כתבנית כוללנית, גם אם לא תתקיימנה באופן גורף, בכל מקרה ומקרה. יש להקפיד, כי המסקנות וההמלצות לבית המשפט תהיינה מבוססות על החומר הרפואי בעיקרו, אשר לרופא יש כלים מקצועיים לנתחו, לאמתו ולהיות מוכן להגן עליהם, אם יידרש, בבוא היום, בבית המשפט. הרופא רשאי, וצריך, בכל שלב לאורך הדרך, לעצור, "לעשות חושבים", בעיקר אם אינו מצליח או אם הוא מתקשה להתקדם בנתיב הבדיקה שהתווה. הוא רשאי לבקש פרטים נוספים (רפואיים ואחרים, כדוגמת תסקיר סוציאלי), בדיקות נוספות ולהתייעץ במידת האפשר עם גורמים נוספים (משפטיים, חברתיים, אתיים). רעיון מרפאות הקומפטנטיות המולטי-דיסציפלינריות מתבסס על כך ומיועד

לכך (Silberfeld & Fish, 1994). הרופא גם רשאי לבחור שלא להמשיך ולהתקדם בהערכת מקרה מסוים. בנוסף לכך, התשובות שהוא נותן אינן חייבות להיות מוחלטות, הן יכולות להיות יחסיות ולשקף את התלבטויותיו. במקרים מסוימים, הוא גם יכול לומר "אינני יודע" (Gutheil, 2007). ההכרעה הסופית בשאלת הכשרות נתונה תמיד בידי בית המשפט.

טיפול כפוי בחולי נפש זקנים

על המעטפת החוקית הכללית של חוק טיפול בחולי נפש, התשנ"א-1991

בדומה לסוגיות המשפטיות שנסקרו לעיל לעניין הכשרות המשפטית או לעניין הכשרות לצוות, גם ההסדרה החוקית של הטיפול הרפואי הכפוי בחולי נפש אינו עוסק באופן ייחודי בחולי נפש זקנים או באוכלוסייה הפסיכוגריאטרית ככזו (לסקירה כללית על ההיבטים המשפטיים של חוק זה ראו, לדוגמה, אצל: אבירם, 1991; אבירם ושניט, 1981; אבירם, אדמון, אייזנשטאט ואחרים, 2000; חבר, שני, קוטלר ואחרים, 2005; קפלן, קוטלר וויצטום, 2001). אולם, גם כאן, המציאות החברתית והמשפטית בישראל מעוררת סוגיות שהופכות את הנושא לבעל משמעות ייחודית בכל הנוגע לאוכלוסייה הזקנה.

נקודת המוצא לדיון בתת-פרק זה היא ההכרה, שכל אשפוז כפוי של אדם בניגוד לרצונו מהווה פגיעה קשה ביותר בכבודו העצמי ובחירויות היסוד שלו (טויב, 2007: 113). בתי המשפט בישראל עמדו על כך בהזדמנויות שונות. כך לדוגמה, בפרשת ב"ש 196/80, טולידנו נ. מ"י, קבע השופט אלון, כי: "אשפוזו של אדם בבית חולים לחולי נפש קשה ומר הוא למאושפז ולבני משפחתו, ומשנעשה האשפוז שלא מרצונו של המאושפז, יש בו משום אחת הצורות החמורות והמדכאות של שלילת חירותו של האדם" (עמ' 337 ו-338 לפסק הדין).

באופן היסטורי, בכל הנוגע בטיפול בחולי נפש ובכל הנוגע להענקת הסמכות והכוח לאשפוז בכפייה של חולי נפש, אימץ החוק בישראל מודל המכונה "המודל הרפואי." מודל זה, כדבריו של טויב (טויב, 2007: 127), תפס את ההחלטה בנוגע לשלילת חירותו של חולה הנפש, לצורך אשפוזו הכפוי, כהחלטה רפואית בעיקרה, שבאה לתת מענה לצורך רפואי בהול. מודל זה העניק, למעשה, את השליטה הבלעדית כמעט בתחום הטיפול, האשפוז ואף כפיית הטיפול בידיהם של הפסיכיאטרים, על פי שיקול דעתם המקצועי הכמעט מוחלט.

בפועל, המעטפת החוקית, שבמסגרתה פועלים פסיכוגריאטרים בתחום האשפוז הכפוי, היא חוק הטיפול בחולי נפש, התשנ"א-1991. חוק זה, אשר החליף את החוק שקדם לו ושנחקק בשנת 1955, המשיך למעשה באימוץ המודל ששרר בחוק שקדם לו, דהיינו במודל שבבסיסו הוא מודל רפואי. כלומר, סמכות האשפוז הכפוי נותרה בעיקרה בידי שיקול הדעת; הסמכות החוקית של המגזר הפסיכיאטרי ועילות האשפוז בכפייה נותרו רחבות יחסית. כל זאת, לצד

מיסוד מנגנוני פיקוח משפטיים (בדומה של ועדה פסיכיאטרית מחוזית), עיגון חלופה לאשפוז כפוי (בתצורה של טיפול מרפאתי כפוי) והגבלת משכי האשפוז והטיפול הכפויים.

על הרלוונטיות של החוק לזקנים ולפסיכוגריאטרים

הרלוונטיות הייחודית של העיסוק בחוק לטיפול בחולי נפש לאוכלוסייה הזקנה נובעת ממספר מקורות, עליהם נצביע להלן. המקור הראשון נוגע לקבוצת המקרים המוכרת כזקנים הסובלים מ"הזנחה עצמית." במקרים רבים, פקידי סעד או בני משפחה, אשר אינם מסוגלים למצוא מענים חוקיים אחרים, פונים למערכת הפסיכיאטרית במטרה לנסות ולכפות טיפול על זקנים אלה על ידי הפעלת סמכות האשפוז הכפוי מכוח החוק (לסקירה כללית על אודות תופעת ההזנחה העצמית בקרב זקנים ראו, לדוגמה: אלון ודורון, 2009).

