

INGER

Micuța celulă  
cerebrală care a  
schimbat istoria  
medicinii

DONNA  
JACKSON  
NAKAZAWA

*Lifestyle*

ȘI  
ASASIN

Traducere din  
limba engleză de  
**Florin Tudose**

■  
**Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale  
a României**

**NAKAZAWA, DONNA JACKSON**

**Înger și asasin : micuța celulă cerebrală  
care a schimbat istoria medicinei / Donna  
Jackson Nakazawa ; trad. din lb. engleză de  
Florin Tudose. - București : Lifestyle Publishing,  
2022**

Conține bibliografie  
ISBN 978-606-789-302-1

61

Titlul original: *The Angel and the Assassin:  
The Tiny Brain Cell That Changed the Course  
of Medicine*

Autor: Donna Jackson Nakazawa

Copyright © 2020 by Donna Jackson Nakazawa  
This translation published by arrangement with  
Ballantine Books, an imprint of Random House,  
a division of Penguin Random House LLC

Copyright © Lifestyle Publishing, 2022  
pentru prezenta ediție  
Lifestyle Publishing face parte  
din Grupul Editorial Trei

O.P. 16, Ghișeul 1, C.P. 0490, București  
Tel.: +4 021 300 60 90 ;  
Fax: +4 0372 25 20 20  
e-mail: comenzi@edituratrei.ro  
www.lifestylepublishing.ro

ISBN 978-606-789-302-1

- EDITORI: Silviu Dragomir, Magdalena Mărculescu
- DIRECTOR: Crina Drăghici
- REDACTARE: Constantin Dumitru
- DESIGN: Alexe Popescu
- DIRECTOR PRODUCȚIE: Cristian Claudiu Coban
- DTP: Dan Crăciun
- CORECTURĂ: Dana Anghelescu , Oana Apostolescu

# CUPRINS

<b>Prolog: Când corpul atacă creierul</b> -----	11
Capitolul 1: Neurobiolog din întâmplare -----	25
Capitolul 2: „Trei metri într-o fântână de zece” -----	44
Capitolul 3: Activări benigne în creier -----	60
Capitolul 4: Celule microgliale pretutindeni -----	76
Capitolul 5: O punte către creier -----	94
Capitolul 6: „Nu par să existe noi soluții” -----	107
Capitolul 7: O epidemie modernă de tulburări cerebrale -----	121
Capitolul 8: Transformarea creierului -----	145
Capitolul 9: Când mintea e asediată -----	165
Capitolul 10: Deslușirea Alzheimerului -----	190
Capitolul 11: Căutarea disperată de sinapse sănătoase -----	216
Capitolul 12: Restartarea îngrijitorului familiei -----	236
Capitolul 13: În căutarea unui extincător pentru creier -----	252

Capitolul 14: Un tratament accelerat? -----	265
Capitolul 15: Medicina viitorului -----	289
Capitolul 16: O analiză finală -----	316
<b>Epilog</b> -----	<b>327</b>
<b>Mulțumiri</b> -----	<b>339</b>
<b>Note</b> -----	<b>345</b>

# Când corpul atacă creierul

**I**nteresul meu față de misterul care învăluie relația dintre boala fizică, sistemul imunitar și tulburările creierului a debutat acum mai bine de un deceniu, când am contractat o boală autoimună rară, în urma căreia mi-am pierdut capacitatea de a merge. În perioada cuprinsă între 2001 și 2006, am petrecut, una peste alta, un an întreg în pat sau în scaunul cu rotile\*. Doctorul meu, cercetător în neuroștiințe la Johns Hopkins, studia tulburarea de care sufeream, sindromul Guillain-Barré. Cazul meu era neobișnuit prin faptul că această boală mă doborâse și mă paralizase nu o dată, ci de două ori — un istoric rar, dar nu într-unul totuși unic.

Doctorul meu, care știa că sunt jurnalistă pe subiecte legate de știință, a discutat cu mine în detaliu

---

\* Cititorii care au parcurs lucrările mele anterioare îmi cunosc povestea. Îmi cer scuze pentru scurtele repetiții care apar aici.

despre ce se întâmpla în mod repetat cu corpul meu și despre metodele prin care spera să inverseze procesul paraliziei mele. Mi-a explicat că, în cazul tulburării mele, la fel ca în toate tulburările de natură autoimună, celulele albe ale sistemului meu imunitar se comportau haotic, ca o armată scăpată de sub control. În loc să-mi protejeze conștiincios corpul de agenți patogeni invadatori, celulele albe atacau și distrugeau învelișul protector din mielină care îmbracă nervii, anulând practic interconexiunile nervi-mușchi care-mi permiteau să mă ridic și să merg ori pur și simplu să-mi mișc picioarele.

