**תקציר–המוח הכימי והמהפיכה הפסיכיאטרית –עמית אברון**

ההנחה עד ראשית המאה ה- 20 : המוח פועל כרשת חשמלית **רציפה** והעברת המידע בין נוירונים (תאי-עצב) היא חשמלית בלבד. הנוירונים מחוברים זה לזה.

ב 1905 Y CAJAL הספרדי קיבל פרס נובל על כך שגילה רווחים בין הנוירונים- המכונים "סינפסה" (רווח ביוונית)

מאוחר יותר התגלו חומרים כימיים ספציפיים הפועלים בתוך הסינפסה ויוצרים קשר בין הנוירונים . החומרים הכימיים נקראים "נוירו-טרנסמיטור" (שליח עצבי) והם נקלטים על קולטנים ספציפיים. דוגמא- נוירוטרנסמיטור מסוג דופאמין ייקלט רק על קולטן דופאמין. נוירון אשר קולט על גבי הקולטן שלו – את הנוירוטרנסמיטור הספציפי, יהיה פעיל חשמלית

וכך סדר הפעולות הוא: פעילות חשמלית בנוירון א' => נוירון א' מפריש נוירוטרנסמיטור לסינפסה => נוירוטרנסמיטור בסינפסה נקלט על קולטן בנוירון ב' => פעילות חשמלית נוצרת בנוירון ב'.

A diagram of the brain

Description automatically generated

תהליך השחרור של הנוירו-טרנסמיטורים הוא דינאמי – בהתאם למצב (האם הנוירון פעיל או לא), וישנו גם תהליך הפוך של "שאיבה מחדש", מיחזור של נוירו-טרנסמיטור.

רמה תקינה של נוירו-טרנסמיטורים מסויימים דרושה לתפקודים פסיכולוגיים תקינים, ואילו רמה חריגה (עודף או חוסר) עשויה לגרום להפרעה נפשית או מוחית

להלן כמה מהנוירוטרנסמיטורים העיקריים במוח- חשיבותם לתפקוד התקין, מה משתבש כאשר הרמה שלהם לא תקינה, ומהי התרופה אשר מחזירה את האיזון

**דופאמין:** באונה המצחית הצדדית - אחראי על הפניית קשב רצונית וממושכת – תוך חסימת גירויים לא רלונטיים (לדוגמא: להקשיב לשיעור ולהתעלם מהסחות דעת) . מחסור = **הפרעת קשב וריכוז**. התרופה **ריטאלין** מעלה את רמת הדופאמין באונה המצחית.

דופאמין במערכת המוטורית –אחראי על סינכרון ופעולה מיומנת של שרירים, בפעולות כגון הליכה ודיבור. מחסור בדופאמין עקב מוות תאים מייצרי דופאמין בגזע המוח (איזור "החומר השחור") גורם **לפרקינסון** – איטיות מוטורית, רעד, ואי סינכרון בין שרירים. התרופה שמהווה חומר מוצא לדופאמין- **LDOPA**. משפרת את המצב המוטורי של חולי פרקינסון

דופאמין במערכת הלימבית (בעומק המוח) - האחראית על דחפים, יצרים וקלט חושי: עודף = **סכיזופרניה** (הסימפטומים ה"חיוביים" –שמיעת קולות, מחשבות מוזרות והתנהגות לא צפויה). התרופה: חוסמי קולטנים לדופאמין כגון Zyprexa מפחיתה סימפטומים אלו של סכיזופרניה

במערכת התגמול והעונג - דופאמין מופרש ברמה גבוהה מגרעין האקומבנס, בעומק המוח, בעת עונג מפעולות כגון אכילה, סקס, מוזיקה אך הפעלה זו היא חזקה יותר- בעת לקיחת סמים. ההשפעה הפסיכולוגית- רצון לחזור על הפעולה שוב ושוב = **התמכרות** . דופאמין מופרש בעת העונג עצמו, אך גם בשלב לפני כן- כמיהה, השתוקקות. דופאמין אם ככה אחראי גם ל-הנאה וגם ל-הנעה.

