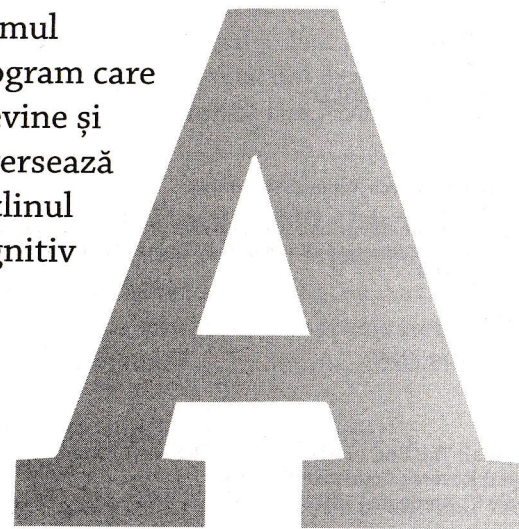


Sfârșitul Alzheimerului

Primul
program care
previne și
inversează
declinul
cognitiv



Traducere din engleză de
Ianina Marinescu

CITEȘTE
sănătos

Dr. DALE E. BREDESEN

Editori:
SILVIU DRAGOMIR
VASILE DEM. ZAMFIRESCU
MAGDALENA MĂRCULESCU

Director:
CRINA DRĂGHICI

Redactor:
CRISTINA BĂLAN

Design:
ALEXE POPESCU

Director producție:
CRISTIAN CLAUDIU COBAN

Dtp:
GABRIELA ANGHEL

Corectură:
MARINA CONSTANTINESCU
IOANA PATRICHE

Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României
BREDESEN, DALE E.

Sfârșitul Alzheimerului: primul program care previne și inversează declinul
cognitiv / Dale E. Bredesen; trad. din engleză de Ianina Marinescu. - București: Life-
style Publishing, 2018

978-606-789-155-3

I. Marinescu, Ianina (trad.)

61

Titlul original: The End of Alzheimer's. The First Program to
Prevent and Reverse Cognitive Decline
Autor: Dale E. Bredesen, MD

Copyright © 2017 by Dale E. Bredesen

All rights reserved including the right of reproduction in whole or
in part in any form.

This edition published by arrangement with Avery, an imprint of
Penguin Publishing Group, a division of Penguin Random House LLC.

Ilustrații de Joe LeMonnier

Copyright © Lifestyle Publishing, 2018
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 978-606-789-155-3

Cuprins

Partea întâi. Soluția pentru Alzheimer	7
Capitolul 1. Gata cu demența.....	9
Capitolul 2. Pacientul Zero	29
Capitolul 3. Cum e să-ți revii din demență?	41
Capitolul 4. Cum ai ajuns să faci Alzheimer: studiu introductiv	51
Partea a doua. Deconstrucția bolii Alzheimer	65
Capitolul 5. Noaptea minții: de la patul de spital la cercetarea clinică și înapoi	67
Capitolul 6. Gena lui Dumnezeu și cele trei tipuri de boală Alzheimer	110
Partea a treia. Evaluarea și tratamentul personalizat	135
Capitolul 7. „Cognoscopia“ — Unde te situezi?	137
Capitolul 8. ReCODE: ranversarea declinului cognitiv.....	205
Capitolul 9. Rețeaua socială și reușita: două tipuri de program zilnic.....	263
Partea a patra. Mai multe șanse de reușită	277
Capitolul 10. Să punem totul cap la cap: poți să o faci.....	279

Capitolul 11. Nu e simplu — Strategii și puncte de sprijin	298
Capitolul 12. Rezistența la schimbare: Machiavelli și Feynman, arc peste timp	310
<i>Anexe</i>	327
<i>Mulțumiri</i>	341
<i>Note</i>	345

Partea întâi

Soluția pentru Alzheimer

Capitolul 1

Gata cu demența

Nu vei schimba niciodată lucrurile luptând împotriva realității de facto. Pentru a schimba ceva, creează un model nou, care să-l facă pe cel existent să fie depășit.

