

„HATALMAS JELENTŐSÉGŰ MUNKA!”

DR. DAVID PERLMUTTER

a világsikerű *Gabonaagy* és *Agyépítők* című könyvek szerzője

# Az Alzheimer-kór vége

Az első eredményes program  
a szellemi hanyatlás  
megelőzésére és visszafordítására

Dr. Dale E. Bredesen



Dr. Dale E. Bredesen  
**Az Alzheimer-kór vége**

Az első hatékony program  
a **szellemi hanyatlás**  
megelőzésére és visszafordítására

Kossuth Kiadó

# Tartalom

## ELSŐ RÉSZ Megoldás az Alzheimer-kórra

1. FEJEZET A demencia megállítása
2. FEJEZET A nulladik beteg
3. FEJEZET Milyen érzés visszatérni a demenciából?
4. FEJEZET Hogyan legyünk Alzheimer-kórosak: alapok

## MÁSODIK RÉSZ Az Alzheimer-kór lebontása

5. FEJEZET Tanácstalanság: a gyógyítástól a kutatásig, és vissza
6. FEJEZET Az isteni gén és az Alzheimer-kór három típusa

## HARMADIK RÉSZ Vizsgálat és személyre szabott terápia

7. FEJEZET „Kognoszkópia” – Hol tart ön most?
8. FEJEZET ReCODE: a kognitív hanyatlás visszafordítása
9. FEJEZET A siker és a közösségi háló: két ember napirendje

## NEGYEDIK RÉSZ Siker a maximumon

10. FEJEZET Összeáll a kép – Meg tudja csinálni!
11. FEJEZET Nem könnyű – kerülőutak és mankók
12. FEJEZET Ellenállás a változásnak: Machiavelli és Feynman találkozása

## Függelék

- A függelék
- B függelék
- C függelék
- D függelék

## Köszönetnyilvánítás

## Név- és tárgymutató

## Impresszum

*Feleségemnek, dr. Aida Lasheen Bredesennek,  
a kiváló és gondos orvosnak, aki bevezetett  
a funkcionális és integratív  
orvostudomány világába,  
és akitől mindenkinél többet tanultam  
erről a rendkívül fontos szakterületről;  
valamint két szeretett lányunknak,  
Tarának és Tessnek.*

# ELSŐ RÉSZ

## **Megoldás az Alzheimer-kórra**

## 1. FEJEZET

# A demencia megállítása

*A dolgokat nem lehet a valóság ellen harcolva megváltoztatni. A változáshoz új modellt kell építeni, amely elavulttá teszi a meglévőt.*

R. BUCKMINSTER FULLER

Világunk az Alzheimer-kórra figyelmeztető, rémisztő hírektől hangos: hogy gyógyíthatatlan és jórészt kezelhetetlen, hogy nincs megbízható módszer a megelőzésére, és hogy évtizedek óta kijátssza a neurológusok színe-javát. Hiába az állami szervezetek, gyógyszergyárak és biotechnológiai újítók kutatásba fektetett dollármilliárdjai: a felfedezett és tesztelt készítmények 99,6 százaléka teljes kudarcot vallott, a vizsgálati fázison sem jutott túl. És ha az új felfedezéseknek abba a fennmaradó 0,4 százalékába fektetjük reményeinket, amely *ténylegesen* piacra kerülő termékeket eredményezett – mondván, hogy egyetlen hatásos Alzheimer-gyógyszerre van csak szüksége a világnak –, gondoljunk az Alzheimer's Association kijózanító nyilatkozatára: „2003 óta egyetlen új és eredeti, Alzheimer-kór elleni készítményt sem hagytak jóvá, és a jelenleg használt, jóváhagyott gyógyszerek sem hatásosak a betegség lefolyásának megállítása vagy lassítása terén.” Bár a jelenleg rendelkezésre álló négy Alzheimer-gyógyszer „enyhítheti a tüneteket, például a memóriaproblémákat és a zavarodottságot”, hatásuk „korlátozott időre szól”.

Ha esetleg nem tudná hirtelen felidézni, utoljára mikor hagyott jóvá az FDA (Food and Drug Administration, az Egyesült Államok élelmiszer-biztonsági és gyógyszerfelügyeleti hatósága) új Alzheimer elleni készítményt, segítek: 2000 és 2010 között 244 készítményt vizsgáltak, és közülük pontosan egy, a memantin kapta meg a jóváhagyást 2003-ban, ugyanakkor – ahogyan a következőkben kitérek majd rá – ennek a hatékonysága is finoman szólva szerénynek bizonyult.

Az elején azt mondtam, rémisztő. Nem meglepő, hogy senki nem szeretne az Alzheimer-kór diagnózisával szembesülni. Ahogyan egy

Alzheimer-kórban szenvedő, az élettől lassú kínok közepette búcsúzó nő férje lemondóan megfogalmazta: „Folyamatosan azt halljuk, hogy a leépülést lassító gyógyszereket fejlesztenek ki, de mi értelme? Én azt mondom, az ember nem akar hosszú ideig nap mint nap így élni.”

Az Alzheimer-kór mára a korszellem része lett: egymást érik a betegségről szóló, dokumentumjellegű vagy fiktív történetek hírekben, blogokban, podcastekben, rádióban, tévében és mozifilmekben, és ami közös bennük, hogy mindegyik tragikusan végződik. Annyira félünk az Alzheimer-kórtól, amennyire még betegségtől soha nem rettegtünk, és ennek legalább két oka van.

Az egyik, hogy ez az egyetlen – igen, az *egyetlen* – olyan gyakori halálok az Egyesült Államokban, amelyre nem létezik hatásos kezelés. És amikor azt mondom, „hatásos”, továbbra is elég alacsonyra teszem a mércét. Ha volna olyan gyógyszer vagy kezelés, amelytől akár egy kicsit is jobban lennének a betegek, még ha nem is gyógyulnának meg, én azt az egekig magasztalnám, éppúgy, mint mindenki, akinek valamelyik szerette Alzheimer-kórban szenved, akinél fokozott a betegség kockázata, és természetesen mindazok, akiknél már kialakult a betegség. De ilyen szer nincsen. Sőt, még olyan kezelés sem áll rendelkezésünkre, amellyel megakadályozhatnánk, hogy az Alzheimer-kór gyakori előfutárának tekintett szubjektív kognitív károsodás vagy enyhe kognitív károsodás a betegség teljes elhatalmasodásához vezessen.