**סרוטונין:** מהווה מווסת מצב רוח.. חוסר סרוטונין = **דכאון מאז'ורי** - רגשות שליליים, הפרעות בשינה, אכילה, מוטיבציה חשיבה וכוונות אובדניות.

משפחת תרופות **SSRI**  (פרוזאק, ציפרלקס) – חוסמת את מנגנון השאיבה מחדש (מיחזור) של סרוטונין- ולכן גורמת לסרוטונין להיות פעיל יותר ברווח בין הנוירונים ולהקלה בסימפטומים של דכאון.

**GABA –** הכימיקל המעכב (מרגיע) העיקרי במערכת העצבים. חוסר בו ניכר בהפרעת **חרדה** . תרופות הרגעה ממשפחת **בנזודיאזפינים** (ואליום, וואבן, קלונקס) גורמות להרגעה כללית של מערכת העצבים -הן גופנית והן מנטלית. תרופות שינה רבות הן למעשה תרופות נגד חרדה   
הסכנה- מנת יתר גורמת לאובדן הכרה ואף למוות. גם אלכוהול מעלה את רמת ה GABA.

**אנדורפינים –** משככי כאבים טבעיים המופרשים באיזור "שער הכאב" בגזע המוח ויכולים לעמעמם תחושות כאב. מופרשים באופן טבעי בעת ביצוע פעילות ספורטיבית, מוזיקה וכו'- אך מופעלים באופן חזק יותר באמצעות תרופות משככות כאבים **אופיאטיות**. תרופות אלו משככות באופן יעיל כאבים קשים, אך גם גורמות לתחושת HIGH שיכולה להביא להתמכרות לתרופה

**המהפכה הפסיכיאטרית:** החל מ 1959 החלו להופיע תרופות כימיות למצבים פסיכיאטרים רבים, שהיו מצריכים בעבר אשפוז ממושך, ואף לכל החיים ולא היתה בהן הקלה.. תרופות לסכיזופרניה, דכאון מאז'ורי, מאניה דפרסיה וחרדה- גרמו לירידה ניכרת בצורך במיטות אשפוז פסיכיאטרי ואפשרו טיפול יעיל מחוץ למסגרת אשפוז.

**יתרונות הטיפול התרופתי-כימי:** מוכח מדעית, זול, מדיד. הופך מחלות "נפשיות" ומסתוריות למחלות עם מנגנון רפואי-כימי-ביולוגי ברור שניתן להתערב בו.

**הצד השלילי של תרופות פסיכיאטריות:** תופעות לוואי- מכיוון שהתרופות נלקחות דרך מערכת העיכול - השפעת התרופה היא על כלל המוח, ולא רק על המנגנון הלקוי (לדוגמא- תופעות לוואי מוטוריות בטיפול נגד סכיזופרניה או חוסר תיאבון בטיפול ריטאלין), סבילות של המוח לתרופה – בחלק מהתרופות יש צורך במינון הולך וגובר , רעילות במנת יתר (בעיקר תרופות נוגדות חרדה ונוגדות כאבים), סטיגמה ודיעה שלילית על מטופלים בתרופות.

**שתי תרופות חדשות:** אסקטמין, נגזרת של "סם המסיבות" קטאמין. הקלה מהירה מאוד בדכאון קשה. מנגנון הפעולה הוא (כנראה) גלוטאמאט -שהוא כימיקל המעורב ביצירת קשרים חדשים בין הנוירונים במוח ומאפשר "גמישות מחשבתית", שמנוגדת ל "קבעון המחשבתי" שמאפיין דכאון כרוני. נמצאת בסל התרופות הישראלי החל מ 2021.   
MDMA "אקסטזי" - גם הוא סם מסיבות, אשר בלקיחתו תוך כדי טיפול פסיכולוגי – מאפשר הגמשת נוקשות מחשבתית ומחשבות חוזרות ונשנות (LOOP מחשבתי) המאפיין פוסט-טראומה ודכאון קשה.