המקור השני, שבו לא נעסוק בפרק זה, נוגע למצבים שבהם זקנים נתונים להתעללות על ידי ילדים בוגרים או בני משפחה אחרים, הסובלים מבעיות נפשיות. במקרה זה מתבקשת הפעלת הסמכות החוקית לא כנגד הזקנים, אלא כנגד בני המשפחה, במטרה לטפל בהם, אך גם על מנת לתת מזור לסבל הוריהם או קרוביהם הזקנים עימם הם לרוב חיים ולהגן על זקנים אלה, שנותרים חסרי מענה או הגנה מפני ילדיהם הבוגרים וחולי הנפש. לעתים, מצבים אלה מתעצמים בזיקנה, הואיל וישנם מקרים שבהם ההורים הזקנים, בשל מוגבלות או חולשה, הופכים להיות תלויים יותר בילדיהם חולי הנפש, או בנוסף, שההורים מאבדים את יכולתם וכוחם להתמודד עימם או להתעמת מולם (לסקירה כללית על אודות תופעת ההתעללות בזקנים ראו, לדוגמה: איזיקוביץ, לבנשטיין ווינטרשטיין, 2004).

יש לזכור, כי באופן כללי, הנתונים הסטטיסטיים של משרד הבריאות (משרד הבריאות, 2008; 2013) משקפים את המציאות בתחום זה באמצעות העובדות הבאות: בפרספקטיבה של העשור שבין השנים 1998 ל-2007 ושל השנים שבין 2008 עד ל-2011, ניתן היה לראות באופן כללי מגמה של עלייה בהיקף הקבלות לאשפוז מכוח החוק, בין בהסכמה ובין שלא בהסכמה (17,203 בשנת 1998, לעומת 21,074 בשנת 2007, ו-21,271 בשנת 2011). בכל הנוגע לקבלות לאשפוז כפוי (שלא בהסכמה), הרי שבשנת 2007 סך כל הקבלות היה 5,775 (מתוכם 4,270 אשפוזים כפויים מכוח הוראות פסיכיאטר מחוזי, ו-1,505 אשפוזים מכוח צווי בתי משפט), ובשנת 2011 סך כל הקבלות היה 6,350 (מתוכם 4,624 אשפוזים כפויים מכוח הוראות פסיכיאטר מחוזי, ו-1,726 אשפוזים מכוח צווי בתי משפט).

כאשר בוחנים את הנתונים, תוך התמקדות בחלוקה הגילאית של המאושפזים מכוח החוק, עולה כי מתוך כלל האשפוזים הכפויים באשפוז מלא (ולא רק קבלות לאשפוז), הרי שבשנת 2007, מתוך סך כולל של 923 אשפוזים מלאים בכפייה 68 היו של אנשים מעל גיל 65 (38 גברים, ו-30 נשים), ומתוך כלל המאושפזים בהסכמה (כלומר, אחרי שההפניה הראשונית

נעשתה שלא בהסכמה ומכוח החוק, האשפוז עצמו נעשה בהסכמת המטופל), שעמד על 2,624 מטופלים, 250 מהם היו מעל גיל 65 (111 גברים, ו-139 נשים) (משרד הבריאות, 2008). בשנת 2011, מתוך סך כולל של 1,005 אשפוזים מלאים בכפייה רק 47 היו של אנשים בגילאי 65 ומעלה (31 גברים, ו-16 נשים); מתוך כלל המאושפזים בהסכמה, שעמד על 2,484 מטופלים, 243 היו מעל גיל 65 (99 גברים, ו-144 נשים) (משרד הבריאות, 2013). באופן כללי, אם כך, היקפי האשפוזים המלאים מכוח החוק (בין בכפייה ובין בהסכמה) של זקנים הוא נמוך במקצת מחלקם היחסי באוכלוסייה הכללית ואף מחלקם היחסי בקרב הפונים לקבלת טיפול בתחום בריאות הנפש. לכן, לא ניתן לדבר על מגמה של הפעלת-יתר של סמכויות האשפוז בכפייה כלפי אוכלוסיית נפגעי הנפש הזקנים דווקא.

באופן כללי, דומים הם פני הדברים באשר לאוכלוסיית האנשים עם דמנציה אשר הפסיכוגריאטריה מגלה בה עניין מרכזי. עם התקדמות התהליך הדמנטיבי, כל חולה עלול לגלות פגיעה בשיפוט עם תסמינים פסיכוטיים והתנהגותיים, ו/או ירידה תפקודית ניכרת עד כדי היותו מסוכן לעצמו או לזולתו. החוק לטיפול בחולי נפש התשנ"א-1991 מאפשר, לכאורה, כמצוין בהמשך, לאשפז או לטפל באורח כפוי במסגרות פסיכיאטריות בכל חולה דמנציה, החל בשלב מסוים של מחלתו (הייניק ולוי, 1996). אך למעשה, פני הדברים אינם כך. אשפוז פסיכיאטרי כפוי של חולי דמנציה בישראל נבדק (בהסתמך על קובץ נתוני מאושפזים בישראל אשר ברשות המחלקה למידע והערכה, שירותי בריאות הנפש, משרד הבריאות) בשתי נקודות זמן: זמן קצר לפני החלת חוק 1991 (נתוני 1990) (Heinik, Avnon & Hes, 1993), ולאחריו (נתוני התקופה 1.1.92 עד 30.6.93) (Heinik & Kimhi, 1995). לא נצפו הבדלים משמעותיים באותם משתנים קליניים-מינהליים שנבדקו. בשתי נקודות הזמן, חולי דמנציה היוו אחוז קטן מכלל גילאי 65+ שאושפזו באורח כפוי, ובמרביתם היה זה אשפוזם הפסיכיאטרי הראשון, הם שוחררו מבית החולים תוך פחות מחודשיים והופנו להמשך טיפול למסגרת לא פסיכיאטרית. המסקנה העיקרית הייתה, כי אשפוז כפוי בפסיכיאטריה של חולי דמנציה מהווה פיתרון זמני עבור מספר קטן מאוד של חולים. עם זאת, שיטת המחקר לא אפשרה את ליבונן של שאלות מרכזיות אחדות: האם האשפוז הכפוי בפסיכיאטריה של חולי דמנציה היה הכרחי או "מוצדק?" מדוע אשפוזם נעשה במסגרת הפסיכיאטריה ולא הגריאטריה (לדוגמה, במחלקה ל"תשושי נפש")? באיזו מידה נסיבות חברתיות או עבר פסיכיאטרי קודם של חולים אלה (כאשר היה) או גורמי רקע אחרים הכתיבו את האשפוז הפסיכיאטרי הכפוי? (הייניק ולוי, 1996). שאלות אלו נותרו ללא מענה.