Am început să mă gândesc la aceste celule albe hiperactive ca la niște bile Pac-Man — personajul din jocurile video din anii 1980 — care înfulecau isteric și-mi distrugeau celulele nervoase bune, ronțăind conexiunile nervoase cruciale care-mi ofereau control asupra corpului meu — un corp puternic, capabil, de încredere.

Neurologul meu spera că terapia intravenoasă regulată îmi va reseta sistemul imunitar, așa încât celulele mele albe să nu mai supra-reacționeze și să revină la un comportament normal. În caz că abordarea ar fi avut succes și celulele albe excesiv de active și-ar fi încetat asaltul, nervii mei ar fi început să se regenereze singuri, speram noi. Nervii amuțiți s-ar fi activat din nou, reconstruind suficient de multe conexiuni neuromusculare, astfel încât să pot merge din nou.

Au trecut multe luni până să aflăm că doctorul meu a avut dreptate. Într-un final, celulele supraexcitate ale sistemului meu imunitar s-au liniștit. M-am făcut mult mai bine. Nu mi s-au regenerat toți nervii, însă un număr suficient cât să pot merge din nou, iar recuperarea semnificativă pe care am făcut-o mi-a permis

să duc o viață bună. Corpul uman chiar e miraculos în sensul acesta.

Totuși, în toată perioada aceasta, echipa medicală nu a reușit să răspundă la una dintre întrebările mele. Odată cu pierderea utilizării picioarelor, am suferit și ceea ce păreau a fi niște modificări cognitive identificabile și peste măsură de neliniștitoare. În primul rând, deși am fost mereu o personalitate echilibrată, acum mă confruntam cu o depresie paralizantă. Sentimentul deprimării era atât de opriment uneori, încât atunci când le-am citit cu voce tare copiilor mei din *Harry Potter*, m-am simțit de parcă aș fi fost atacată de „dementori” — creaturile acelea întunecate, zburătoare, capabile să producă un nor de disperare care fură gândurile fericite ale unui om, înlocuindu-le cu gânduri rele. Aproape că simțeam, i-am spus medicului care se ocupa de mine, „că în creierul meu locuia cineva”.

De asemenea, am beneficiat dintotdeauna de o memorie excelentă, fiind capabilă să-mi reamintesc conversații care au avut loc cu săptămâni, luni, ba chiar și ani uneori, cuvânt cu cuvânt. Acum, pe de altă parte, trebuia să-mi notez și cele mai mărunte lucruri, cum ar fi ora la care trebuia să-l aștept pe fizioterapeut în ziua următoare. *Nu e mare chestie*, m-am gândit. *E ceva nou, dar multă lume pățește asta.*

Însă au apărut și alte „fracturi”, ceva mai îngrijorătoare. Îmi lua, de pildă, deranjant de mult timp ca să-mi amintesc numele oamenilor cu care trăiam și pe care-i iubeam. Cu prilejul cinei de Ziua Recunoștinței din 2005 — când am avansat de la a sta la pat la a mă mișca, chiar dacă încă limitat, cu ajutorul unui mergător sau al bastonului — familia mea extinsă s-a amuzat, cu îngăduință, de dificultatea mea de a-mi aminti nume de persoane. Toată lumea a zâmbit răbdătoare

cât am înșirat nume după nume, până ce îl găseam pe cel potrivit: „Sam! Christian! Zen! Don! Jay! Cody!“ — numele câinelui — „Chip! Îmi dai, te rog, sarea?“

Dar până și aceasta putea fi perceput, îmi spuneam, cumva amuzant; măcar creierul meu făcea diferența între nume masculine și feminine. Dar unele lucruri nu mai erau deloc amuzante. Fata mea de șase ani mă solicita la teme simple, aritmetică de clasa întâi, iar creierul meu avea dificultăți în aduna șapte cu opt. Ori mă aplecam să-i leg șireturile, ceva ce făceam de ani, dar mă trezeam că mă uit lung la șireturi, chinându-mă să-mi aduc aminte, mai exact, cum se face. Îmi amintesc cum tăiam felii de pepene, le puneam într-un bol și-mi spuneam: *Ce e, de fapt, chestia asta? Eu știam*, dar nu-mi puteam reaminti cuvintele. Mi-am acoperit lapsusul aducând bolul la masă și așteptând reacția copiilor mei, „Ura, pepene!“ . *Da*, mi-am spus, *este, desigur, pepene*.

