

## תקציר

הפרעת הקשב והריכוז (ADHD) נחשבת לאחת ההפרעות הניירו-התפתחותיות הנפוצות ביותר בגיל הילדות, ומתאפיינת בתסמיני הליבה הבאים: אימפולסיביות, חוסר תשומת לב, ותסמינים מוטוריים בהתנהגות. במשך יותר מחמישים שנות מחקר בתחום ה-ADHD התפתחו תיאוריות ביולוגיות, קוגניטיביות ופיזיולוגיות המנסות להסביר ואף להציע טיפול לתסמיני הפרעה. חרף ניסיון של עשרות שנים באבחון ADHD, ולמרות ההתקדמות הטכנולוגית שחלה לאורך השנים, אבחון הפרעות קשב נעשה על סמך מספר קריטריונים התנהגותיים שמוגדרים בספר הפסיכיאטריה DSM-IV-TR, ובמהדורה המחודשת שיצאה לאחורונה DSM-V. תהליך האבחון של הפרעה נעשה על סמך מספר עדויות ממקורות שונים בהתאם לקריטריוני ה-DSM. אף אחת מהעדויות לכשעצמה אינה יכולה לשמש כעדות מספקת להפרעה. בנוסף, אין כלי אבחון אובייקטיבי בודד שיכול לקבוע את ההפרעה, אלא במקום זאת קיימת סוללת אבחונים פסיכולוגיים, הכוללת שאלוני דיווח עצמי להורה ולילד, אבחון דיכטי ומבחנים ממוחשבים, כאשר בסוף התהליך נקבעת האבחנה הסופית, שמתבססת על דפוסי התנהגות בעבר ובהווה ומתייחסת לליקויים בתפקודים חברתיים. במחקר הנוכחי אנו מציגים שילוב של מספר מודלים תיאורטיים המאוחדים תחת פרדיגמת PPI (Prepulse Inhibition), שנבדקת באמצעות טכניקת ה-EMG (Electromyography), ועשויה להיות יעילה בזיהוי הפרעות קשב וריכוז ובאבחון המוקדם. טכניקה זו מבוססת על פרדיגמת PPI. PPI הינה תופעה נוירולוגית, בה גירוי מקדים שמוצג לפני גירוי מטרה בפער 30-500 מילישניות גורם לדיכוי בתגובת הנבדק לצליל המטרה. במחקרנו, תגובות פיזיולוגיות של הנבדקים נרשמו באמצעות טכניקת ה-EMG כתגובה לשלושה מרכבים שונים של פרדיגמת ה-PPI.

1) Startle stimulus, הנקרא גם Pulse, הינו צליל אודיטורי המוצג בעוצמה רבה וגורם לתגובה רפלקסיבית של הנבדק לגירוי חזק פתאומי. התגובה הפיזיולוגית שמתעוררת בעקבות חשיפת הנבדק לצליל Pulse נקראת Fear potential response ומוסברת באמצעות ה-Behavior Inhibition System (BIS). לפי תיאוריה זו, התפקיד המרכזית של המערכת ה-BIS הינו הפקת תגובה פיזיולוגית מותאמת לגירוי תפיסתי.

2) רכיב נוסף שבפרדיגמת ה-PPI הינו מנגנון Sensorimotor gating שבאמצעותו נבחנת יעילות סינון האינפורמציה האודיטורית. Sensorimotor gating הינו מנגנון פיזיולוגי

המתווך על ידי מערכת העצבים המרכזית ומאפשר לאדם לבצע בחירה (לא מודעת) האם להתייחס לגירויים שנמצאים בסביבה או להתעלם מהם. רכיב זה עומד בבסיס ההסבר התיאורטי של הפרעות קשב בהתאם אם תיאורית ה-top-down.

3) שיעור דיכוי מידע לא רלוונטי (percent of inhibition response) הוא מדד שבאמצעותו נבחנת יעילות סינון האינפורמציה האודיטורית באחוזים. באמצעות נוסחת החישוב המדד מאפשר לאמוד את רמות הקשב בקרב נבדקים לפני ואחרי טיפול תרופתי.

