

FENOMENÁLNA PRÁCA

David Perlmutter, M.D.,

autor bestsellerov *New York Times* *Pšeničný mozog* a *Zdravý mozog*

Nepodľahnite alzheimeru

PRVÝ PROGRAM
S CIEĽOM ZABRÁNIŤ KOGNITÍVNEMU
ÚPADKU A ZVRÁTIŤ HO



DALE E. BREDESEN, M.D.

profesor a zakladajúci prezident, Buck Institute, profesor na UCLA



Nepodl'ahnite alzheimeru

Nepodľahnite alzheimeru

PRVÝ PROGRAM
S CIEĽOM ZABRÁNIŤ
KOGNITÍVNEMU ÚPADKU
A ZVRÁTIŤ HO

Dale E. Bredesen, M. D.

TATRAN

Z anglického originálu Dale E. Bredesen: The End of Alzheimer's,
ktorý vyšiel vo vydavateľstve Avery, an imprint of Penguin Publishing Group,
a division of Penguin Random House LLC, New York, 2017,
preložila Zuzana Močková-Lorková.

Vyšlo v roku 70. výročia Vydavateľstva TATRAN,
Bratislava 2018 ako 5162. publikácia.

Vydanie I.

Prebal a väzbu spracoval AldoDesign, Bratislava.

Zodpovedná redaktorka Adriana Oravcová

Odborná jazyková konzultácia prekladu MUDr. Zoltán Goldenberg, PhD.

Jazyková redaktorka Katarína Vilhanová

Technická redaktorka Eva Zdražilová

Sadzba RS servis, Bratislava

Vytlačila Těšínská tiskárna, a. s., Český Těšín.

www.slovtatran.sk

:: knihy pre **hodnotnejší** život

Preklad diela finančne podporil Literárny fond.

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.

Copyright © 2017 by Dale E. Bredesen

Translation © Zuzana Močková-Lorková 2018

Slovak edition © Vydavateľstvo TATRAN 2018

ISBN 978-80-222-0923-6

Túto knihu venujem svojej manželke
Aide Lasheenovej Bredesenovej,
skvelej a starostlivej lekárke, ktorá mi ukázala
svet funkčnej a integrovanej medicíny a naučila ma
o tejto dôležitej oblasti viac než ktokoľvek iný,
a taktiež našim dvom milovaným dcéram Tare a Tess.

Obsah

PRVÁ ČASŤ

Alzheimerova choroba sa dá liečiť

- | | |
|------------------------------------------------|----|
| 1. Demencia, ktorá ničí životy | 13 |
| 2. Pacientka Nula | 29 |
| 3. Aký je to pocit dostať sa z demencie? | 39 |
| 4. Návod, ako si privolať Alzheimerovu chorobu | 47 |

DRUHÁ ČASŤ

Útok na Alzheimerovu chorobu

- | | |
|-------------------------------------------------------|----|
| 5. S rozumom v koncoch: z laboratória do praxe a späť | 61 |
| 6. Boží gén a tri typy Alzheimerovej choroby | 93 |

TRETIA ČASŤ

Diagnostika a individuálna liečba

- | | |
|-------------------------------------------------|-----|
| 7. Kognoskopia – ako ste na tom? | 113 |
| 8. ReCODE: zvrátenie kognitívneho úpadku | 161 |
| 9. Úspech a sociálna sieť: bežný deň dvoch ľudí | 201 |

ŠTVRTÁ ČASŤ

Maximalizácia úspechu

10. Zhrnutie: Dokážete to	213
11. Nie je to jednoduché. Rôzne možnosti a náhradné riešenia	227
12. Odolnosť proti zmene: Machiavelli verzus Feynman	237
<i>Prílohy</i>	251
<i>Podakovanie</i>	263
<i>Poznámky</i>	267
<i>Register</i>	271