Anxietatea mea generalizată nu mă surprindea atât de mult, ținând cont de faptul că plonjasem, practic peste noapte, într-o paralizie fizică aproape completă și mai multe intervale de câteva săptămâni de spitalizare. În tot timpul acesta, pe măsură ce nervii mei s-au demielinizat tot mai mult, am experimentat spasme musculare insuportabile, apelând de mai multe ori la puncție lombară și teste de conductivitate electrică, în cadrul cărora tehnicienii au stimulat electric nervii brațelor și picioarelor pentru a observa care nervi nu răspundeau. Pentru o vreme am pierdut și capacitatea musculară care-mi permitea să înghit solide. În spital, mi-am pierdut cunoștința într-o reacție alergică la terapia intravenoasă, trezindu-mă înconjurată de medici palizi la față, înarmați cu echipament de resuscitare și de asistente care murmurau rugăciuni în barbă. La

toate acestea se adaugă nesfârșitele săptămâni petrecute în centrele de reabilitare fizică, învățând să-mi țin echilibrul și să împing un mergător prin cameră, ajutată de picioare amorte, dar străbătute, chiar și așa, de dureri ascuțite.

Totuși, anxietatea omniprezentă părea o boală de sine stătătoare, separată. Memoria mea, limpezimea minții, reamintirea cuvintelor erau diferite — creierul meu nu părea a fi al meu.

Uneori îmi împărtășeam suferința la telefon cu o prietenă, Lila, care suferea de boala Crohn, având îngrijorări similare cu ale mele. Ea mi-a povestit cum odată, când și-a lăsat băiatul cel mare la grădiniță, și-a lăsat acolo și copilul de doi ani (care coborâse din brațele ei ca să se joace la nisip cât vorbea ea cu educatoarea). Educatoarea a ieșit după ea, cu copilul scâncindu-i în brațe. „Mi-am uitat propriul copil!“, mi-a spus Lila, plângând. Medicul ei a trimis-o la un psihiatru, care i-a prescris antidepresive pentru anxietate și tulburare obsesiv-compulsivă și Ritalin pentru ADD. Dar, a continuat ea suspinând, „Înainte să am Crohn, nu mi-a trebuit niciodată Zoloft sau Ritalin“.

Empatizam cu Lila; îngrijorările ei erau și îngrijorările mele. La următoarea întâlnire cu medicul de familie, m-am confesat ei: „Simt că o parte din creierul meu a intrat în beznă odată cu picioarele“. Totul îmi amintea de cunoscuți care suferiseră mini-atacuri cerebrale. „Cum rămâne cu asta?“ am întrebat-o eu, sperând să aflu mai multe despre situația mea.

Nu avusesem niciun atac, m-a asigurat internista mea. Mi-a reamintit că viața mea se schimbase radical, iar întâmplarea prin care trecusem fusese traumatică. Nu era deloc surprinzător că starea mea psihică era afectată foarte serios. Neurologul, pe de altă parte,

1 6 m-a încurajat, m-a susținut în refacerea mea, reasigurându-mă că aveam să mă vindec tot mai mult odată cu timpul.

Și așa a fost. Totuși, un număr de simptome cognitive au persistat. Și nu m-am putut scutura de sentimentul că, așa cum corpul meu fusese alterat, ceva de natură fizică se modificase și în creierul meu.

Am început să mă întreb dacă existau imunologi care să fi studiat efectul sistemului imunitar asupra tuturor celorlalte sisteme și organe ale corpului și să fi ajuns să bănuiască existența unei legături biologice între disfuncțiile imunitare fizice și boala psihiatrică sau care să privească creierul. Am început să studiez mai îndeaproape acest subiect.

Cam în aceeași perioadă, între 2007 și 2010, eram, de asemenea, nemaipomenit de ocupată: scriam cărți, țineam conferințe, aveam grijă de bolile mele și construiam o tânără familie. Am continuat, chiar și așa, să fac cercetare pe acest subiect. Și am descoperit că exista o mână de cercetători în laboratoare din întreaga lume pe punctul de a studia tocmai această legătură pe care o bănuiam eu. Am adunat orice studiu revizuit care se ocupa de pacienți cu sistem imunitar supra-activ — capabil să provoace, prin urmare, inflamație și boală fizică — cu simptome declarate care să implice tulburări cognitive sau de dispoziție semnificative.