— R. BUCKMINSTER FULLER

E imposibil să nu te simți ca lovit de măciucă atunci când afli teribila veste despre boala Alzheimer: că este incurabilă și aproape intratabilă, că nu există o modalitate certă de a o preveni și că, de zeci de ani, această boală i-a înfrânt pe cei mai buni specialiști în neuroștiințe din lume. În ciuda miliardelor de dolari cheltuiți de agențiile guvernamentale, de companiile farmaceutice și de geniile în materie de biotehnologie pentru inventarea și testarea de medicamente împotriva bolii Alzheimer, 99,6% dintre soluțiile propuse au fost eșecuri abisale, care nici măcar nu au trecut de faza de încercare. Iar dacă restul de 0,4% dintre descoperirile care au ajuns pe piață îți dau vreo speranță — până la urmă nu avem nevoie decât de un singur medicament care să fie eficient, nu? — ei bine, mai gândește-te. Iată ce afirmă Asociația pentru Alzheimer, confirmând realitatea sumbră: „Un medicament cu adevărat nou pentru Alzheimer nu a mai fost aprobat din 2003, iar cele autorizate în prezent sunt ineficiente în stoparea sau încetinirea evoluției bolii.” Deși cele patru medicamente disponibile „pot contribui la ameliorarea unor

simptome precum pierderile de memorie și confuzia“, o fac doar „pentru perioade limitate.“

Poate că-ți storci creierii ca să-ți amintești când anume ai citit ultima dată despre vreun nou medicament pentru Alzheimer aprobat de Agenția pentru Alimente și Medicamente (FDA). Nu-ți face griji dacă nu-ți aduci aminte: dintre cele 244 de medicamente experimentale testate între 2000 și 2010, exact unul — memantina — a fost aprobat, în 2003. Și, așa cum voi explica mai jos, efectele sale sunt, în cel mai fericit caz, modeste.

Cum spuneam, groaznic. Nu e de mirare că un diagnostic de boală Alzheimer este ultimul lucru pe care ar vrea să-l audă cineva. Un bărbat a cărui soție era în mijlocul îndeplungului adio reprezentat de această boală a clătinat din cap siderat și a spus:

— Ni s-a spus în mod repetat că sunt create medicamente care să încetinească declinul — de ce ar face cineva așa ceva? Trăind în fiecare zi cu asta, îți spun că e ultimul lucru pe care l-ai vrea.

Boala Alzheimer a început să facă parte din spiritul timpului. La știri, pe bloguri și în podcast-uri, la radio și la televizor, în filmele documentare și de ficțiune citim și auzim poveste după poveste despre boala Alzheimer. Din păcate, toate se sfârșesc tragic. Ne temem de Alzheimer ca de nicio altă boală. Iar pentru asta există cel puțin două motive.

Primul: este singura — dă-mi voie să repet: *singura* — dintre cele mai comune zece cauze de deces din țară pentru care nu există un tratament eficient. Când spun „eficient“ nu ridic ștacheta foarte sus. Dacă am avea un medicament sau alt tip de intervenție care să-i facă pe cei cu boala Alzheimer să se simtă fie și doar puțin mai bine, nici nu mai vorbesc de vindecare, i-aș aduce osanale. La fel și cei care au pe cineva

drag bolnav de Alzheimer, cei care prezintă riscul de a face Alzheimer și, desigur, cei care au deja Alzheimer. Dar nu există un astfel de medicament. Nu avem un tratament nici măcar pentru a-i împiedica pe oamenii cu deficit cognitiv sesizabil sau cu deficit cognitiv minor (două afecțiuni care preced adesea boala Alzheimer) să ajungă să facă boala în totalitate.

Incredibil, dar date fiind progresele uluitoare în alte domenii ale medicinei din ultimii 20 de ani — să ne gândim la cancer sau la HIV / SIDA ori la fibroza chistică sau bolile cardiovasculare — în 2017, la momentul scrierii acestei cărți, nu doar că nu există tratament pentru boala Alzheimer, dar nu există nici măcar ceva care să prevină eficient sau să încetinească această boală. Știi cum se distrează criticii pe seama emisiunilor TV de după-amiază și a filmelor sentimentale despre copii angelici și mame sau tați ca niște sfinți care au înfrânt cu curaj cancerul și, cu ajutorul celui mai recent medicament miraculos, și-au recăpătat întru totul sănătatea înainte de generic? Siropos, desigur. Noi cei din domeniul bolii Alzheimer am fi foarte fericiți cu ceva siropos dacă ar fi, chiar și pe departe, plauzibil să zugrăvească un final fericit al acestei boli.