Hihetetlen, hogy amikor az orvostudomány más területei figyelemre méltó fejlődésen mentek keresztül az elmúlt két évtizedben (gondoljunk a HIV/AIDS, a cisztás fibrózis, a rák vagy a szív-ér rendszeri betegségek kezelésére), akkor 2017-ben, amikor e sorokat írom, még mindig nincs a kezünkben semmi, ami megbízható módon segítené megelőzni vagy visszafogni az Alzheimer-kórt. Sokszor látjuk, ahogyan a kritikusok célba veszik azokat a szenzációs történeteket és családoknak készült műsorokat a tévéből, amelyek angyali kisgyermekéről vagy már-már szentnek nevezhető szülőkről szólnak, akik hősiezen legyőzték a rákot, és a legújabb csodaszer segítségével újra tökéletesen egészségesek lettek. Valóban megható történetek ezek. Mi, akik az Alzheimer-kórral foglalkozunk, örömmel dőlnénk hátra, és adnánk át magunkat ilyen szentimentális érzéseknek, ha legalább egy picit remény lenne a boldog végkifejletre.



A rettegés másik oka viszont az, hogy az Alzheimer-kór nem „csak” végzetes, hiszen sok végzetes betegség van az életben, sőt, ahogyan a régi vicc mondja, maga az *élet* is egy végzetes betegség. Az Alzheimer-kór ugyanakkor rosszabb a végzetesnél: mielőtt eljön a rémisztő vég, a betegség hosszú évek, néha évtizedek során megfosztja a beteget emberi méltóságától, és hatalmas terhet ró a hozzátartozókra. A beteg lassan mindent elveszít: emlékezési, gondolkodási, valamint az önálló és teljes életre való képességét, rémisztő és vigasztalan mélységbe zuhan, ahonnan már nem ismeri fel szeretteit, múltját, a világból semmit, végül önmagát sem.

A 2014-es *Megmaradt Alice-nek* című film szívszorító sorsú nyelvészprofesszor főszereplője hordozza azt az 1995-ben azonosított DNS-mutációt, amelynek jelenléte esetén az Alzheimer-kór már középkorú embereknél kialakul. Valószínűleg már ön is olvasott azokról a fantasztikus eredményekről, amelyeket a rákot kutató biológusok értek el a rákkal összefüggésbe hozható gének azonosítása és ennek alapján a megfelelő gyógyszerek kidolgozása terén. De mi a helyzet az Alzheimer-kórral? Az említett, 1995-ös felfedezés egyetlen Alzheimer-gyógyszer kifejlesztéséhez sem vezetett.

Van még egy dolog, ami miatt egyedi ez a szörnyű betegség. Az elmúlt ötven évben a molekuláris biológia és a neurobiológia sikert sikerre halmozott. A biológusok hihetetlenül bonyolult összefüggéseket bogoztak ki a rákhoz vezető folyamatok kapcsán, és több esetben megtalálták a módját, hogy leállítsák azokat. Feltérképeztük a gondolatok és érzelmek háttérében álló kémiai és elektromos folyamatokat, és sikerült hatásos, ha nem is tökéletes gyógyszereket kifejlesztenünk a depresszió, a skizofrénia, a szorongás és a bipoláris zavar kezelésére. Természetesen mindenütt sok még a felfedezni- és fejleszteni-alkalmas a gyógyszerkészítésben alkalmazott vegyületek terén. Viszont szinte minden egyéb betegség esetén határozottan úgy tűnik, hogy jó úton jár a kutatás, hogy értjük az alapokat, és bár a természet mindig váratlan helyzetek elé állít, mégis feltárja előttünk a játék legfontosabb szabályait. Ugyanez nem mondható el az Alzheimer-kórról.

A természet itt elhalványuló tintával írta a szabályokat, és teljes fejezeteit gonosz manók alakítják át, amikor épp nem nézünk oda. A laboratóriumban rágcsálókön végzett kísérletek látszólag sziklaszilárd bizonyítékkal szolgáltak arra, hogy az Alzheimer-kórt a béta-amiloid

nevű fehérjerész okozza, amely az agyban felhalmozódva a szinapszisokat lebontó, ragacsos plakkokat képez. A laboratóriumi kísérletek tanulsága szerint a béta-amiloid<sup>(1)</sup> képződéséhez lépések egész sora vezet, s ha közbe tudunk lépni, vagy sikerül az amiloid-plakkokat felszámolnunk, akkor a betegség hatékonyan kezelhető, sőt, akár meg is előzhető. Az 1980-as évek óta a legtöbb neurobiológus dogmaként kezeli ezt a tudást, amely több millió dolláros díjakat, hatalmas elismertséget és magas presztízsű egyetemi pozíciókat hozott felfedezőinek. Jelentős befolyással volt arra is, hogy a vezető orvosi folyóiratok milyen tanulmányokat közölnek az Alzheimer-kórral kapcsolatban (tipp: az amiloidvonal mentén írtak előnyt élveznek), valamint arra is, mit támogatnak az orvosbiológiai kutatásokhoz legtöbb forrást biztosító nemzeti egészségügyi intézmények az Egyesült Államokban (hasonlóképp).

