

BESTSELLER *NEW YORK TIMES*

DR. ERIC TOPOL

SUPER LONGEVIVI

**O abordare științifică
pentru o viață lungă
și sănătoasă**

TREI

**Traducere din limba engleză de
Gabriel Tudor**

Cuprins

PARTEA I — DURATA DE VIAȚĂ SĂNĂTOASĂ

1 O poveste cu doi pacienți	13
2 Totul depinde de gene?	21
3 Stilul de viață+	32

PARTEA A II-A — UCIGAȘI CRONICI

4 Obezitatea și diabetul	101
5 Bolile cardiovasculare	139
6 Cancerul	164
7 Bolile neurodegenerative	206

PARTEA A III-A — IMPLICAȚII PROFUNDE

8 Vindecarea bolilor rare	243
9 Controlul sistemului nostru imunitar	266
10 Înfrângerea agenților infecțioși	291
11 Promovarea sănătății mintale	324

PARTEA A IV-A — PRIVIND SPRE VIITOR

12 Transformarea procesului de îmbătrânire	351
13 Calea de urmat	402
<i>Mulțumiri</i>	419
<i>Note</i>	423

PARTEA I
DURATA DE VIAȚĂ SĂNĂTOASĂ

O poveste cu doi pacienți

Să facem cunoștință cu pacienta mea, doamna L.R., în vârstă de 98 de ani. În îndelungata sa existență nu a suferit niciodată de vreo boală gravă. Doamna L.R. a fost trimisă la mine de medicul său de familie, care m-a rugat să îi evaluez starea inimii, deoarece îi apăruseră la picioare niște umflături — denumite în limbaj medical edeme. Când ne-am întâlnit prima dată la clinică, am observat că nu era însoțită de niciun membru al familiei, așa că am întrebat-o cum a ajuns acolo. Condusese singură, mi-a spus ea. În scurt timp, am aflat multe lucruri despre această doamnă excepțional de energică și sănătoasă, care locuiește singură, are o rețea socială extinsă și se bucură de singurătatea ei.

Dar nu de aceeași stare remarcabilă de sănătate s-au bucurat și ceilalți membri ai familiei sale. Mama ei a murit la vârsta de 59 de ani, iar tatăl, la 64 de ani. Cei doi frați ai ei au murit la 43, respectiv la 75 de ani. Soțul ei murise cu trei ani înainte de întâlnirea noastră, la vârsta de 97 de ani. Și el fusese destul de sănătos, cu un profil de sănătate similar, în contrast cu părinții și frații săi, care suferiseră toți de boli cronice și decedaseră cu zeci de ani în urmă, încă tineri. După moartea soțului ei, doamna L. R. a intrat în depresie și a slăbit aproape 15 kilograme. Și-a pierdut interesul pentru hobbyurile sale — pictura și puzzle-urile de 1 000 de piese, dar a continuat să joace cărți și rummy în fiecare săptămână cu un grup de opt femei. Una dintre aceste prietene i-a sugerat să se mute din casa în care locuise zeci de ani într-un azil pentru seniori. Mutarea i-a adus noi prieteni și noi cunoștințe în lumea artistică, precum și o rețea socială extinsă. Toate acestea au ajutat-o să-și redobândească „vechea“ ei personalitate, restabilindu-i complet pasiunea pentru pictura

în ulei, datorită căreia a câștigat premii, dar și pentru puzzle-uri. Am întâlnit o femeie plină de optimism, veselă și cu un râs molipsitor.

Consultul era necesar pentru a stabili cauzele acelor edeme la picioare. Deși nu avea antecedente de hipertensiune arterială, ecocardiograma efectuată cu smartphone-ul meu a arătat că pereții inimii se îngroșaseră, iar mușchiul cardiac era suprasolicitat. Frația de ejeție — proporția de sânge pompat din principala cameră de pompă la fiecare bătaie a inimii — era anormal de mare. Am diagnosticat-o pe L.R. cu cardiomiopatie hipertrofică specifică vârstnicilor — întâmplător o afecțiune pe care o descriesem cu ani în urmă în *New England Journal of Medicine*.¹ Inima ei devenise rigidă și avea dificultăți în a se relaxa. Acest lucru explica edemele de la picioare, al căror tratament a fost foarte simplu. Edemele au dispărut, ca și simptomele.