Al doilea motiv pentru care boala Alzheimer inspiră o astfel de groază este pentru că nu e „doar“ fatală. Multe boli sunt fatale. Vorba aceea, *viața* e fatală. Boala Alzheimer e mai rău decât fatală. Ani și uneori zeci de ani înainte de a-i deschide ușa groaznicei doamne cu coasa, boala Alzheimer le răpește victimelor sale umanitatea și le terorizează familiile. Amintirile lor, capacitatea de a gândi, posibilitatea de a trăi o viață completă și independentă — toate dispar pe panta sumbră și inexorabilă către abisul mental, unde nu-și mai recunosc apropiații, trecutul, lumea sau pe sine.

Profesoara de lingvistică, înduioșătoarea protagonistă a filmului *Aceeași Alice* din 2014, are o mutație ADN care face ca boala Alzheimer să apară pe la vârsta de mijloc, mutație descoperită în 1995. Probabil că ai citit de pașii extraordinari pe care biologii care studiază cancerul i-au făcut descoperind gene asociate cu tumorile și creând medicamente pe baza acestora. În cazul bolii Alzheimer? Acea descoperire din 1995 nu a dus la crearea nici măcar a unui singur medicament împotriva bolii.

Această boală îngrozitoare se mai remarcă și dintr-un alt motiv. În ultimii treizeci de ani s-au înregistrat triumf după triumf în biologia moleculară și în neuroștiințe. Biologii au descurcat incredibil de complexe căi de apariție a cancerului și au înțeles cum să blocheze multe dintre ele. S-a identificat harta proceselor chimice și electrice din creier, cele care stau la baza gândurilor și emoțiilor, fiind create medicamente eficiente, deși imperfecte, pentru depresie și schizofrenie, pentru anxietate și tulburarea bipolară. Sigur, mai sunt multe de învățat și sunt încă necesare multe îmbunătățiri ale compușilor din farmacopeea noastră. Pentru aproape orice altă boală există un sentiment puternic că studiile sunt pe drumul cel bun, că principiile de bază sunt înțelese, că, deși natura va continua să ne ia prin surprindere, regulile fundamentale ale jocului au fost dezvăluite. Nu și în cazul bolii Alzheimer.

În cazul acestei boli e ca și cum natura ne-ar fi dat un manual de utilizare scris cu cerneală simpatică și editat de niște drăcușori rău intenționați care rescriu părți întregi când întoarcem privirea. Ce vreau să spun sunt următoarele: dovezi aparent foarte solide din studiile de laborator pe rozătoare afirmă că boala Alzheimer este provocată de acumularea în creier a unei plăci lipicioase care distruge

sinapsele și care este alcătuită dintr-o secvență proteică numită beta-amiloid. Aceste studii de laborator au indicat că beta-amiloidele se formează în creier în mai multe etape și că fie intervenția asupra acestor etape, fie distrugerea plăcii de beta-amiloid* ar fi o modalitate eficientă de tratare și chiar de prevenire a bolii Alzheimer. Încă din anii 1980, cei mai mulți neurobiologi au tratat această idee elementară, numită ipoteza amiloidă, ca dogmă. Creatorii săi au obținut premii de mai multe milioane de dolari, nenumărate privilegii și poziții academice de prestigiu. Asta a influențat decisiv ce articole despre Alzheimer ajungeau să fie publicate în revistele medicale de top (indiciu: au fost preferate cele care mergeau pe linia amiloidului) și ce studii erau finanțate de către Institutul Național de Sănătate din Statele Unite, sursa principală de finanțare pentru cercetările biomedicale (la fel).