PRVÁ ČASŤ

Alzheimerova choroba sa dá liečiť

Demencia, ktorá ničí životy

*Nikdy veci nezmeníte, ak budete bojovať s existujúcou realitou.
Na to, aby sa niečo zmenilo, musíte vytvoriť nový model,
ktorý prekoná ten starý.*

RICHARD BUCKMINSTER FULLER

NIE JE MOŽNÉ vyhnúť sa záplave bezútešných správ o Alzheimerovej chorobe – o tom, že táto choroba je nevyliciteľná a do veľkej miery neliečiteľná, že nepoznáme spoľahlivý spôsob prevencie a že už desiatky rokov ju najlepší svetoví neurovedci nedokážu poraziť. Hoci vládne inštitúcie, farmaceutické firmy a špičkové mozgy v oblasti biotechnológií investovali miliardy a miliardy dolárov do výskumu a testovania liekov na túto chorobu, asi 99,6 percenta týchto pokusov sa skončilo absolútnym zlyhaním a nedostali sa ani do testovacej fázy. A ak sa domnievate, že nádejou môžu byť tie 0,4 percenta objavov, ktoré sa *dostali* na trh (napokon, veď stačí jeden liek, ak je účinný, však?), tak teraz pozorne čítajte. Alzheimerova asociácia konštatuje bezútešnú situáciu slovami: „Od roku 2003 nebol schválený ani jeden úplne nový liek na Alzheimerovu chorobu a doteraz schválené lieky nedokážu zastaviť ani spomaliť priebeh tejto choroby.“ Hoci štyri dostupné lieky na túto chorobu „môžu zmierniť jej prejavy, ako je strata pamäti alebo zmätenosť, je to iba dočasné riešenie“. Možno sa snažíte vydolovať z mysle informáciu, kedy Úrad pre kontrolu potravín a liečiv (FDA) naposledy schválil nový liek na Alzheimerovu chorobu. Ak si neviete spomenúť, nič si z toho nerobte – z 244 experimentálnych liekov testovaných v období rokov 2000 až 2010 bol schválený iba jeden liek – memantín, a to v roku 2003. A ako neskôr vysvetlím, jeho účinky sú prinajlepšom slabé.

Ako som spomenul, správy sú bezútešné. Nie div, že diagnóza Alzheimerovej choroby je to posledné, čo by si chcel človek z úst lekára vypočuť. Istý muž, ktorého manželka už veľmi dlho zápasí s Alzheimerovou chorobou, pokrútil hlavou a smutne povedal: „Stále nám opakujú, že vedci sa snažia vynájsť liek, ktorý spomalí úpadok, ale chceme to vôbec? Poviem vám, že žiť s tým každý deň je to posledné, čo by ste si priali.“

Alzheimerova choroba sa stala akýmsi príznakom našej doby. V novinových článkoch, na blogoch či v podcastoch, v rádiu, televízii, v dokumentárnych filmoch alebo v beletrii denne čítame alebo počúvame množstvo príbehov o Alzheimerovej chorobe. Žiaľ, všetky sa končia tragicky. Nijakej inej choroby sa nebojíme tak ako tejto. A máme na to minimálne dva dôvody.

Prvý – je to jediná, dovoľte, aby som to zopakoval, *jediná* z desiatich najčastejších príčin smrti v USA, na ktorú neexistuje účinná liečba. A ak hovorím „účinná liečba“, tak kladiem latku naozaj nízko. Ak by sme poznali liek alebo nejaký iný zákrok, ktorý by ľuďom trpiacim alzheimerom aspoň trochu zmiernil ich ťažkosti, hoci by ho neliečil, vychvaľoval by som ho do nebies. To isté by urobil každý, kto má niekoho blízkeho trpiaceho touto chorobou, každý, komu hrozí, že ochorie a, samozrejme, každý, kto už alzheimera má. No taký liek neexistuje. Nemáme ani liečbu pre pacientov so subjektívnou kognitívnou poruchou alebo miernou kognitívnou poruchou (dva stavy, ktoré často predchádzajú Alzheimerovu chorobu), aby sa ich stav nevyvinul do pokročilého štádia.