Fontos ugyanakkor megemlíteni, hogy amikor a gyógyszergyártók az amiloidelméleten alapuló vegyületeket tesztelték, az eredmények az elkésérítő és a zavarba ejtő között ingadoztak. A klinikai vizsgálatok során az agy nem úgy reagált ezekre a vegyületekre, ahogyan a szakirodalom szerint kellett volna. Egy dolog, ha a vegyületek nem látják el feladatukat, de nem erről volt szó. A vegyületek (rendszerint olyan antitestek, amelyek az amiloidhoz kapcsolódva le tudják azt választani) számos esetben kiválóan le is választották az amiloidplakkokat. Ha pedig az volt a vegyület feladata, hogy az amiloid előállításához szükséges enzim termelődését leállítsa, az is megfelelően működött. A vizsgált vegyületek pontosan végrehajtották a nekik szánt feladatot, követték az amiloidszabályok nagykönyvében leírtakat, *a betegek állapota mégsem javult, sőt néha – bár nehéz elhinni – még romlott is*. Az egyenként akár 50 millió dollárt is meghaladó költségű klinikai vizsgálatok eredménye újra és újra pontosan az ellenkezője annak, amit az amiloidelméleten alapuló laboratóriumi vizsgálatok, az egereken végzett kísérletek és egyéb amiloid-alapú feltételezések sugalltak. Az amiloid megcélzásának garantálnia kellett volna az Alzheimer-kór gyógyulását, de nem ez történt.

Pont, mintha űrrakétáink minden egyes alkalommal felrobbantak volna a kilövőállomáson.

Valami nagyon nem stimmel.

Az amiloidelmélethez való „szemellenzős” ragaszkodásnál nem kevésbé tragikus az orvostudomány fő áramlatának azon elképzelése, hogy az Alzheimer-kór *egyetlen* betegség. Egyetlen betegségnek tekintik, és általában donepezil (Aricept) és/vagy memantin (Namenda) alkalmazásával kezelik. Tudom, korábban azt mondtam, hogy jelenleg nincs semmilyen kezelés az Alzheimer-kórra, hadd magyarázzam meg ezt részletesebben.

Az Aricept jellegét tekintve kolineszterázgátló:<sup>{2}</sup> megakadályozza, hogy egy bizonyos enzim (a kolineszteráz) az acetil-kolin nevű neurotranszmittert, azaz ingerületátvivő vegyületet megsemmisítse. Az ingerületátvivők jeleket továbbítanak az egyes idegsejtek között, így vagyunk képesek gondolkodni, emlékezni, érezni és mozogni, ezért olyan fontosak az emlékezet és az agy általános működése szempontjából. Logikailag egyszerű: Alzheimer-kór esetén csökken az acetil-kolin szintje, ezért az acetil-kolint lebontó enzim (kolineszteráz) blokkolása révén a szinapszisokban több acetil-kolin marad. Így még az Alzheimer-kór agyban végzett pusztítása mellett is valamennyi ideig működőképeseink maradhatnak a szinapszisok.

Bizonyos mértékig működik is ez a logika, de vannak itt fontos ellentmondások. Először is, az acetil-kolin lebontásának megakadályozása nincs hatással az Alzheimer-kór okára vagy lefolyására: a betegség súlyosbodása nem áll meg. Másodszor, az agy gyakran az elvárható módon reagál a kolineszterázgátlásra: még több kolineszteráz termelésével, ami nyilvánvalóan korlátozza a gyógyszer hatékonyságát (illetve komoly problémát idézhet elő a gyógyszerszedés hirtelen abbahagyásakor). Harmadszor, mint minden más gyógyszernek, a kolineszterázgátlóknak is van mellékhatásuk, így hasmenés, hányinger és hányás, fejfájás, ízületi fájdalom, álmoság, étvágycsökkenés és bradikardia (lelassult szívverés).

A memantin szintén azokra az agyi vegyületekre és molekulákra van hatással, amelyek kevésbé függenek össze az Alzheimer-betegség kórélettanával, de az Aricepthez hasonlóan csökkentheti (vagy akár késleltetheti) a betegség tüneteit, legalábbis egy időre. Legtöbbször a betegség későbbi szakaszában szokták alkalmazni, de kombinálható kolineszterázgátlóval is. A memantin gátolja az agyi jelzések továbbítását az egyes idegsejtek között az ingerületátvivő glutamáton keresztül. Az átvitel gátlása csökkenti a glutamát excitotoxikus

(idegsejteket károsító) hatását, azaz az idegsejt-aktiválással társított toxikus hatást. Sajnos a memantin magát az emlékezet szempontjából létfontosságú ingerületátvitelt is gátolhatja, így már a kezdetektől káros hatással lehet a kognitív funkciókra.

A legfontosabb tehát, hogy sem a kolineszterázgátlók, sem a memantin nem jut el az Alzheimer-kór kiváltó okaihoz, nem állítja meg a betegség súlyosbodását, és természetesen nem gyógyítja meg a betegeket.

Elég baj ez önmagában is, de van egy alapvetőbb probléma, mégpedig az, hogy az Alzheimer-kór *nem* egyetlen betegség. A tünetek alapján annak tűnhet, de amint azt a 6. fejezetben elmondom, három fő altípusa van. Az Alzheimer-kórban szenvedő betegek biokémiai profilját vizsgálva egyértelműen azt állapítottuk meg, hogy három könnyen megkülönböztethető altípusa van a betegségnek, amelyek mindegyikére más-más biokémiai folyamatok jellemzőek. Mindegyik esetben másmilyen kezelésre van szükség. Ugyanazon kezelés alkalmazása éppoly naiv megközelítés, mint ha az összes gyulladást ugyanazzal az antibiotikummal kezelnénk.

Elég szomorú az is, hogy az Alzheimer-kór több mint harminc éve kicselezi az idegrendszer-kutatás és orvostudomány legnevesebb képviselőit. (Nem számítom bele azt a több mint hetven évet, amely a betegség elnevezése és az amiloidelmélet felállítása között telt el, hiszen azokban az időkben sokkal kevesebbet kutatták az Alzheimer-kórt.) Aki odafigyel, láthatja: helytelenül közelítjük meg a problémát. Konkrétan nem folytak az amiloidtermelés *okának* azonosítására, megszüntetésére, majd az amiloid eltávolítására irányuló vizsgálatok.