לאור זאת, ישנה חשיבות מדעית רבה בבחינת פרדיגמת PPI המבוססת על מדדים פיזיולוגיים לזיהוי תסמיני קשב וריכוז ולבקרת הטיפול התרופתי בקרב נבדקים עם ADHD. על מנת לבחון את יעילותו של כלי ניסיוני זה לאפיון תסמיני ADHD בקרב מבוגרים, ובדיקת השתנותם של המדדים פיזיולוגיים בעקבות שימוש וטיפול תרופתי, תוכננה סדרה בת 4 ניסויים.

במחקר השתתפו 289 סטודנטים, מתוכם 126 גברים (65 גברים שסובלים מהפרעות קשב וריכוז ו-61 גברים בריאים ללא הפרעות קשב וריכוז וללא לקות למידה) ו-163 נשים (69 נבדקות עם הפרעות קשב וריכוז ו-94 נשים בריאות ללא הפרעות קשב וריכוז וללא לקות למידה). מטרת ניסוי 1 הייתה לבחון את השימוש בכלי לאפיון תסמיני ADHD באוכלוסיית סטודנטים עם וללא הפרעות קשב וריכוז באמצעות שימוש בטכניקת EMG כתגובה לפרדיגמת PPI. הניסוי השני בדק הבדלים בילטרליים (Bilateral) באמצעות טכניקת ה-EMG כתגובה לסדרת צלילים בהתאם לפרדיגמת PPI בקרב סטודנטים עם וללא הפרעת קשב וריכוז.

מטרת הניסוי השלישי הייתה לזהות הבדלים ברמות פעילות של המערכת העצבים המרכזית (CNS) בקרב נבדקים עם וללא הפרעות קשב וריכוז ולבחון את צירופם ותרומתם של מדדים פריפריאליים אלו לזיהוי תסמיני המחלה. סדרת ניסויים מספר ארבע כוללת ניסויים קליניים שנעשו בבית חולים טירת הכרמל. מטרתם של ניסויים אלו הייתה כפולה. המטרה הראשונה הייתה לאושש את התוצאות שהתקבלו בניסוי הראשון אך תחת תנאים מבוקרים יותר. הנבדקים אובחנו על ידי DSM IV -TR בבית חולים פסיכיאטרי. הם חולקו לשלוש קבוצות לפי ביטוי התסמינים ההתנהגותיים ששייכים לאותה קבוצה.

המטרה השנייה של הניסוי הייתה לבחון שינויים במדדים פיזיולוגיים לאחר טיפול תרופתי

ב

בקרב אנשים עם ADHD. במחקר נמצאה ירידה משמעותית בתגובות פיזיולוגיות בפרדיגמת ה-Fear potential בקרב נבדקים עם ADHD בהשוואה לנבדקים מקבוצת הביקורת. יתר על כן,

נמצא שמדד fear potential עלול לשמש כסממן פיזיולוגי באמצעותו ניתן למדוד הצלחה של הטיפול התרופתי בקרב נבדקים עם ADHD. בנוסף, בניסויים קליניים שבהם נבדקים עם ADHD חולקו לשלוש קבוצות לפי הקריטריונים שב DSM-IV-TR, נמצאה הפרדה מובהקת בין כל שלושת הקבוצות של הנבדקים בעלי ADHD בפרדיגמת ה-Fear potential. כמו כן, נמצא שירידה ברמת הקשב נרשמה בקרב כל הנבדקים עם הפרעות קשב וריכוז מלבד קבוצת הנבדקים מסוג Hyperactive/Impulsive. ניתן לסכם ששילוב בין מדידת תגובות פיזיולוגיות באמצעות טכניקת EMG, ביחד עם פרדיגמת PPI, יכול לשמש לזיהוי תסמיני ADHD ולספק מדד להערכת מידת ההצלחה של הטיפולים התרופתיים.