Je priam neveriteľné, že aj napriek úžasnému pokroku v iných oblastiach medicíny za posledných dvadsať rokov, ako je liečba rakoviny, HIV/AIDS, cystickej fibrózy alebo kardiovaskulárnych chorôb – v tomto čase (v roku 2017), nielenže neexistuje liek na Alzheimerovu chorobu, no ešte nepoznáme ani spoľahlivý spôsob prevencie či spomalenia priebehu tejto choroby. Veď viete, ako sa kritici smejú z popoludňajších televíznych relácií a „skutočných príbehov“, kde anjelské deti, zbožné matky a otcovia statočne bojujú s rakovinou a vďaka najnovšiemu zázračnému lieku sa úplne uzdravia ešte pred záverečnými titulkami, však? Pochopiteľne, je to gýč. No my, čo sa venujeme výskumu a liečbe alzheimera, by sme jasali nad takým gýčom, keby sa takto šťastne mohol skončiť príbeh človeka s touto chorobou.

Druhý dôvod, prečo Alzheimerova choroba vyvoláva taký strach, je

fakt, že to nie je „len“ smrteľná choroba. Mnohé choroby sú smrteľné. Ako hovorí starý vtíp – *život má smrteľné následky*. No Alzheimer je ešte horší, lebo roky a niekedy až celé desaťročia okráda svoje obeť o ľudskú dôstojnosť a ničí ich rodiny, kým nakoniec otvorí dvere Smrtke s kosou. Ich pamäť, schopnosť myslieť, možnosť žiť plnohodnotný a nezávislý život odchádza preč – spolu s ponurým a neúprosným klesaním do mentálnej priepasti, kde už nepoznajú svojich blízkych, svoju minulosť, svet ani samých seba.

Aj profesorka lingvistiky, ktorá je hlavnou hrdinkou dojímavého filmu *Stále som to ja* (Still Alice, 2014), má v sebe mutáciu DNA, objavenú v roku 1995 a spôsobujúcu Alzheimerovu chorobu už v strednom veku. Zrejme ste sa už dočítali o obrovských úspechoch onkológov, ktorí odhalili gény zodpovedné za vznik niektorých nádorov a na základe tohto zistenia vynašli správne lieky. Ale čo v prípade Alzheimerera? Objav z roku 1995 nevedol k vynájdeniu ani jediného lieku na túto chorobu.

Táto strašná choroba sa vyčleňuje spomedzi ostatných aj z ďalšieho dôvodu. Posledné polstoročie prinášalo v oblasti molekulárnej biológie a neurovedy jeden úspech za druhým. Biológovia rozmotali nesmierne zložitú spleť ciest, ktoré vedú k vzniku rakoviny, a prišli na to, ako mnohé z nich zablokovať. Zmapovali sme chemické a elektrické procesy v mozgu, ktoré tvoria základ myslenia a emócií, vynašli sme účinné, hoci nedokonalé lieky na depresiu a schizofréniu, na úzkostné stavy a bipolárnu poruchu. Iste, musíme ešte mnohé preskúmať, mnohé zlúčeniny v našich liekopisoch vylepšiť. No skutočne sa zdá, že v oblasti výskumu všetkých ostatných chorôb sme na správnej ceste, že rozumieme ich podstate, hoci nám príroda hádže poľenú pod nohy, no aspoň nám prezradila základné pravidlá hry. Žiaľ, pri Alzheimeri to tak nie je.