Ha önnél genetikai tényezők miatt magas az Alzheimer-kór kialakulásának kockázata, esetleg már ki is alakult a betegség, vagy valamelyik hozzátartozójánál lépett fel, okkal aggódik a helyzet miatt.

Nem csoda, hogy félelmünkben szinte mindenhatónak tekintjük az Alzheimer-kórt. Reménytelen helyzetnek. Ellenállónak minden kezeléssel szemben.

Egészen mostanáig.

Hadd mondjam el a lehető legegyszerűbben: *az Alzheimer-kór megelőzhető, a hozzá társuló szellemi hanyatlás pedig visszafordítható.*

Kollégáimmal pontosan ezt mutattuk meg a vezető orvosi folyóiratokban közölt, szakmailag lektorált tanulmányok útján, amelyek

pontosan leírják a betegeken tapasztalt, figyelemre méltó eredményeket. Igen, tudom: több évtizednyi hagyományos bölcsességet kérdőjelez meg az az állítás, hogy a kognitív hanyatlás visszafordítható, hogy több száz betegnek nemrégiben sikerült, és hogy vannak olyan lépések, amelyekkel most megelőzhető a szakértők által is oly régóta elkerülhetetlennek és visszafordíthatatlannak vélt szellemi hanyatlás. Merész állítások ezek, és helye van az egészséges kételkedésnek. Számítok arra, hogy szkeptikusan olvas majd három évtizednyi laboratóriumi kutatásomról, amelynek eredménye abban nyilvánult meg, hogy az Alzheimer-kór korai szakasza, valamint előfutárai, az enyhe kognitív károsodás (*mild cognitive impairment*, MCI) és a szubjektív kognitív károsodás (*subjective cognitive impairment*, SCI) eseteit elsőként sikerült visszafordítani. Számítok arra, hogy kétkedéssel olvassa majd ezeknek a betegeknek a történetét, akiknek sikerült kikapaszzkodniuk a kognitív hanyatlás mélyéről. Számítok arra is, hogy kétkedve olvasson majd a személyre szabott terápiás programokról, amelyeket azzal a céllal dolgoztunk ki, hogy bárki megelőzhessen a szellemi hanyatlást és a hozzá kapcsolódó problémákat, ha pedig már megmutatkoztak a jelei, helyreállíthassa emlékező- és gondolkodóképességét, és ismét mentálisan egészséges életet élhessen.

Ha viszont a leírt eredmények segítenek legyőzni kételyeit, akkor fogadja be gondolataimat, és változtasson az életén, akár elindult a kognitív hanyatlás útján, akár nem. Talán nem is kell elmondanom, hogy azok számára lesz ez a könyv a leggyorsabb és a legközvetlenebb módon életet megváltoztató hatású, akiknek az emlékezete és kognitív működése valamilyen módon már problematikussá vált (illetve az ő családtagjaik, gondozóik számára). Mindazok, akiknél még nem alakult ki maga az Alzheimer-kór, de kognitív károsodást tapasztalnak, csakúgy, mint azok, akiknél már kialakult a betegség, nemcsak hogy megállíthatják, de sok esetben vissza is fordíthatják kognitív képességeik hanyatlását az általam leírt protokoll alkalmazásával. Előrehaladottabb betegségnél a súlyos demenciához vezető út eddig elkerülhetetlen volt, a szakemberek semmi jóval nem tudták biztatni a betegeket. Az általam és kollégáim által kidolgozott, Alzheimer-kór elleni protokoll ezt a dogmát is a múlt homályába veti.

Van egy másik, igen specifikus csoport, akik számára nagy változást hozhat ez a könyv, akik eddig úgy tudták, rémisztő kilátások előtt

állnak, de most megnyílhat számukra az egészséges, örömteli jövő felé vezető út. Ők az ApoE4 géneváltozatot (allélt) hordozók (az ApoE az E apolipoprotein rövidítése; az apolipoprotein pedig lipideket, például zsírokat hordozó fehérje). Az ApoE4 az Alzheimer-kór jelenleg ismert legjelentősebb genetikai kockázati tényezője.<sup>13}</sup> Ha valaki egyszeres ApoE4-hordozó (tehát csak az egyik szülőjétől örökölte a géneváltozatot), élettartamára vetítve 30 százalékkal magasabb Alzheimer-kockázatnak van kitéve, míg ha kétszeresen hordozó (tehát mindkét szülőjétől örökölte ezt a géneváltozatot), a kockázat jóval 50 százalék fölél emelkedik (50 és 90 százalék közötti, attól függően, melyik tanulmányban nézünk utána). Ezzel szemben a betegség kockázata körülbelül mindössze 9 százalék azoknál, akik egyáltalán nem hordozzák a géneváltozatot.

Az ApoE4 génavariánst hordozók nagy része nem tud erről a DNS-ében ketyegő időzített bombáról mindaddig, amíg az Alzheimer-kór tünetei meg nem mutatkoznak, és el nem végezteti a genetikai tesztet. Természetesen könnyen megérthető, hogy amíg az Alzheimer-kór megelőzésére és kezelésére nem volt lehetőség, az emberek többsége nem akart tudni arról, hordozza-e az ApoE4 allélt, vagy sem. Amikor a Nobel-díjas dr. James Watson (aki kutatótársaival a DNS dupla spirálját felfedezte) 2007-ben elvégeztette saját génjeinek vizsgálatát, nem akarta tudni, hordozza-e az ApoE4-et; miért értesüljön ilyen megrázó hírről, ha semmit nem lehet tenni ellene? Mára viszont elértük, hogy egy programot követve az ApoE4-hordozók is csökkenthetik az Alzheimer-kór kockázatát: a demencia kialakulásának esélye drasztikusan visszaszorítható, ha a genetikai vizsgálatot időben elvégzik, és a megelőző programot jóval a tünetek fellépése előtt elkezdik. Vágyaim szerint ez így fog történni, és az ApoE4 génavariánst hordozók is felismerik e könyvet olvasva, hogy helyzetük nem reménytelen: lépéseket tehetnek az Alzheimer-kór megelőzésére, vagy visszafordíthatják a szellemi hanyatlást.