Doamna L.R. este un exemplu de îmbătrânire sănătoasă. Este o persoană rar întâlnită, care a scăpat de toate bolile comune legate de vârstă, dovedind o reziliență care sfidează toate așteptările celor mai mulți dintre noi față de procesul de îmbătrânire umană. Sănătatea și longevitatea ei extreme, ca și cele ale soțului ei, nu par să aibă legătură cu constituția genetică. Oamenii de știință din domeniul medical nu înțeleg acest lucru, dar ar concluziona, din tot ceea ce cunoaștem despre biologia îmbătrânirii și procesul de eliminare, că este vorba de un eveniment aleatoriu, un noroc pur și simplu.

În contrast marcant, permite-mi să îți prezint pe scurt un alt pacient de-ai mei pe care îl urmăresc de peste trei decenii și care are acum și el 98 de ani. La vârsta de 75 de ani, domnul R.P. a fost diagnosticat cu angină pectorală, după ce suferise o operație de bypass coronarian în urmă cu 13 ani. În acel moment, i-am implantat două stenturi într-una dintre grefele de bypass, blocată de ateroscleroza care-i limita fluxul sangvin. Ulterior, a dezvoltat fibrilație atrială rapidă rezistentă la medicamente și a fost supus la două proceduri

de ablație pentru a menține un ritm cardiac normal. Mulți ani mai târziu, a trecut printr-o operație de înlocuire a osului humeral și a suferit un mic atac de cord în perioada postoperatorie. La vârsta de 96 de ani, a fost internat în spital cu pneumonie COVID-19 și, în ciuda unei spitalizări prelungite, nu a suferit de insuficiență respiratorie și s-a recuperat complet. Domnul R. P. reprezintă triumfurile medicinei moderne. Avea o boală cardiovasculară aterosclerotică severă, dar, datorită restabilirii repetate a alimentării cu sânge a inimii și a tratamentului agresiv de prevenție secundară, totul a decurs bine în cazul său. El întruchipează progresul medical pe care l-am realizat în ceea ce privește bolile legate de vârstă. Interesant este faptul că acum putem prevedea cu precizie, cu multe decenii mai devreme, bolile cardiace, precum și alte boli majore asociate cu îmbătrânirea, la persoanele cu risc ridicat și putem face prevenția primară sau, cel puțin, putem întârzia în mod semnificativ apariția acestora. Medicii nu pot promite că vor inversa sau opri îmbătrânirea în sine, dar pot promite că a doua jumătate a vieții noastre va fi mult mai sănătoasă decât a strămoșilor noștri. Acesta este tipul de prelungire a duratei de viață sănătoasă pe care îl vom vedea mult mai frecvent în viitor, datorită progreselor fenomenale reușite la nivelul celor cinci dimensiuni pe care le evidențiez în această carte.

DIMENSIUNILE

1. Stilul de viață+

Dă-mi voie să îți explic. Știm de mult timp că factorii legați de stilul de viață — dieta, exercițiile fizice și somnul — joacă un rol important în determinarea duratei de viață sănătoasă. Dar această cunoaștere s-a extins considerabil la ceea ce eu numesc dimensiunea „stilului de viață+”, deoarece include acum expuneri la factori de mediu definiți în sens

larg. Traiul în aer liber, în natură, poluarea, factorii sociali determinanți ai sănătății, inclusiv singurătatea, specificul activității fizice, inclusiv forța fizică, și dietele precise, inclusiv alimentația cu restricții temporale, cum este postul intermitent, sunt toate aspecte ale stilului de viață+. Expresia transformată în clișeu „diavolul se ascunde în detalii“ pare deosebit de potrivită aici.