V prípade tejto choroby sa zdá, že nám príroda dala súpis pravidiel napísaných miznúcím atramentom, a keď sa nepozerať, zlí škriatkovia prepisujú celé pasáže. Chcem tým povedať, že zdanlivo skalopevné dôkazy získané pri pokusoch na laboratórnych krysiach naznačujú, že Alzheimerovu chorobu spôsobuje akumulácia lepkavých plakov, ktoré ničia synapsie v mozgu a ktoré tvorí proteín s názvom amyloid-beta (amyloid- β)*. Laboratórne testy ukazujú, že amyloid sa tvorí v mozgu

* Pre zjednodušenie budem amyloid-beta uvádzať iba ako amyloid alebo amyloid- β .

v niekoľkých krokoch a ak zablokujeme tieto kroky alebo zničíme plaky amyloidu, nájdeme účinný spôsob liečby a dokonca prevencie Alzheimerovej choroby. Väčšina neurobiológov sa od 80. rokov minulého storočia stále drží tohto základného východiska, ktoré nazývame amyloidová hypotéza. Stala sa z nej dogma. Jej objaviteľom priniesla multimiliónové ocenenia, nespočetné množstvo vyznamenaní a prestížne akademické postavenie. Mala obrovský vplyv na to, ktoré štúdie o alzheimeri sa objavia v najlepších medicínskych časopisoch (pochopiteľne, uprednostňujú sa tie, čo sa rozhodli pre verziu s amyloidom) a ktoré štúdie sa podporia z financií amerických zdravotníckych inštitúcií, lebo tieto sú hlavným zdrojom podpory biochemického výskumu.

O čo vlastne ide: keď farmaceutické spoločnosti testovali zlúčeniny, ktoré vychádzali z amyloidovej hypotézy, ich výsledky boli buď frustrujúce, alebo máttuce. Počas klinických skúšok ľudský mozog nereagoval na tieto zlúčeniny tak, ako by podľa pravidiel mal. Situácia by bola iná, keby tieto zlúčeniny nedosiahli to, na čo boli určené. No nestalo sa tak. V mnohých prípadoch zlúčeniny (zvyčajne protilátky, ktoré sa viažu na amyloid, aby ho odstránili) vykonali skvelú prácu a odstránili amyloidové plaky. Alebo ak mala zlúčenina zničiť enzým, ktorý je potrebný na tvorbu amyloidu, tak to úspešne dokázala. Experimentálne zlúčeniny urobili presne to, čo zamýšľali ich tvorcovia pri dodržiavaní amyloidového súpisu pravidiel, *no stav pacientov sa buď vôbec nezlepšil, alebo sa výrazne zhoršil*. A tak výsledky týchto klinických skúšok (mimočodom, každý z nich stál vyše 50 miliónov dolárov) neustále naznačujú presný opak toho, čo predpovedali všetky laboratórne výskumy založené na amyloidovej hypotéze, ako aj všetky testy na laboratórnych krysách na základe amyloidovej hypotézy a všetky teórie vychádzajúce z tejto hypotézy. Zameranie sa na amyloid mala byť zaručená cesta k vyliečeniu tohto ochorenia. No nestalo sa tak.

Je to podobné, akoby všetky naše vesmírne rakety vybuchli zakaždým ešte na štartovacej rampe.

Niečo tu skutočne nie je v poriadku.

Tak ako slepé lipnutie na amyloidovej hypotéze je tragický aj všeobecný názor panujúci v medicíne, že Alzheimerova choroba je *jedno* ochorenie. A preto sa zvyčajne lieči donepezilom alebo memantínom.

Viem, že som spomínal,, že v súčasnosti neexistuje liek na Alzheimerovu chorobu, preto dovoľte, aby som to vysvetlil.

Napríklad, liek Aricept je takzvaný inhibítor cholínesterázy*: bráni konkrétnemu enzýmu (cholínesteráze), aby ničil acetylcholí, čo je druh chemickej látky v mozgu, ktorú nazývame neurotransmitter. Neurotransmitery prenášajú signál z jedného neurónu na druhý, čo ovplyvňuje to, ako uvažujeme, spomíname, čo cítime alebo ako sa pohybujeme, a taktiež sú dôležité pre pamäť a celkové fungovanie mozgu. Vysvetlenie je jednoduché – pri Alzheimerovej chorobe dochádza k poklesu acetylcholínu. No ak zablokujete enzým (cholínesterázu), ktorý ničí acetylcholí, zostane ho vo vašich synapsiách viac. A tak, hoci Alzheimer pustoší váš mozog, synapsie ostávajú ešte nejaký čas funkčné.