Van még egy csoport, akik számára sorsfordító lehet ez a könyv, és akikre elsőre talán nem is gondolnánk: minden 40 év feletti ember. Ahogy öregsünk (igen, az agy öregedése, a „lejtmenet” körülbelül 40 éves korban kezdődik), az egyik legfőbb aggodalmunk kognitív képességeink elvesztése lesz, hiszen emberi mivoltunkat határozzák meg ezek a képességek: hogy el tudjuk olvasni hozzátartozóink leveleit,

és fel is fogjuk, amit írtak; hogy követni tudjuk a cselekményt, ha filmet nézünk, vagy könyvet olvasunk; hogy figyelni tudunk a körülöttünk élőkre, és értjük őket; hogy tudjuk, mi történik a környezetünkben, és úgy érezzük, van helyünk a világban; hogy alapvető funkcióinkat el tudjuk látni (és nem egy rakás protoplazma vagyunk, akit másoknak kell etetni, öltöztetni, mozgatni és fürdetni); hogy emlékszünk életünk eseményeire és a számunkra fontos emberekre. Ha elvesznek ezek a képességek, lényegében nem érezzük többé, hogy az életünknek értelme van. Ha ön azon szerencsések közé tartozik, akiket eddig semmilyen módon nem értek ilyen veszteségek, miközben tudja, hogy a jövőben ez megtörténhet, akkor vegyen egy mély lélegzetet, és fogadja el: a kognitív hanyatlás – legalábbis legtöbbszörnél és különösen korai stádiumában – kezelhető dolog. Bármit hallott is eddig, nem reménytelen és nem visszafordíthatatlan. Ellenkezőleg: eljött végre az idő, amikor a reményt és az Alzheimer-kórt nem kell külön lapon emlegetnünk.

Ennek oka pedig egy olyan felfedezés, amelyik alapjaiban változtatja meg az Alzheimer-kórról alkotott nézeteinket: ez a „betegség” nem úgy alakul ki, hogy az agy olyat tesz, amit nem kellene neki – gondoljunk például a rák esetén jellemző kontrollálatlan sejtburjánzásra, vagy azokra a szívbetegségekre, amelyeknél az érlemeszesedésből eredő plakkok zárják el a vér útját az erekben. Az Alzheimer-kór kialakulása az agy kiterjedt szinaptikus hálózatának egészséges, belső méretcsökkentő programján alapul. A program azonban ámokfutásba torkollik, valahogy úgy, mint az 1940-es, klasszikus *Fantázia* című film „Varázslótanonc” részében, amikor Mickey egér az elvarázsolt seprűkkel akar vödörben vizet hozatni magának, és a végén a seprűk ámokfutásba kezdenek. Az Alzheimer-kór esetén az agy egyébként normál módon működő háztartásában zűrzavar keletkezik.

Ez a könyv nem tudományos kötet, jóllehet tartalmaz a következtetéseimet alátámasztó tudományos bizonyítékokat, mégis inkább egyfajta gyakorlatias, könnyen használható, lépésről lépésre követhető kézikönyv az Alzheimer-kór korai szakaszával és előfutáraival, az enyhe kognitív károsodással és a szubjektív kognitív károsodással összefüggő szellemi hanyatlás megelőzéséhez és visszafordításához, illetve az elért javulás szinten tartásához. Egyben

olyan útmutató is, amellyel az ApoE4 géneváltozatot hordozó 75 millió amerikai elkerülheti a DNS-ében megírt végzetet. Az ehhez hozzásegítő protokoll nyomán jelent meg a világon az első olyan tudományos publikáció 2014-ben,<sup>[4]</sup> amelyik leírja, hogy több, Alzheimer-kórban vagy annak előfutárában szenvedő beteg – a vizsgált tíz közül kilenc – esetében sikerült visszafordítani a kognitív hanyatlást, az Alzheimer-kór neurobiológiájának több évtizedes kutatásán alapuló, kifinomult és személyre szabott protokollunknak köszönhetően. A ReCODE<sup>[5]</sup> nevű protokollal (*reversal of cognitive decline*, azaz a kognitív hanyatlás visszafordítása) nemcsak az Alzheimer-kór és az azt megelőző állapot kognitív hanyatlása fordítható vissza – ami önmagában korábban elképzelhetetlen eredmény lett volna –, hanem azt is lehetővé teszi a program, hogy a betegek fenntartsák az elért javulást. A jelenleg ReCODE nevű protokollal kezelt legelső beteg most, a könyv írásakor (5 évvel a protokoll alkalmazása után) 73 éves, szellemileg teljesen egészséges, sokat utazik világszerte, és teljes munkaidőben dolgozik. Több száz betegre kiterjedő utánkövetésünk bizonyította, hogy példája távolról sem egyedülálló.

A 2014-es tanulmány közzétele után ezrével érkeztek az e-mailek, telefonhívások, a hozzánk látogató orvosok és egyéb segítők, a potenciális betegek és családtagok az Egyesült Államokból, az Egyesült Királyságból, Ausztráliából, Európából, Ázsiából és Dél-Amerikából – mindenki szeretett volna többet megtudni a sikeres protokollról. Tanulmányunk az *Aging* nevű, öregedéssel foglalkozó folyóiratban jelent meg, amelynek szerkesztői külön felhívtak, hogy elmondják: a folyóiratban közzétett több tízezer tudományos cikk közül a miénk a legnépszerűbb néhány között szerepelt – hatása és a kiváltott érdeklődés szempontjából –, 99,99-es percentilisértékkel. Bár az akkori első tudományos cikkbe nem foglaltam bele a protokoll részletes, lépésenkénti leírását (mivel a tudományos folyóiratokban korlátozott a terjedelem), ebben a könyvben ez is szerepel. Beszámolok arról is, hogyan fejlesztettem ki a ReCODE-ot, és elmagyarázom tudományos alapjait. A Függelékben felsorolom a ReCODE során alkalmazott élelmiszerek, táplálékkiegészítők és egyéb összetevők forrásait, illetve olyan orvosok és más egészségügyi szakemberek elérhetőségét, akik megfelelő ismeretekkel rendelkeznek a témában, és segíteni tudnak,



hogy ön a saját vagy családtagja mindennapjaiba tudja illeszteni a protokollt.