באופן מעשי, הוראות החוק המתייחסות לסוגיית האשפוז הכפוי קובעות כך: (הסעיף המרכזי בתחום הוא סעיף 9א):

שוכנע פסיכיאטר מחוזי על סמך בדיקה פסיכיאטרית כי נתמלאו באדם התנאים שבסעיף 6(1) ו-(2) וקיים קשר סיבתי בין שני התנאים האמורים, רשאי הוא להורות בכתב כי יובא לבית החולים וכי יאושפז בו בדחיפות.

סעיף זה מפנה למעשה להוראת סעיף 6, הקובע כדלקמן:

(א) פסיכיאטר מחוזי רשאי להורות בכתב, כי אדם יובא בדחיפות לבדיקה פסיכיאטרית, אם הובאו בפניו ראיות לכאורה, כי נתמלאו באדם כל התנאים האלה:

(1) הוא חולה וכתוצאה ממחלתו פגום, במידה ניכרת, כושר שיפוטו או כושרו לביקורת המציאות;

(2) הוא עלול לסכן את עצמו או את זולתו סיכון פיזי מיידי;

(3) הוא סירב להיבדק בידי פסיכיאטר.

שילוב שתי ההוראות דלעיל מוביל למסקנה, כי ניתן לאשפז אדם בכפייה, באופן דחוף, רק אם התקיימו כל התנאים להלן: הוא חולה, הוא מציב סיכון פיזי מיידי לעצמו או לזולת, קיים קשר סיבתי בין מחלתו לבין הסכנה שהוא מציב, והוא מסרב להיבדק. כאמור, מדובר על תנאים מצטברים, שכולם צריכים להתקיים במקביל.

האתגרים והחולשות שהחוק מציב לפסיכוגריאטריה

עיון מעמיק בהסדר החוקי שתואר לעיל מגלה, כי כל אחד מהתנאים החוקיים המפורטים כורך בחובו קשיים משפטיים, פסיכיאטריים ופרשניים. לדוגמה, נשאלת השאלה מי הוא "חולה?" באופן מצער, החוק עצמו אינו נותן מענה לשאלה זו, שכן החוק מסתפק בסעיף 1 באמירה ש"חולה - אדם הסובל ממחלת נפש." מהי מחלת נפש? החוק שותק ואינו מפרט. ואכן, גם בפסקי דין רבים ניתן למצוא, כי שופטים נמנעים מלהכריע בסוגיה זו, תוך שהם מסתפקים בהכרה באבחנות מוכרות, כדוגמת "סכיזופרניה" או "חולה במצב פסיכוטי פרנואידלי," כביטוי למחלות נפש מוכרות. ניסיון מסוים להסיר את אי הבהירות נעשה בפסיקה, דווקא בהקשר הפלילי, בפרשה המוכרת כפרשת רע"פ יוסף אבנרי, שם קבע בית המשפט כי "לצורך ההתקיימות של 'מחלת נפש' מן הבחינה המשפטית, אין די בהפרעות נפשיות קלות, אלא נדרשת הוכחה לכך, שהנאשם לוקה בסטייה חמורה מן הנורמה, כלומר פגיעה קשה בכושר השיפוט או בתפיסת המציאות" (סעיפים 8 ו-9 לפסק הדין). כמובן, שהיישום בפועל של אמות מידה אלו במציאות אינו פשוט כלל ועיקר.

גם יישומו של התנאי השני, כלומר הדרישה להוכיח שהאדם עלול לסכן את עצמו או את זולתו סיכון פיזי מיידי, מעורר קשיים משפטיים לא פשוטים. בעוד שניתן באופן כללי לומר, שקיימת הסכמה שיש לפרש את התנאי באופן דווקני ומצמצם במובן זה, שהסכנה שהחולה מציב עשויה להיות ממשית ומוחשית ולא "אפשרות סתם," הרי שבפועל ישנה שונות רבה בפסיקה באופן יישום אמת מידה זו בפועל (טויב, 2007: 170-171). כך, לדוגמה, בעוד שבמקרים מסוימים התנהגות אלימה כלפי הורים או תוקפנות מילולית ופיזית כלפי שכנים נתפסה כמצדיקה אשפוז כפוי, הרי שמקרים של איום לעקור שיניים או הטרדה וזריקת צלחות

על בני משפחה פורשו כלא ממלאים את התנאי. לכן, המדיניות השיפוטית הכללית, הגם שבסופו של יום נעוצה תמיד בנסיבות המיוחדות של המקרה, נוטה לפרשנות מצמצמת, תוך הגבלתה למקרים שבהם יש אפשרות או חשש לאסון.