Dar iată cum stă treaba: când companiile farmaceutice au testat compuși creați pe baza oricărei părți a ipotezei amiloide, rezultatele obținute au fost între frustrare și uimire. În studiile clinice, creierul uman nu a răspuns la acești compuși în modul în care manualul de utilizare spunea că ar fi trebuit. Una era dacă acești compuși nu reușeau să aibă efectul pentru care fuseseră concepuți. Nu așa au stat lucrurile. În multe cazuri compușii (de regulă anticorpi care se leagă de amiloid în încercarea de a-l îndepărta) au reușit foarte bine să înlăture placa amiloidă. Iar când compusul era menit să blocheze enzima necesară producerii de amiloid a reușit asta foarte bine. Compușii experimentali s-au manifestat întocmai conform intențiilor inventatorilor lor, urmând manualul de utilizare al amiloidului, dar pacienții

* Pentru simplificare, de acum înainte mă voi referi la beta-amiloid numindu-l simplu amiloid. (N.a.)

ori nu s-au simțit mai bine ori, incredibil, s-au simțit mai rău. Ce continuă să reiasă din aceste studii clinice (care, apropo, costă adesea spre 50 de milioane de dolari fiecare) este exact opusul a ceea ce se aștepta de la toate cercetările de laborator bazate pe ipoteza amiloidă și de la toți cobaii pe care s-a testat ipoteza amiloidă și de la toate teoriile provenite din ipoteza amiloidă. Alegerea drept țintă a plăcii de amiloid trebuia să asigure succesul în vindecarea bolii Alzheimer.

E ca și cum rachetele noastre spațiale ar exploda de fiecare dată pe rampa de lansare.

Ceva este teribil de greșit aici.

La fel de tragică precum adoptarea oarbă a ipotezei amiloide este și presupunerea medicinei alopate că Alzheimer este o singură boală. Prin urmare, este tratată de obicei cu donepezil (Aricept) sau / și memantină (Namenda). Știu că am spus că în prezent nu există tratament pentru boala Alzheimer, deci să explic.

Aricept este ceea ce se cheamă un inhibitor de colinesterază*: împiedică o anumită enzimă (colinesteraza) să distrugă acetilcolina, un tip de substanță cerebrală numită neurotransmițător. Neurotransmițătorii transmit semnale de la un neuron la altul și de aceea gândim, ne amintim, simțim și ne mișcăm, așa că sunt importanți pentru memorie și pentru funcționarea creierului în general. Raționamentul este simplu: în cazul bolii Alzheimer are loc scăderea nivelului de acetilcolină. Prin urmare, dacă blochezi enzima (colinesteraza) care o descompune, va rămâne mai multă acetilcolină în sinapse. Astfel, chiar dacă boala face ravagii

* Alți inhibitori de colinesterază prescriși pentru boala Alzheimer sunt rivastigmină (Exelon), galantamină (Razadyne) și huperzine A (disponibilă fără rețetă). (N.a.)

în creier, sinapsele ar putea rămâne funcționale ceva mai mult timp.

În mică măsură, acest raționament e valid, dar există dezavantaje importante. În primul rând, blocarea descompunerii acetilcolinei nu are efect asupra cauzei sau evoluției bolii Alzheimer. Prin urmare, boala continuă să progreseze. În al doilea rând, creierul răspunde adesea la inhibarea colinesterazei așa cum e de așteptat: secretând mai multă colinesterază. Evident, asta limitează eficiența tratamentului (și poate deveni o mare problemă dacă medicamentul este întrerupt brusc). În al treilea rând, asemenea tuturor medicamentelor, inhibitorii de colinesterază au efecte secundare; acestea sunt: diaree, grețuri și stări de vomă, dureri de cap, dureri articulare, somnolență, pierderea poftei de mâncare și bradicardie (frecvență cardiacă scăzută).

Cât despre memantină, și aceasta acționează asupra substanțelor chimice cerebrale și asupra moleculelor care nu prea au de-a face cu fiziopatologia fundamentală a bolii Alzheimer, dar, la fel ca Aricept, poate să reducă (sau chiar să întârzie) simptomele bolii, măcar pentru o vreme. De obicei se folosește mai târziu, dar poate fi luată în combinație cu un inhibitor de colinesterază. Memantina inhibă transmiterea de semnale cerebrale de la un neuron la altul prin intermediul neurotransmițătorului glutamat. Inhibarea acestei transmițeri face să scadă ceea ce se cheamă efectul excitotoxic al glutamatului, adică efectul toxic asociat cu activarea neuronală. Din păcate, memantina poate să inhibe și neurotransmițătorul esențial pentru formarea de amintiri, deci ar putea în primul rând să afecteze funcția cognitivă.

Foarte important, nici inhibitorii de colinesterază, nici memantina nu vizează cauzele de bază ale apariției bolii