Semmi nem fontosabb annál, mint hogy a betegek élete pozitív irányban változzon; ez vezetett az Alzheimer-kór megelőzése és visszafordítása útján tett több évtizednyi munkám során. Ha elég sokan alkalmazzák a ReCODE protokollt, nem csak magukon segítenek. Mivel az Alzheimer-kór minden kilenc, 65 év feletti amerikaiból egyet érint, vagyis e sorok írásakor 5,2 millió embert, a „baby boom” generáció öregedése olyan Alzheimer-cunamit hozhat, amitől az időseket és az anyagilag leginkább rászorulókat támogató Medicare és Medicaid állami egészségbiztosítók csődbe mehetnek, de az ország hosszú távú gondozási intézményei sincsenek erre felkészülve, hogy ne is említsük, mekkora teher hárul majd azokra a családokra, amelyekben valakit elér ez a könyörtelen betegség. 2050-re az előrejelzések szerint globális szinten 160 millió ember szenvedhet Alzheimer-kórban. Soha nem volt még ekkora szükség arra, hogy a megelőzéssel és a kezeléssel foglalkozzunk. Betegek százait láttam a kognitív hanyatlás útjáról visszatérni, pedig az orvostudomány dogmája szerint ez lehetetlen. Visszatérésük meggyőzőtt, hogy az Alzheimer-kór megelőzése és kezelése nem csak álom és vágy.

Tudjuk, mit kell tennünk – most, már ma.

Erre gondolok, amikor azt mondom: ha elég sokan alkalmazzák a ReCODE-ot, annak eredménye hullámként söpör végig az egész országon és a világon, az orvosi költségek dollármilliárdokkal csökkennek évente, a Medicare egészségbiztosító mégsem megy csődbe, csökken a demencia okozta globális teher, és hosszabb ideig élhetünk egészségben. Mindez tényleg megvalósítható.

Nem kevesebbről van szó, mint az első jó hírről az Alzheimer-kór kapcsán. Az öröm krónikájáról, arról az áldásról, hogy az életünket kaphatjuk vissza. Az egyik beteg, akiről majd olvasni fog a könyvben, azt mondta: újra meg tudta engedni magának, hogy a jövőre gondoljon, amikor az unokáival beszélgetett. A másikuk memóriája – elmondása szerint – jobb lett, mint bármikor a megelőző harminc évben. Az egyik zenész felesége azt mondta, férje újra tud gitározni; egy édesanyjáról pedig a lánya mesélte, hogy minden alkalommal, amikor az egyetemről hazalátogatott, az anyja „egyre messzebb távolodott”, most pedig újra

része a családnak. Amit most itt olvas, az egy új világ, az Alzheimer-kór végének kezdete.

Most tekintsük át, miről lesz szó a könyvben.

A 2–6. fejezet a ReCODE-hoz vezető tudományos odisszea leírása; azokról a felfedezésekről szól, amelyek a kezelési protokoll tudományos alapjául szolgálnak – milyen is az Alzheimer-kór a „színtfalak mögött”; honnan ered, és miért ilyen gyakori betegség. Ezek azok a felfedezések, amelyekkel először közelíthető meg hatékony módon a kognitív hanyatlás megelőzése, a kockázatot növelő, anyagcserével kapcsolatos és egyéb tényezők azonosítása, és a már elkezdődött kognitív hanyatlás visszafordítása. Ezek egyben azok a felfedezések is, amelyek az Alzheimer-kórral kapcsolatos legáltalánosabb dogmát kérdőjelezzik meg: azt mutatják, hogy ez a pusztító betegség normál, egészséges agyi folyamatok eredménye, amelyekben zavar keletkezik. Tehát az agy sérülést, fertőzést vagy másfajta támadást szenved el (ezek sokféle típusát is elmagyarázom majd), és erre védekezéssel válaszol. A védekező mechanizmus része az Alzheimer-kórral társított amiloid termelése is. Igen, jól olvasta: az évtizedeken át gonosznak bélyegzett amiloid, amelytől mindenki meg akart szabadulni, maga is a *védekező* válasz része. Nem meglepő hát, hogy kiirtásának kísérlete nem segített az Alzheimer-kórban szenvedőkön.

A jelenleg érvényben lévő dogmával ellentétben az Alzheimer-kórnak nevezett jelenség tulajdonképpen védekező válasz, konkrétan három eltérő folyamatra: a gyulladásra, az optimálist el nem érő tápanyagszintre és más, szinapszist támogató molekulák alacsonyabb szintjére, illetve a toxikus anyagok jelenlétére. Ezek mindegyikére részletesebben kitérek majd a 6. fejezetben, de addig is hadd hangsúlyozzam ezt az egyszerű üzenetet: annak felismerése, hogy az Alzheimer-kórnak három különböző altípusa van (amelyek sok esetben kombinációban jelennek meg), erőteljes kihatással van arra, hogyan értékeljük, előzhetjük meg és kezelhetjük. Azt is jelenti ez a felfedezés, hogy a kognitív funkciók csökkenésének rejtettebb formáit, az enyhe kognitív károsodást és a szubjektív kognitív károsodást is hatékonyabban tudjuk kezelni, mielőtt ténylegesen Alzheimer-kórrá súlyosbodnának.