הניסיון ליישם קשיים אלה למציאות שחווים פסיכוגריאטרים בתחום הזיקנה רק מחריף את הבעייתיות של ההסדרה המשפטית שתוארה לעיל. במקרים רבים, הגבול שבין "הפרעת אישיות" שאיננה מגעת לכדי "מחלת נפש" לבין פסיכוזה, שבתי המשפט מכירים בה בדרך כלל כ"מחלת נפש," הוא מטושטש ועמום למדי בקרב האוכלוסייה הזקנה.

גם סוגיית הערכת הסיכון והיכולת להוכיח כי אכן יש "חשש לאסון" הופכת להיות בלתי ברורה לחלוטין במציאות החיים של זקנים, הסובלים מקשת מגוונת של בעיות רפואיות וחברתיות נוספות מעבר למחלת הנפש שממנה הם סובלים. היכולת להציג תשתית ראייתית ברורה וסדורה ביחס לסיכון הצפוי במצבים אלה, תוך שיוכה הסיבתי הברור למחלת הנפש (שמלכתחילה קשה להגדירה), הופכת את השימוש בחוק למוגבל ביותר.

אין זה מפתיע, אם כך, שבמציאות הישראלית, כפי שמציין טויב, נמתחה לאורך השנים ביקורת על אופן הפעלת החוק, הן על ידי בתי המשפט, הן על ידי גופי ביקורת, כדוגמת מבקר המדינה, והן על ידי פסיכיאטרים בעצמם. כך, לדוגמה, בפסיקת בית המשפט (ע"ש 227/00, פלונית נ. היועץ המשפטי); בדוחות של האגודה לזכויות האזרח בישראל (דוח האגודה לזכויות האזרח, 1996) וכך גם על ידי פסיכיאטרים (דורסט ומרטיק, 1995).

כאן המקום להביא לידי ביטוי את חשיבותה של גישה חדשה בתורת המשפט, הרלוונטית מאוד לטיפול בחולי נפש זקנים, גישה המוכרת כ"תורת המשפט הטיפולית" (או במקור: Therapeutic Jurisprudence). גישה זו ביקשה להציג חלופה לשני המודלים המסורתיים שהוצגו לעיל, דהיינו למודל הרפואי ולמודל המשפטי. המוקד של גישה משפטית זו מבקש להתבונן, לבחון, להעריך ולהביא בחשבון את ההשלכות הקליניות והטיפוליות שיש להליך המשפטי על המעורבים בו. על פי גישה זו, יש להפעיל את החוק בדרך ובצורה שתמקסם את ההשלכות הטיפוליות החיוביות, שיש למשפט על המעורבים בהליך, ולצמצם ואף להימנע מהליכים משפטיים שהשלכותיהם הקליניות הן שליליות (טויב, 2007: 131-133; Winick, 2003).

ניתן, אם כך, לסיים תת-פרק זה בהדגשת יתר של דברים שנאמרו גם ביחס לשלילת כשרותו של אדם זקן או לפסילת צוואתו: המשפט בתחום ההגנה על חולי נפש סומך על הפסיכיאטריה בכלל, ובכל הנוגע לזקנים על הפסיכוגריאטריה, שתהיה מסוגלת לתת לבתי המשפט את התשובה לשאלה - מתי ראוי ונכון לאשפז אדם זקן אפילו בניגוד לרצונו. עם זאת, עולם המשפט מצפה מהפסיכוגריאטריה שתהיה מסוגלת לעשות כן על בסיס תשתית ראייתית ומדעית מבוססת ומהימנה, תוך עמידה מדוקדקת בכל הדרישות הפרוצדורליות

המפורטות בחוק, ותוך אימוץ תפיסת עולם, שיש תמיד לאמץ חלופה טיפולית הפוגעת פחות בזכויות היסוד של הזקנים - שאם לא כן, לא יהיה לפעולתם תוקף חוקי.

גילנות ופסיכוגריאטריה

בטרם נפנה לסיכום הדברים, נבקש להפנות את תשומת הלב לסוגיה, שבעינינו היא מהותית למפגש שבין הפסיכוגריאטריה והמשפט: תופעת הגילנות (ageism).

על גילנות

מושג ה"גילנות" מורכב ולא קל להגדירו. אחת מדמויות המפתח בהקשר של פיתוח גבולותיו של המושג והגדרתו הוא ד"ר רוברט בטלר, מי שהיה המנהל הראשון של המכון הלאומי לזיקנה בארצות הברית. בטלר היה זה שגיבש, באופן רעיוני ותיאורטי, את המושג "גילנות" (ואף טבע את מטבע הלשון Ageism). בטלר ניסה לבנות הגדרה אופרטיבית למושג "גילנות" ואכן, אחת ההגדרות הראשונות, הידועה כ"הגדרת בטלר ולואיס" הגדירה גילנות כך:

"Ageism can be seen as a process of systematic stereotyping of and discrimination against people because they are old, just as racism and sexism accomplish this for skin color and gender. Old people are categorized as senile, rigid in thought and manner, old-fashioned in morality and skills [...] Ageism allows the younger generations to see older people as different from themselves, thus they subtly cease to identify with their elders as human beings" (Butler, 1975: 12).

הגדרה זו של בטלר ולואיס זכתה לביקורות רבות ומגוונות וגררה הצגת הגדרות חלופיות. אחת הגישות החשובות, שניסתה לאחד את ההגדרות השונות ל"גילנות" גורסת, כי גילנות היא למעשה "מושג מטרייה" הכולל במסגרתו ארבעה אלמנטים שונים ונפרדים מבחינה מושגית: (1) סטריאוטיפים חברתיים שליליים על אודות זיקנה; (2) דעות קדומות חברתיות על אודות זקנים; (3) פחד אישי מפני הזדקנות; (4) סטיגמות הקשורות לזקנים. לכל אחד מאלמנטים אלה "תחום השתרעות" שונה, אך רק איגודם הכולל מאפשר המשגה ראויה של התופעה (Braithwaite, 2002). מבלי שנתיימר להכריע בדילמת הגדרת המושג, נסתפק בלציין, כי קיימת תשתית המצביעה על השפעתה של הגילנות על הכרעותיהם של בתי המשפט בישראל באופן שגם שופטים מאמצים, לעתים, שיח סטריאוטיפי כלפי זקנים וכלפי זיקנה (דורון, 2008א'; דורון, 2013).