2. Celulele

Cele mai recente cunoștințe despre cele aproape 37 de trilioane de celule din corpul nostru oferă o serie de perspective complet noi. În fiecare săptămână, cercetătorii publică noi lucrări care implică secvențierea moleculară, determinând materialul genetic al sute de mii până la milioane de celule individuale. Înțelegem nu numai funcționarea celulelor în timp și spațiu, ci și modul în care le putem influența și reconstrui. Acest lucru schimbă totul. Celulele T pot fi prelevate din corp și modificate genetic pentru a stimula substanțial reacția imună la cancer sau, alternativ, pentru a suprima o reacție autoimună. Facem acest proces mai rapid, mai ieftin și mai simplu² prin transformarea propriilor celule imune ale unei persoane în interiorul corpului său. Putem preleva un organ — de exemplu, o inimă — de la o altă specie, putem edita genele care provoacă o reacție imună și, teoretic, putem rezolva problema lipsei de organe de la donatori umani. Putem transforma celulele albe din sângele unei persoane în celule stem și apoi crea, de exemplu, celule pancreatice care produc insulină. Putem chiar cultiva celule într-o eprubetă pentru a obține inimi funcționale, cu mai multe camere, sau chiar creieri.³ Aceste organoide ne permit să anticipăm modul în care creierul va răspunde la un tratament împotriva cancerului sau în cazul unor afecțiuni neurologice.

3. Științele „omice”*

În celulele și țesuturile corpului nostru există multe straturi de informații biologice care au devenit cunoscute colectiv sub numele de omice. Acest termen își are originea în studiul genomului nostru, compus din trei miliarde de baze azotate — sau „litere” — de ADN. Celelalte straturi principale includ ARN-ul, proteinele, epigenetica (ambalarea genomului nostru) și microbiomul. În ansamblu, acest set bogat de date biologice este esențial pentru definirea unicității noastre ca indivizi și pune bazele medicinei individualizate.

Progresele realizate în ultima vreme în științele omice sunt uimitoare. Prin secvențierea ADN-ului uman, putem identifica variante genetice comune și rare care ne informează despre riscurile de boli grave, dincolo de istoricul familial. Detectarea ADN-ului tumoral în plasma sangvină, cunoscută sub numele de „biopsie lichidă”, poate permite diagnosticarea și tratarea precoce a cancerului. Proteinele sau ARN-ul anormal pot indica începutul unei boli neurodegenerative sau sunt primul semn al preeclampsiei. Un grup de proteine din plasma noastră ne poate oferi informații despre procesul de îmbătrânire al fiecăruia dintre organe. Microbiomul intestinului este ocupat să trimită semnale creierului și să modeleze reacția imună.

4. Inteligența artificială

Inteligența artificială (IA) începe să joace un rol esențial în prevenirea bolilor legate de vârstă. Vedem astfel cum — pe toate planurile — această tehnologie poate determina cu precizie riscul unei persoane de a dezvolta anumite boli și poate oferi pași concreți de făcut, precum și îndrumare interactivă. Inteligența artificială multimodală integrează mai

* *Omic*s, în lb. engleză, desemnează ansamblul domeniilor de cercetare biologică ce analizează, cu ajutorul tehnologiilor de mare capacitate, componentele biologice ale unui sistem (gene, ARN, proteine, metaboliți). Cuvântul provine de la sufixul *-omic* din cuvinte, precum *genomics*, *proteomics* etc. (N.r.)

multe straturi de date — dosarele medicale electronice, analizele de laborator, imagistica, omicele, expunerea la poluare, determinanții sociali ai sănătății și cele mai noi cunoștințe medicale — pentru a construi previziuni medicale personalizate.⁴ Antrenorii medicali virtuali au reprezentat de decenii un vis al prevenirii primordiale a bolilor, deși realitatea încă nu a ajuns la acel nivel. Totuși, Thrive AI Health,⁵ o inițiativă comună a OpenAI și Thrive Global, ar putea fi pe cale să transforme acest vis în realitate.