A 7. fejezetben megismerheti azokat a vizsgálatokat, amelyekkel a kognitív hanyatlást vagy annak kockázatát okozó tényezőket

azonosíthatjuk – megtudhatja, hogyan segíthette elő eddig saját maga is a betegség kialakulását. A vizsgálatok azért olyan fontosak, mert egy adott személy kognitív hanyatlásához legtöbbször számos különböző tényező járul hozzá, amelyek eltérnek a másik ember esetében felmerülőktől. A vizsgálatok így módon személyre szabott kockázatprofilt adnak, amely nagyban elősegíti a javulás szempontjából optimális kezelés megtervezését. Megismerheti az egyes vizsgálatok logikai alapjait is: azt, ahogyan az értékelt fiziológiai paraméter szerepet játszik az agyműködés és az Alzheimer-kór folyamatában. A 7. fejezet a „kognoszkópia” során alkalmazott vizsgálatokról ad összegzést, illetve elmagyarázza a tesztek alapjául szolgáló vezérelveket.

A 8–9. fejezet leírja, hogyan reagáljunk a vizsgálatok eredményeire. A kognitív hanyatlás visszafordításához és a jövőbeli kockázat csökkentéséhez nélkülözhetetlen alapokat tárgyalja, amelyek a gyulladás/fertőzés, az inzulinrezisztencia, az alacsony hormon- és tápanyagszint, a toxikus anyagok jelenléte, illetve az elveszített vagy nem megfelelően működő agyi összeköttetések (szinapszisok) helyettesítése és védelme. Nem egy egységes, „mindenkire ráhúzható” megközelítésről van szó. Mindenki ReCODE-verziója a vizsgálati eredményei alapján személyre szabott: az öné nem olyan lesz, mint másvalakié, mivel a protokoll az egyes emberek saját fiziológiai jellemzőihez van igazítva. Természetesen már abban is új és egyedi a ReCODE, hogy a kognitív hanyatlás megelőzése és visszafordítása terén eredményes, újszerűségét pedig fokozza, hogy személyre szabott megközelítést alkalmaz.

A 10–12. fejezet a legjobb eredmények eléréséhez és a javulás fenntartásához szükséges kulcsfontosságú tényezőket ismerteti. Ezek a fejezetek kerülő megoldásokat is kínálnak segítségként a kognitív hanyatlás visszafordításában, valamint a módszerrel szemben felmerült kérdések és kritika kapcsán is válaszokat adnak.

A „modern” orvostudomány kezdete, a 19. század óta arra képezik az orvosokat, hogy felállítsák a betegségek diagnózisát – ez magas vérnyomás, az pangásos szívelégtelenség, emez pedig ízületi gyulladás –, majd felírják az egységes, „mindenkire ráhúzható” kezelést, a magas vérnyomásra például a vérnyomáscsökkentő gyógyszert. Ez a megközelítés lassanként megváltozik, például a daganatok precíziós kezelésénél az elváltozás genetikai profilja alapján választják ki a

kezeléshez használandó gyógyszert. A személyre szabott gyógyítás igénye közelebb visz minket a keleti orvoslás (például a hagyományos kínai orvoslás, *traditional Chinese medicine*, TCM) vagy az ájurvédikus gyógyászat egyik legfontosabb jellemzőjéhez: az ókori gyógyítók ugyan nem ismerték még az egyes betegségek molekuláris biológiai részleteit, de nagyszerűen értettek ahhoz, hogy ne csak egy adott betegségre, például a magas vérnyomásra összpontosítsanak, hanem a beteget mint egész embert közelítsék meg.

Az új orvostudomány a 21. században a nyugati és a hagyományos orvoslás legjavát hozza összhangba, a molekulaszintű mechanizmusokról szerzett tudást az ember egészének ismeretével kapcsolja egybe. Ily módon nemcsak arról beszélünk, *mi* a probléma, hanem arról is, *miért* alakult ki. És a *miért* az, ami a dolgokat megváltoztatja – mint látni fogja, az Alzheimer-kór megelőzése és kezelése szempontjából is.

És hogy mire jutottunk mindezek tükrében a laboratóriumi kollégákkal végzett kutatásaink során? Arra, hogy senkinek nem szabadna Alzheimer-kórban meghalnia. Megismétlem: *Senkinek nem szabadna Alzheimer-kórban meghalnia*. Hogy ezt elérjük, nekünk – a klinikusoknak és a betegeknek egyaránt – frissítenünk kell 20. századi orvoslásunk gyakorlatát 21. századira, és proaktív, felelősségteljes módon kell bánnunk saját kognitív és általános egészségünkkel.

Az orvostudományhoz kapcsolódó könyvekkel szemben elvárás, hogy szenvedélymentesek, illetve szakértők által lektoráltak és jóváhagyottak legyenek, és hogy objektív módon tárjanak fel tényszerű adatokat, ezért elnézést kérek, ha én mégsem tudok teljes mértékben tartózkodni a szenvedélyességtől. Ahogy a történelem során már jó párszor megtörtént, néha az orvosbiológiai és tudományos közösség szentírásaként elfogadott és terjesztett tanai később tévesnek bizonyulnak. (Az újszülöttek nem éreznek fájdalmat. A fekélyt a stressz okozza. A hormonpótlás-terápia megakadályozza, hogy a nőknél változókor után szívbetegség lépjen fel. És így tovább.) Hasonló, visszatérő és téves dogmákból a neurodegeneratív betegségek terén sincs hiány: attól függően, hogy melyik Alzheimer-szakértőt kérdezzük a betegség okáról, és mikor, a válasz a szabad gyököktől a fémkötésen, agyi diabéteszen és tau-fehérjéken át a tisztítószerhatásig és egyéb kiváltókig sok minden lehet. Egyszerűen nincs egyetértés. Ráadásul a

jelenlegi feltételezések egyike sem ad magyarázatot a máig közölt több mint 50 000 tanulmányban szereplő publikált adat mindegyikére. Meglepő-e ezek után, hogy az Alzheimer-kór 45 millió amerikai ember életét fenyegeti a jelenlegi 325 millióból?