Do istej miery je tento predpoklad správny, no nesmieme zabúdať na dôležité fakty. Po prvé – zamedzenie rozpadu acetylcholínu neovplyvňuje príčinu a progres Alzheimerovej choroby. Táto choroba sa ďalej rozvíja. Po druhé, mozog často reaguje na zablokovanie cholínesterázy tak, akoby sa dalo čakať: jej vyššou produkciou. To potom zjavne obmedzuje účinnosť lieku (a môže to byť skutočný problém, ak sa liek prestane náhle užívať). Po tretie, tak ako všetky lieky, aj inhibítory cholínesterázy majú vedľajšie účinky ako hnačka, žalúdočná nevoľnosť a zvracanie, bolesti hlavy a kĺbov, ospalivosť, strata chuti do jedla či bradykardia (spomalená činnosť srdca).

Pokiaľ ide o memantín, má rovnaký vplyv na chemické látky a molekuly v mozgu, ktoré majú veľmi malú súvislosť s patofyziológiou (náuka o chorobných pochodoch a zmenách funkcií organizmu v priebehu choroby) alzheimera, no rovnako ako Aricept môže istý čas zmierňovať (dokonca odďaľovať) príznaky tejto choroby. Zvyčajne sa podáva v neskorších štádiách choroby, no môže sa užívať aj v kombinácii s inhibítormi cholínesterázy. Memantín bráni prenosu mozgových signálov z jedného neurónu na druhý pomocou neurotransmitera glutamátu. Zabránením prenosu sa znižuje takzvaný excitotoxický účinok glutamátu, čo je vlastne toxický účinok súvisiaci s aktivitou neurónov. Na nešťastie, memantín môže brániť aj prenosu signálov, ktoré sú dôležité pre vytváranie pamäti, a môže spočiatku narušiť kognitívne funkcie.

* Medzi ďalšie inhibítory cholínesterázy predpisované pri Alzheimerovej chorobe patria rivastigmín, galantamín a huperzín A.

Najdôležitejšie však je, že ani inhibítory cholinesterázy ani memantín neriešia skutočné príčiny vzniku Alzheimerovej choroby a nezastavia jej postup – a teda ju vôbec neliečia.

Okrem toho tu je ešte jeden závažný problém. Alzheimer nie je *jedna* choroba. Iste, podľa príznakov by sa to mohlo zdať, ale ako vysvetľujem v 6. kapitole, zistili sme, že existujú tri hlavné poddruhy Alzheimerovej choroby. Náš výskum uskutočnený na rôznych biochemických profiloch ľudí s Alzheimerovou chorobou potvrdil, že tieto tri ľahko odlišiteľné poddruhy vznikajú v dôsledku rôznych biochemických procesov. Každý z nich si vyžaduje inú liečbu. Snažiť sa jednotne liečiť všetky tri je rovnako naivné, akoby sme chceli liečiť každú infekciu tými istými antibiotikami.

Aj bez toho je dosť zlé, že najlepšie hlavy z oblasti neurovedy a medicíny už viac ako tridsať rokov nedokážu poraziť Alzheimerovu chorobu. (A to nerátam obdobie predchádzajúcich sedemdesiatich rokov, odkedy bola táto choroba pomenovaná, až po zrod amyloidovej hypotézy. V tomto čase sa skúmaniu Alzheimerovej choroby venovalo veľmi málo pozornosti.) Každý, kto sa zaujíma o túto chorobu, vidí, že sme zvolili nesprávny prístup. Vôbec nikto sa nezaoberal myšlienkou identifikovať *príčinu* produkcie amyloidu, odstránením tejto príčiny a potom odstránením amyloidu.

Ak hrozí, že sa u vás vyvinie toto ochorenie pre vrodené gény, alebo ak ňou už trpíte, alebo ňou trpí váš blízky, máte plné právo byť touto situáciou znepokojení.