על הזיקה שבין גילנות לבין פסיכוגריאטריה

חולי נפש, כמו אוכלוסיית האנשים עם מוגבלות בכללותה, סבלו ועדיין סובלים מסטיגמה ומהבניה חברתית שלילית. הם מתויגים, לעתים, כ"משוגעים" וכ"חריגים." במשך שנים רבות בהיסטוריה האנושית הם מילאו את תפקיד ה"אחר" האולטימטיבי, והיו קורבן להרחקה, להשפלה ואף מעבר לכך (Shorter, 1998). המעניין בהקשר זה הוא, שתחום הפסיכוגריאטריה הוא למעשה מפגש בין חולי נפש, הסובלים ממילא מסטיגמות חברתיות שליליות, לבין גילנות, שגם לה הבניה חברתית שלילית.

בתחום הפסיכוגריאטרי ניתן למצוא דוגמאות לגילנות: כך, לדוגמה, נתונים חלקיים מתחום אופן היישום של חוק שיקום חולי נפש בקהילה מלמדים על כך, שנפגעי נפש זקנים זוכים באופן יחסי לקבל פחות "סל שיקום" לתמיכה בשיקומם בקהילה. בשנת 2007 רק 917 מטופלים מעל גיל 65 זכו לקבל שיקום פסיכיאטרי בקהילה, מתוך סך כולל של 16,568 מטופלים, שזכו לשיקום (משרד הבריאות, 2008: 16). שיעור זה קטן עוד יותר בשנת 2011 והגיע לכדי 858 מטופלים מעל גיל 65 מתוך 19,208 (משרד הבריאות, 2013: 16). בתחום הפלילי, למשל, חלופות של צווי מבחן ניתנים הרבה פחות כלפי עבריינים זקנים. לבסוף, ניתן לטעון, כי הפעלת היתר של חוק הכשרות המשפטית והאפוטרופסות כלפי זקנים דווקא והקלות היחסית שבה בתי משפט נענים לבקשות אלו, הן ביטוי לתפיסות גילניות ואימוצן על ידי מערכת המשפט.

נדמה, אם כך, שחובתם המקצועית והמוסרית של הפסיכוגריאטרים לא רק להיות מודעים לסיכון ליפול לתפיסות עולם גילניות, אלא להיות מודעים לעובדה, שמערכת המשפט והשופטים לוקים אף הם לעתים בתפיסות סטריאוטיפיות של הזיקנה. לפיכך, עליהם לאמץ מדיניות טיפולית שהיא במודע "אנטי-גילנית," היכולה למתן ואף לחנך את מערכת המשפט לאמץ דפוס אנטי-גילני דומה.

סיכום

באופן מפתיע, עולם המשפט "קורא" לפסיכוגריאטרים לסייע לו לעשות צדק בלא מעט מקרים. בשל המודלים המשפטיים הרפואיים, המעוגנים בחוקים השונים, בתי משפט תלויים בפועל בפסיכוגריאטרים לצורך הכרעות משפטיות, שבלעדיהן השופטים ועורכי דין היו עומדים חסרי אונים: האם זקן שאובחן כחולה אלצהיימר היה כשיר בעת עריכת הצוואה? האם ניתן לאישה המזניחה עצמה באופן קשה להמשיך לחיות בתנאים המחפירים שבהם היא חיה ו"לכבד" את רצונה, או האם ראוי לכפות עליה טיפול בשל היותה חולת נפש? כפי שתואר לעיל, על פי המצב החוקי היום, ללא תמיכתה המדעית של הפסיכוגריאטריה, בתי המשפט היו עומדים חסרי אונים בכל הנוגע ליכולתם לתת מענה לסוגיות אלו.

באופן מצער, כמתואר לעיל, המפגשים שבהם מערכת המשפט פוגשת בסופו של דבר את הזקנים ואת הפסיכוגריאטרים הם לרוב בהקשרים בעלי פוטנציאל פוגעני מזווית המבט של זכויות הזקנים, שכן עלולים להכריז עליהם כפסולי דין ולמנות להם אפוטרופוס; עלולים לקבוע שלא היו מסוגלים להבין את טיבה של הצוואה ולמנוע מרצונם להיות מכובד לאחר מותם; עלולים לאשפז אותם בכפייה, תוך פגיעה בחופש הבחירה שלהם בטענה שהם חולי נפש ועלולים להפלות אותם לרעה בשל גילנות או הבניה חברתית-מקצועית שלילית של הזיקנה.

דווקא לאור החשיפה והמודעות לפוטנציאל הפוגעני של המפגשים המתוארים לעיל ניתן להבין גם את הפוטנציאל האמנציפטורי שיש בידיהם של פסיכוגריאטרים. במילים אחרות, דווקא בשל הכוח שמעניק המשפט למומחיות ולידע שיש בידי הפסיכוגריאטרים, הרי שלמעשה בידיהם גם הכוח והיכולת לחולל מפנה בכל הנוגע להגנה על זכויותיהם של זקנים. אימוץ דוקטרינרי של אידיאולוגיה, המבוססת על זכויות ועל ראיות רפואיות המעוגנות במחקר, יכול לאפשר לפסיכוגריאטרים להעניק טיפול מסור ומקצועי לאוכלוסיית הזקנים, תוך מזעור הפגיעה בזכויותיהם החוקיות.