În 2008, cercetările au arătat că pacienții cu scleroză multiplă (SM) sufereau și modificări în capacitatea de a-și reaminti lucruri, fiind de câteva ori mai predispuși să sufere de depresie și tulburare bipolară față de pacienții fără SM.<sup>1</sup>

În 2010, o analiză a rezultatelor a 17 studii distincte a arătat că persoanele afectate de lupus, care adesea

se manifestă prin inflamații sistematice ale organelor, prezentau o mai mare posibilitate de asociere cu afecțiuni precum depresia și chiar psihoza. Șocant, până la 56% dintre pacienții cu lupus declarau existența unor simptome de natură cognitivă sau psihiatrică, inclusiv dificultăți de concentrare, tulburări de dispoziție, depresie, anxietate generalizată și probleme de învățare.<sup>2</sup> Lupus este, de asemenea, asociată cu demența timpurie.<sup>3</sup>

Și, în același an, după analiza datelor de sănătate a trei milioane de oameni, colectate vreme de treizeci de ani, cercetătorii au descoperit că persoanele spitalizate recent cu infecții bacteriene prezentau un risc cu 62% mai mare să dezvolte depresie, tulburare bipolară și probleme de memorie.<sup>4</sup>

Câteva studii de caz din literatura științifică indică existența unei legături între tulburările măduvei — locul „de naștere” al majorității celulelor din sistemul nostru imunitar — și schizofrenie. Într-unul dintre studii, un pacient care primise transplant de măduvă de la fratele său, suferind de schizofrenie, s-a îmbolnăvit la rândul său de schizofrenie la doar câteva săptămâni după transplant.<sup>5</sup> Un alt studiu arăta că un tânăr bărbat suferind de schizofrenie și leucemie mieloidă acută care a primit transplant de măduvă de la un donator sănătos, s-a vindecat la rândul său și de cancer, și de schizofrenie.<sup>6</sup>

Totuși, oricât de interesante ar fi fost aceste cercetări la vremea la care majoritatea au fost publicate, pur și simplu nu avea sens din punct de vedere științific să spui că bolile corpului sunt legate de bolile fizice ale creierului, ba încă mai puțin că le-ar putea provoca.

Să facem un pas în spate pentru a ne reaminti ce am învățat în liceu despre biologia de bază a funcționării sistemului imunitar. Celulele albe ale corpului — armata de celule ale sistemului imunitar — patrulează neîncetat prin corp, căutând invadatori, microbi, agenți patogeni și toxine de mediu pe care noi nu le putem vedea sau mirosi. În răstimpul citirii acestei fraze, sistemul tău imunitar va reacționa față de mii de amenințări nevăzute la adresa stării tale optime de sănătate. Poți lua microbi de la persoana care stă lângă tine în autobuz și strănută. De salata organică servită la amiază se agață bacterii minuscule. În instalația de aer condiționat de la birou cresc ciuperci. Sacii de gunoi din plastic elimină chimicale. Celulele albe au grijă să anihileze o nesfârșită panoplie de invadatori, fără încetare.

Când te tai la un deget în bucătărie, celulele albe ale sistemului imunitar dau buzna la locul accidentului ca niște veritabile echipe de intervenție pregătite să respingă orice bacterie care ar pofti să se infiltreze, în timp ce se îngrijesc și de țesutul vătămat. Câtă vreme celulele albe se adună pentru lucrările de reparație necesare, degetul se umflă și se inflamează — e roșu, arde, e umflat și doare. Deși ceva roșu, care arde, se umflă și doare ar putea părea problematic, toate acestea sunt de fapt semne că sistemul imunitar își face treaba și și-o face bine.

Însă inflamațiile pot apărea și în scenarii mai dăunătoare. Atunci când corpul tău devine supraexcitat de prea mulți factori declanșatori din mediu, armata celulelor albe poate deveni copleșită și poate reacționa exagerat, atacând din greșeală propriile țesuturi,

articulații, organe și nervi, conducând la boli autoimune, așa cum sunt artrita reumatoidă, lupus, scleroza multiplă (SM) și diabetul de tip 1.

Inflamația și boala autoimună pot să apară în absolut oricare organ sau sistem al corpului. Iar celulele albe trebuie să acționeze foarte precis. Dacă nu luptă suficient de intens, infecțiile și agenții patogeni se pot împrăștia până la blocarea organelor, decesul survenind în urma septicemiei. Dacă reacționează exagerat, poate că te protejează față de invadatori, însă celulele albe pot lansa în tot procesul acesta și un super-atac inflamator asupra corpului, procopsindu-te cu o boală de care nu sufereai mai înainte. (În cazul meu, când m-am îmbolnăvit, lucrurile au început de la un virus la stomac. Celulele mele albe au doborât infecția — dar au mers un pic prea departe, zdrobind învelișurile de mielină care acoperă nervii, ceea ce a condus la apariția sindromului Guillain-Barré.)