Nie div, že nám Alzheimerova choroba naháňa taký strach a cítime beznádej – je odolná proti absolútne všetkým spôsobom liečby.

Vlastne až doteraz bola.

Pokúsím sa to vysvetliť čo najzrozumiteľnejšie: Alzheimerovej chorobe sa dá predísť a v mnohých prípadoch sa kognitívny úpadok, ktorý ju sprevádza, dá zvrátiť. A presne toto sme spolu s kolegami uviedli v štúdiách, recenzovaných odborníkmi z tejto oblasti a publikovaných v najznámejších medicínskych časopisoch. Naše štúdie ako prvé popisujú tento neuveriteľný výsledok pre pacientov. Áno, viem, že absolútne vyvraciam desaťročia uznávané názory, ak tvrdím, že kognitívny úpadok sa dá zvrátiť, že existujú stovky pacientov, ktorým sa to podarilo, a že existujú isté opatrenia a môžeme ich prijať všetci, aby sme

predišli kognitívnemu úpadku, ktorý bol dlhé roky podľa odborníkov neodvratný a nezvratný. Tieto smelé vyhlásenia vzbudzujú zdravú dávku skepticizmu. Predpokladám, že budete skeptickí pri čítaní o tridsaťročnom výskume v mojom laboratóriu. Pretože tento výskum priniesol prvé úspechy vo zvrátení kognitívneho úpadku u pacientov s počiatočným štádiom alzheimera a so stavmi, ktoré predchádzajú túto chorobu – s MKP (miernou kognitívnou poruchou, orig. mild cognitive impairment, MCI) a SKP (subjektívnou kognitívnou poruchou, orig. subjective cognitive impairment, SCI). Predpokladám, že budete skeptickí pri čítaní príbehov týchto pacientov, ktorí sa vymanili z priepasti kognitívneho úpadku. Predpokladám, že budete skeptickí pri čítaní o individuálnych terapeutických programoch, ktoré sme vytvorili, aby každý z nás mohol predísť kognitívnej poruche a aby ten, u koho sa už prejavili prvé príznaky, mohol zastaviť duševný úpadok a dokázal obnoviť svoju schopnosť zapamätať si veci, uvažovať a opäť viesť zdravý život.

Ak vás však výsledky, ktoré opisujem v tejto knihe, presvedčia, otvorte, prosím, svoju myseľ a pouvažujte nad zmenou v živote – aj v prípade, ak sa u vás začal prejavovať alebo ešte nezačal prejavovať kognitívny úpadok. Je prirodzené, že po tejto knihe siahnu najmä tí, ktorí potrebujú bezprostrednú zmenu v živote a ktorí trpia poruchami pamäti a mysle (a toto utrpenie už zasiahlo aj členov ich rodiny alebo opatrovateľov). Dodržiavaním pravidiel, ktoré opisujem v knihe, dokážu pacienti s kognitívnou poruchou, ktorá ešte neprerástla do alzheimera, ale aj pacienti v jeho „zovretí“, nielen zastaviť, ale aj častokrát naozaj zvrátiť kognitívny úpadok, ktorým im už strpčuje život. Platí to aj pre tých, ktorých choroba zasiahla plnou silou a ich smerovanie k ťažkej demencii bolo podľa predpovedí odborníkov až doteraz neodvratné. Liečebný protokol proti Alzheimerovej chorobe, ktorý som zostavil v spolupráci s kolegami, posielala túto pochmúrnú dogmu na smetisko histórie.

Existuje ešte druhá, veľmi špecifická skupina ľudí, ktorým táto kniha môže zmeniť budúcnosť. Sú to tí, čo sa dozvedeli, že ich očakáva ponurá budúcnosť, no s pomocou našich pravidiel bude ich život plný zdravia a radosti. Hovorím o nositeľoch genetického variantu (alely) s názvom ApoE4 (ApoE je skrátene apolipoproteín E a apolipoproteín