המלצות

להלן סיכום הדברים ברמה המעשית ומתן תשובה על השאלה - כיצד יש לנהוג:

1. **כבדו את ערכי חוק יסוד כבוד האדם וחירותו ואת המחויבות הבסיסית לזכויות אדם של זקנים:** כפי שתואר לעיל, נקודת המוצא החוקתית כיום במשפט הישראלי היא, שיש ליתן משקל רב לחירותו של היחיד, במובן של זכותו לעצב את חייו על פי רצונו והעדפותיו, גם אם החלטות ובחירות אלו אינן בהכרח הולמות את "טובתו" האובייקטיבית. חובת הפסיכוגריאטריה לכבד זכויות אדם אלה של הזקנים.
2. **אמצו את עקרון הפעולה החוקי של שימוש באמצעי הפוגע פחות:** אחת הנגזרות החוקיות של המחויבות לזכויות אדם וחירויות יסוד היא, שבהנחה שיש דרכי התערבות ופעולה טיפוליות שונות ומגוונות, החובה החוקתית היא לבחור בדרך ההתערבות והפעולה הטיפולית הפוגעת בצורה הפחות חריפה בחירות היחיד. ברוב המקרים, הפסיכוגריאטריה עשירה ומקצועית דיה להציע חלופות טיפול פחות חריפות מההתערבויות החוקיות הקיצוניות הכרוכות בשלילת כשרות או במינוי אפוטרופוס.
3. **חפשו חלופות למינוי אפוטרופוס, ובכל מקרה צמצמו את השימוש ואל תדירו את הזקנים מההליך החוקי:** זכרו כי מינוי אפוטרופוס על אדם בגיר הוא הליך חוקי בעל השלכות משפטיות מרחיקות לכת. לפיכך, תמיד העדיפו חלופות חריפות פחות (כדוגמת שימוש בייפוי כוח או מינוי נקודתי ללא הכרזה על פסול דין). בכל מקרה,

הימנעו, במידת האפשר, מלציין בתעודה הרפואית, שהאדם אינו מסוגל להבין את הליך מינוי האפוטרופוס, כדי למנוע את הדרתו מההליך השיפוטי.

4. **כבדו וסייעו להגשים, ככל הניתן, את רצונותיהם האחרונים של זקנים בכל הנוגע לצוואותיהם ולתכנון רכושם וגופם:** עם הבגרות ועם השנים, אנשים מודעים יותר לצורך בתכנון זיקנתם ומותם, ולפיכך מכינים קשת מגוונת של מסמכים משפטיים, כדוגמת ייפויי כוח כלכליים ורפואיים או צוואות ומסמכים נוספים. גם אם אנשים אלה סובלים מבעיות נפשיות או מפתולוגיות כרוניות, הדבר אינו מחייב אה הקביעה כי הם אינם כשירים או אינם מסוגלים להבין את משמעותם של מסמכים אלה. יש להשתדל, ככל הניתן, להכיר ביכולותיהם של זקנים להבין את המשמעות של מסמכים כגון אלה.

5. **אל תיפלו לקורבן לגילנות:** החברה הישראלית היא גילנית והפרופסיה הרפואית היא גילנית. הנטייה האנושית בחברה המערבית היא לתייג "זקנים" כ"סנילים" וכחסרי יכולת או חולים, שראוי להגן עליהם מפני התעללות והזנחה. לטוב ולרע, זקנים הם בני אנוש שווי זכויות ויש להתייחס אליהם לא כאל טובים יותר ולא כאל טובים פחות מכל אדם אחר. לפיכך, היחס כלפיהם והקשר עימם צריך להיות על בסיס שוויוני, ללא אפליה וללא סטיגמה.

6. **הכירו את מגבלות המשפט ואת גבולות החוק:** החוק הוא כלי טיפולי מוגבל. השיח המשפטי מתאפיין באימוץ תפיסה דיכוטומית של מציאות המצטיירת בצבעי "שחור" או "לבן": הזקן הוא "כשיר" או "לא כשיר;" הזקן "מבין" או "לא מבין" בצוואה; הזקנה "חולת נפש" או "לא חולת נפש." השיח הפסיכיאטרי, לעומת זאת, נוטה, כדבריו של טויב (2007: 371), לתאר את ההתנהגות האנושית, לרבות ההתנהגות האב-נורמלית, כחלק מרצף הצבוע בגווני אפור. עשו שימוש במשפט רק כאשר המציאות מגיעה לקצה הרצף הטיפולי - לתחום הצבע השחור.

7. **שתפו פעולה עם עורכי דין והעמיקו את ההיכרות עם המעטפת החוקית הרלוונטית:** באופן טבעי, פרק זה הוא בחזקת "קצה הקרחון" של הידע המשפטי הרלוונטי לפסיכוגריאטריה. הגריאטריה והגרונטולוגיה מטבען הן עיסוק אינטר ומולטי-דיסציפלינרי. העשירו את הידע המשפטי בתחום והעמיקו את ההיכרות ושיתוף הפעולה היומיומי עם משפטנים העוסקים בנושא. הדבר ייטיב לכל הצדדים.

8. **העמיקו את תשתית הידע והמחקר הפסיכוגריאטריים בתחומים הרלוונטיים לעולם המשפט:** זירת המחקר הפסיכוגריאטרי, בכל הנוגע למבחנים קוגניטיביים או מבחני הערכה פסיכוגריאטריים כוללניים או אמות המידה הקליניות לאבחון מחלות, כמו דמנציה מסוג אלצהיימר, היא תוססת ורלוונטית יותר מתמיד. היכולת לפתח את הידע ולעגן את הפעילות היומיומית על תשתית מחקרית מבוססת ומהימנה, רלוונטית לא רק לפסיכוגריאטריה או לזקנים, אלא גם לעשיית צדק במערכת המשפט.