5. Medicamentele/Vaccinurile

Medicamente și vaccinuri noi sunt dezvoltate într-un ritm accelerat, deoarece acum putem prezice forma atomică a peste două sute de milioane de proteine. Probabil știi că inteligența artificială generativă are tendința de a „halucina“*. Dar acest lucru poate fi benefic când exploatezi această trăsătură pentru a descoperi proteine noi,⁶ inexistente în natură, care ar putea acoperi nevoi medicale majore, încă neacoperite. Căci ghici de unde provin Ozempic și Wegovy? Inteligența artificială nu a inventat aceste peptide sintetice din nimic; ele au fost descoperite pornind de la unele peptide naturale care circulă în sângele nostru în cantități mici. Aceste medicamente și alți agoniști ai peptidei 1 asemănătoare glucagonului (GLP-1) au depășit cu mult toate așteptările, dincolo de tratamentul obezității și diabetului, îmbunătățind rezultatele în cazul atacurilor de cord, accidentelor vasculare cerebrale, insuficienței cardiace, bolilor hepatice și renale — și vor mai fi și altele. Noua tehnologie dezvoltată pentru vaccinurile COVID este acum aplicată cu succes la o gamă largă de afecțiuni — inclusiv boli cardiovasculare și cancer. Acum avem medicamente care duc terapia imunitară împotriva cancerului la un nou nivel, combinând chimioterapia foarte țintită pentru a evita efectele secundare nocive. Încep să se impună vaccinurile care stimulează răspunsul

* Se referă aici la oferirea de informații neverificate. (N.t.)

imun împotriva cancerului, dar și cele care, dimpotrivă, pot bloca sistemul imunitar în bolile autoimune. Pentru prima dată, după multe decenii de eșecuri, am realizat medicamente eficiente pentru tratarea bolilor neurodegenerative.

După cum se arată în graficul de mai jos, toate cele cinci dimensiuni interacționează între ele. Factorii legați de stilul de viață influențează microbiomul și celulele. Reacția noastră la medicamente și vaccinuri este modulată de genomica și celulele noastre, iar descoperirea de noi medicamente a fost îmbunătățită de variantele genetice și de IA. Am învățat cum să modificăm genetic celulele pentru ca ele să devină medicamente vii (fig. 1.1).

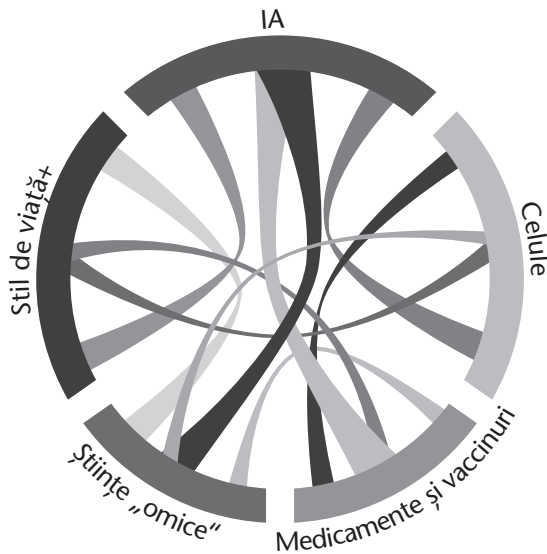


Figura 1.1. Cele cinci dimensiuni și interacțiunile lor

FORȚA MOTRICE

Această revoluție multidimensională în domeniul sănătății a fost alimentată de convergența descoperirilor din

domeniul științelor vieții și din cel al tehnologiei informației. Au trecut mai mult de 20 de ani de la secvențierea genomului uman, zece ani de la descoperirea tehnologiei CRISPR de editare genetică. A fost nevoie de 30 de ani pentru dezvoltarea ARN-ului mesager și a nanoparticulelor și de multe decenii pentru a ajunge la modele de IA lingvistică de mari dimensiuni. Cumulat, sute de ani de perseverență ne-au pus într-o poziție de invidiat — aceea de a ne putea reseta așteptările privind durata de viață sănătoasă a omului.

Te rog, dragă cititorule, să fii îngăduitor cu mine. Această carte se bazează pe dovezi. În unele capitole, informațiile tehnice sunt destul de dense în pagină. Vorbim despre viață și moarte și știu că mulți cititori simt nevoia acută pentru nivelul de detalii pe care îl ofer. Chiar dacă informațiile sunt poate greu de digerat, cartea va facilita dialogul dintre familii și medici despre opțiunile existente. Dar cred că aceste detalii biomedicale ne vor ajuta să înțelegem mai bine potențialul uman.