Despre un singur organ al corpului uman au crezut categoric oamenii de știință în ultimul secol că *nu* este afectat de sistemul imunitar.

Organul despre care vorbesc este creierul.

Cu alte cuvinte, dacă sistemul imunitar nu ajunge la creier și nu-l guvernează, atunci creierul nu poate fi afectat de inflamații și nu poate ajunge la starea de inflamație.

Când am discutat cu internistul care se ocupa de mine despre modificările cognitive care au însoțit izbucnirile afecțiunii mele fizice, am presupus împreună că aceste simptome trebuie să fie de natură pur emoțională, întrucât vreme de decenii, manualele au spus că în raza de acțiune a bolilor care atacă corpul nu se află și creierul. Potrivit concepției dominante

în neuroștiințe, predată de mult în școlile medicale, creierul beneficiază de „privilegiu imunitar“. Oamenii de știință au considerat unilateral că, orice ar fi, sistemul imunitar are acces la toate organele corpului, mai puțin la creier. Inflamația creierului se putea produce doar prin concurența unui eveniment exterior — traumatism cranian ori vreo infecție cunoscută ca țintind în mod direct țesutul cerebral, cum e meningita. Dincolo de aceasta, creierul pur și simplu nu putea genera inflamație.

Teoria avea logică din rațiuni anatomice. În definitiv, atunci când un deget inflammat începe să se umfle — ajungând chiar la de două ori mărimea obișnuită — pielea se poate extinde (chiar dacă dureros), pentru a face loc inflamației. Însă creierul, dacă se extinde, nu are unde — este prizonier în craniu. Creierul tău, împreună cu tine, nu poate supraviețui dacă se adună prea multă presiune. În cazurile extreme, atunci când există un traumatism cranian major, cum se întâmplă în accidente de mașină, de pildă, țesutul cerebral poate să se umfle — iar presiunea trebuie eliberată de către chirurghi prin forarea craniului. Așa se face că anatoomiștii de odinioară aveau motive întemeiate să presupună că pur și simplu creierul nu este un organ din sistemul imunitar\*.<sup>7</sup>

\* Această credință de lungă durată, conform căreia creierul beneficiază de privilegiu imunitar, a avut de-a face și cu modul în care oamenii de știință au înțeles bariera hematoencefalică, o constelație densă și complexă de celule aglomerate în jurul vaselor de sânge ce duc în creier. Aceste vase sunt atât de dens strânse unele în celelalte, că împiedică particulele din sânge și corp, inclusiv celulele imunitare, să ajungă în creier. Natura impenetrabilă a barierei hematoencefalice a reprezentat multă vreme dovada faptului că creierul se află în afara razei de acțiune a sistemului imunitar — fiind, așadar, caracterizat de privilegiu imunitar.

Dar, până în 2011, un număr tot mai mare de cercetători începuseră să pună la îndoială această dogmă. Cercetătorii din neuroștiințe și imunologii se întrebau: oare creierul poate fi afectat de procese inflamatorii — și dacă da, în ce fel?

Întrebări ce nu aveau răspuns.

Ocazional, îi pomeneam agentei mele literare ceea ce numeam proiectul Flama Cerebrală. Ea juca rolul avocatului diavolului și mă întreba: „Dar dacă nu știm *cum* sau *de ce* creierul poate fi afectat de sistemul imunitar al organismului, cum poți argumenta că un sistem imunitar supra-activ poate duce la boli ale creierului?”

Ca să fiu sinceră, la vremea aceea — prin 2011 și 2012, înainte de descoperirile revoluționare pe care le voi amănunți în paginile ce urmează — nu puteam dovedi că tulburările corpului pot afecta creierul. Nimeni nu înțelegea exact modul în care tulburarea de natură imunitară a organismului poate să conducă la tulburări cerebrale psihiatrice sau neurodegenerative ori la declin cognitiv. Creierul era imuno-privilegiat și cu asta, basta!

Și, totuși, chiar în vreme ce purtam conversația cu agenta mea, comunitatea științifică era pe cale să explodeze cu răspunsuri surprinzătoare la întrebările care mă bântuiau de mai bine de cinci ani. Noi perspective științifice asupra legăturii dintre sănătatea imunitară a corpului și sănătatea creierului apăreau într-un ritm accelerat.

Și toate aceste descoperiri aveau de-a face cu un tip de celulă care, vreme de mai bine de un secol, fusese în general ignorată în discuțiile despre sănătate. Aceste mici celule înșelătoare, numite *microglia*, nu au