מקורות

אבירם, א. (1991). מדיניות ושירותים בתחום בריאות הנפש בישראל- קיפאון או התקדמות. *ביטחון סוציאלי, 37*, 71-99.

אבירם, א., אדמון, צ., אייזנשטדט, מ. וקנטר, א. (2000). מגמות שינוי ושימור בחקיקה בתחום בריאות הנפש בישראל: תהליך חקיקתו של החוק החדש לטיפול בחולי נפש. *משפטים, ל"א (1)*, 145-191.

אבירם, א. ושניט, ד. (1981). *טיפול פסיכיאטרי וחירויות הפרט - אשפוז כפוי של חולי נפש בישראל*. תל אביב: זמורה ביתן.

אנגלרד, י. (1995). *חוק הכשרות המשפטית והאפוטרופסות התשכ"ב-1962* (מהדורה שנייה). ירושלים: המכון למחקרי חקיקה ולמשפט השוואתי ע"ש סאקר.

איזיקוביץ, צ., וינטרשטיין, ט. ולבנשטיין, א. (2004). *סקר התעללות והזנחה של זקנים בישראל*. חיפה: אוניברסיטת חיפה.

אלון, ש. ודורון, י. (2009). על הזנחה של זקנים - היבטים עיוניים, חוקיים ומעשיים. *גרונטולוגיה, ל"ו* (1), 69-81.

אריאל, א., אוסימני, א. וקורצ'ין, ע. (2002). המצוי והרצוי בהערכה של מסוגלות תפקודית בחולי שיטיון (dementia). *הרפואה 141* (ט), 795.

ברק, א. (1992). המהפכה החוקתית: זכויות יסוד מוגנות. *משפט וממשל*, א', 9-35.

ב"ש 196/80 *טולידנו נ. מ"י*, פ"ד ל"ה (3), 332.

בש"פ 537/95, *גנימאת נ. מ"י*, פ"ד מ"ט (3), 355.

דוח מבקר המדינה (2004). *דוח שנתי 254ב'* לשנת 2003. ירושלים: המדפיס הממשלתי.

דורון, י. (2007). *משפט צדק וזיקנה*. ירושלים: אשל.

דורון, י. (2008). הבלתי נראים: הזקנים בצל אפוטרופסות משפטית. בתוך: י. רונן, י. דורון וו. סלונים-נבו (עורכים). *הדדה חברתית וזכויות אדם בישראל* (עמ' 205-232). תל אביב: רמות.

דורון, י. (2008א'). גילנות ואנטי-גילנות בפסיקת בית המשפט העליון. *המשפט, תשס"ח*, 14-25.

דורון, י. (2013). *זיקנה בהיכלים של צדק: זקנים וגילנות בפסיקת בית המשפט העליון*. תל אביב: רסלינג.

דורון, י. וגל, ע. (2004). מניעה ותכנון משפטי בזיקנה. *המשפט, ט'*, 427-448.

דורסט, ר. ומרטיק, א. (1995). רפואה ושררה - טיפול כפוי בחולה מנקודת הראות של המטפל. *משפט וממשל, ג'*, 119.

דנ"א 1516/95 *מרום נ' היועץ המשפטי לממשלה* פ"ד נ"ב (2), 813.

האגודה לזכויות האזרח (1996). *דוח זכויות האדם בישראל - תמונת מצב*. ירושלים: האגודה לזכויות האזרח בישראל.

הייניק, י. (2009). כשרות לעריכת צוואה - היבטים פסיכיאטריים ומשפטיים. בתוך: א. גרישפון, י. מרגולין וא. ויצטום (עורכים). *פסיכיאטריה משפטית בישראל* (עמ' 286-273). תל אביב: אריה ניר הוצאה לאור בע"מ.

הייניק, י. והס, י.צ. (1992א'). הערכת השיפוט בחולה השיטיוני, *הרפואה, 123* (א-ב), 25-29.

הייניק י. והס, י.צ. (1992ב'). תעודת רופא לעניין אפוטרופסות אצל החולה השיטיוני: היבטים קליניים ומעשיים. *הרפואה, 122* (6), 386-389.

הייניק, י. ולוי, ע. (1992). אשפוז פסיכיאטרי כפוי של חולי שיטיון על ידי פסיכיאטר מחוזי. *הרפואה, 130* (3), 173-177.

הייניק, י. וסולומיש, א. (2001). כיצד רופאים כותבים תעודות לעניין אפוטרופוס בחולה קשיש. *הרפואה, 140* (ט'), 827-830.

וקסמן, י. (2010). *היבטים פרוצדוראליים במינוי אפוטרופוס לבגירים - בחינת החסרים בחוק הכשרות המשפטית והאפוטרופסות והצעות לשינוי*. חיבור לצורך קבלת תואר מוסמך במשפטים. האוניברסיטה העברית בירושלים: הפקולטה למשפטים.

חבר, א., שני, מ., קוטלר, מ., פסט, ד., אליצור, א. וברוך, י. (2005). הרפורמה בבריאות הנפש - מאין ולאן. *הרפואה, 144* (5), 327-331.

טויב, א. (2007). *משפט, פסיכיאטריה ומערכת בריאות הנפש בישראל - נושאים נבחרים*. תל אביב: פרלשטיין-גינוסר.

כרם, ב. (2001). *הגנה על זקנים* (מהדורה שנייה). ירושלים: אשל.

משרד הבריאות. (2008). *בריאות הנפש בישראל: שנתון סטטיסטי 2008*. ירושלים: משרד הבריאות.

משרד הבריאות. (2013). *בריאות הנפש בישראל: שנתון סטטיסטי 2012*. ירושלים: משרד הבריאות.

ע"א 1233/94 *כהן נ. היועץ המשפטי לממשלה* ת"ק-ע"ל 95 (4), 217.

ע"ז 5223/96, *דגב ואח' נ. תודג'מן* (לא פורסם).

ע"מ (י-ם) 316/02, *הדסי ואח' נ. יהושע*, פ"מ תשס"א (2), 661.

ע"ש (ת"א-יפו) 227/00, *פלונית נ. היועץ המשפטי ת"ק-מ"ח* 2000 (2), 29658.

קפלן, ז., קוטלר, מ. וויצטום, א. (2001). שירותי בריאות הנפש בישראל - כיוונים ותמורות. *הרפואה, 140*(ה), 440-445.

רע"פ 2111/93 *יוסף אבנרי נ. מ"י*, פ"ד מ"ח (5), 133.

שילה, ש. (1992). *פירוש לחוק הירושה, תשכ"ה-1965*. תל אביב: נבו.

American Psychiatric Association (APA). (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th Ed.). Washington, D.C.: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association (APA). (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th Ed.). Arlington, V.A.: American Psychiatric Association.

Andrews, M.D. (1997). The elderly in guardianship: A crisis of constitutional proportions. *The Elder Law Journal, 5*, 76.

Baker, F.M. (1998). Assessing competency in the elderly. In: G.H. Zimny & G.T. Grossberg (Eds.), *Guardianship of the elderly: Psychiatric and judicial aspects*. New York: Springer.

Braithwaite, V. (2002). Reducing ageism. In: Nelson, T. D. (Ed.), *Ageism: Stereotyping and prejudice against older people* (pp. 311-337). Cambridge, Massachusetts: MIT Press.

Butler, R. N. (1975). *Why Survive? Being Old in America.* NY: Harper & Row.

Gutheil, T.G. (2007). Common pitfalls in the evaluation of testamentary capacity. *Journal of the American Academy of Psychiatry and the Law*, *35*, 514-517.

Heinik, J., Avnon, M. & Hes, J.P. (1993). Psychiatric hospitalization of dementia patients by commitment order in Israel. *Medicine and Law*, *12* (3-5), 381-388.

Heinik, J. & Kimhi, R. (1995). Psychiatric hospitalization of senile and arteriosclerotoc dementia patients by commitment order under the 1991 Israeli Mental Health Act. *Medicine and Law*, *14* (5-6), 471-478.

Kapp, M. & Mossman, D. (1996). Measuring decisional capacity: Cautions on the construction of a "capacimeter". *Psychology, Public Policy and Law*, *2* (1), 73-95.

Kave, G. & Heinik, J. (2004). Neuropsychological evaluation of mild cognitive impairment: Three case reports. *The Clinical Neuropsychologist*, *18*, 362-372.

Lawton, M.P. & Brody, E.M. (1969). Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist*, *9*, 179-186.

Marson, D.C., Martin, R.C., Wadley, V. et al. (2009). Clinical interview assessment of financial capacity in older adults with mild cognitive impairment and Alzheimer`s disease. *Journal of the American Geriatrics Society*, *57* (5), 806-814.

Melamed, Y., Yaron-Melamed, L. & Heinik, J. (2010). Guardianship appointment: Current status in Israel. *Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences*, *47* (4), 260-268.

Shulman, K.I., Peisah, C., Jacoby, R., Heinik, J. & Finkel, S. (2009). Contemporaneous assessment of testamentary capacity. *International Psychogeriatrics*, *21*, 433-439.

Shorter, E. (1998). *A history of psychiatry: From the era of the asylum to the age of prozac.* Toronto: John Wiley & Sons.

Silberfeld, M. & Fish, A. (1994). *When the mind fails. A guide to dealing with incompetency*. Toronto: University of Toronto Press.

Sims, A. (2003). *Symptoms in the mind. An introduction to descriptive psychopathology*. (3rd Ed.). London: Elsevier Science Limited.

Winick, B. J. (2003). A therapeutic jurisprudence model for civil commitment. In: K. Diesfeld & I. Freckelton (Eds.), *Involuntary detention and therapeutic jurisprudence* (pp. 23). England: Ashgate.

World Health Organization (WHO). (1992). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders*: *Clinical descriptions and diagnostic guidelines.* World Health Organization. (Hebrew translation 1995: Tel Aviv: Dionon, Tel Aviv University).

הפסיכוגריאטריה משנה את מעמדה בעיני הרפואה בפרט, אך גם בעיני הציבור הרחב בכלל. התקדמות עצומה נרשמה בפיתוחו של תחום זה, בידע, בגישות האבחוניות ובאפשרויות הטיפול בקשישים, הסובלים מירידה בתפקוד ובאיכות החיים. זהו תחום הדורש התמקצעות ייחודית מהעוסקים בו.

מכאן חשיבותו של ספר זה, שהוא ספר לימוד מקצועי ומקיף, הרואה אור לראשונה בשפה העברית, ופורס בפני הקורא את כל התחום הנרחב של מחלות אורגניות ומחלות נפש, הפוגעות בתפקוד המוחי של זקנים.

הספר כולל פרקים של בכירי המומחים בתחומים השונים הקשורים בפסיכוגריאטריה, כמו פסיכיאטריה, גריאטריה, אפידמיולוגיה, נוירולוגיה, משפט ומקצועות הבריאות. עורכי הספר, הפרופסורים ירמיהו הייניק וצבי דוולצקי, הם שני חוקרים מובילים בתחום, רופאים פעילים ברפואה קלינית ומורים לדור הבא של אנשי מקצוע במקצועות הבריאות.

קריאת הפרקים המופיעים בספר תאפשר לעוסקים בתחום חשוב זה להיטיב את חייהם של חולים מבוגרים.

ג'וינט ישראל אשל
יחד בעשייה חברתית למען הזקנים
www.eshelnet.org.il

מספר קטלוגי 212845

ISBN 978-965-70730-65-0