Való igaz, elég szenvedélyes vagyok a betegség okait, a mögötte húzódó neurodegeneratív folyamatokat, a számos túlságosan leegyszerűsítő megközelítést, a politikai és pénzügyi alapon meghozott döntéseket és a betegség miatt életét veszítő több millió embert illetően. Orvosként azon aggódunk, hogy szenvedélyünk és érzelmeink megfoszthatnak objektív döntőképeségünktől, és az aggodalom helyénvaló. Ha viszont az Alzheimer-kórt övező szívfájdító szomorúságot és kétségbeesést nézzük, könnyen belátjuk, hogy a szenvedély *hiánya* túl sok mindennapi döntésünket alakítja. Lehetséges, hogy társadalmunk szenvtelené vált a demencia tragédiájával szemben? Feladtuk, hogy mindent megtegyünk ellene? Úgy döntöttünk, hogy ugyanaz a zseniális tudományos képesség, amelyik a szívbypasszt, az antibiotikumokat, a plazmaferézist, a művégtagokat, az őssejtekkel végzett beavatkozásokat és a szervátültetést kifejlesztette, az Alzheimer-kórral szemben tehetetlen? Lehetünk orvosként és tudósként olyan mértékben egy orvosi dogma fogságában, hogy nem számít, hányszor vallunk kudarcot, foggal-körömmel ragaszkodunk az egyetlen gyógyszer és a mindenkire ráhúzható módszer alkalmazásához az Alzheimer-kór megközelítésében?

Én remélem, hogy nem, hiszen ha a szükség a találékonyság szülőanyja, akkor az apja talán a szenvedély.

## 2. FEJEZET

### **A nulladik beteg**

*Mindenki ismer olyan embert,  
aki túlélte a rákot, de olyat senki,  
aki túlélte az Alzheimer-kórt.*

Ismerjék meg Kristint!

Kristin az öngyilkosság határán állt. Évekkel korábban tehetetlenül kellett végignéznie édesanyja elmúlását, otthonba kellett adnia őt, miután már a családtagokat sem ismerte fel, és persze egyáltalán nem tudta ellátni magát. Kristin pedig édesanyjával együtt szenvedett, akit 62 évesen ért az Alzheimer-kór, és 18 évnyi, végtelennek tűnő gyötrelmekre ítélt. A végén Kristin egyedül szenvedett, hiszen édesanyja már az érzelmekre való képességét is elvesztette.

Amikor Kristin 65 éves lett, önmagán is a kognitív hanyatlás jeleit tapasztalta. Eltévedt az autópályán, nem emlékezett, hol hajtson le róla, és hol hajtson fel, pedig a megszokott útvonalakon haladt. Nem tudta a munkájában fontos adatokat elemezni, vagy időre megtervezni és elkészíteni a jelentéseket. Nem tudott számokat megjegyezni, még a négyjegyűeket is le kellett írnia, nem is beszélve a telefonszámokról. Nehezen emlékezett arra, amit olvas, és amikor az oldal aljára ért, néha újra el kellett olvasnia az elejét. Vonakodva bár, de arra készült, hogy feladja munkáját. Egyre gyakrabban hibázott, összekeverte házi kedvencei nevét, és sokáig kereste a villanykapcsolókat, mire megtalálta – pedig már évek óta használta őket.

Mint sokan mások, Kristin is megpróbált nem foglalkozni a tünetekkel, de azok egyre csak súlyosbodtak. Két év folyamatos mentális hanyatlás után fordult orvoshoz, aki azt mondta: édesanyjához hasonlóan demenciában szenved, és nem tud segíteni rajta. Kartonjára ráírta a „memóriaproblémák” diagnózisát, ami miatt Kristin nem tudott tartós gondozási biztosítást kötni. Retinavizsgálata az Alzheimer-kórral

társított amiloid jelenlétére mutatott rá. Eszébe jutott, milyen megrázó volt édesanyja hanyatlását végignézni, átgondolta, hogyan tudna együtt élni az egyre súlyosbodó demenciával úgy, hogy nincs esélye hosszú távú gondozásra, és tudta, hogy nem létezik kezelés a betegségére. Elhatározta, hogy véget vet az életének.

Felhívta legjobb barátját, Barbarát, és elmondta neki: „Végignéztem édesanyám elmúlását, láttam, mi mindenben ment keresztül, és szó sem lehet róla, hogy ez velem is megtörténjen.” Barbara elborzadt a történet hallatán, de ezúttal nem úgy reagált, mint amikor más barátai demenciájáról értesült: eszébe jutott valami. Elmesélte Kristinnek, hogy hallott egy új kutatásról, és azt javasolta, inkább próbálja ki a módszert a végzetes döntés helyett. Kristin sok ezer kilométert utazott a San Franciscótól kicsit északra működő Buck Institute for Research on Aging nevű öregedéskutató intézetig, hogy 2012-ben találkozzon velem.

Órákon át beszélgettünk. Nem tudtam garantálni semmit: még senki nem próbálta ki a protokollt, nem volt más, csak grafikonok, elmélet és transzgenikus egerekből nyert adatok. Az igazat megvallva Barbara túl korán küldte el barátnőjét az intézetbe. A helyzetet tovább nehezítette, hogy az általam kifejlesztett protokoll klinikai vizsgálati engedélyezését éppen akkor utasították el. A vizsgálóbizottság szerint túl „bonyolult” volt, illetve arra is hivatkoztak, hogy az ilyen vizsgálatok során csak egy adott készítményt szoktak tanulmányozni, nem egy teljes programot (ó, bárcsak ilyen egyszerűek lennének a betegségek is!). Így csak azt tudtuk tenni, hogy átvettük a protokoll egyes részeit, és azt javasoltam Kristinnek, hogy menjen vissza otthoni kezelőorvosához, és egyeztessen, dolgozna-e vele és a módszerrel. Így is történt, és így indult útjára a ma ReCODE-nak nevezett protokoll.

Három hónappal ezután, egy szombati napon éppen otthon voltam, amikor Kristin felhívott, hogy elmondja: szinte el sem hiszi, milyen mértékben változtak mentális képességei. Újra teljes munkaidőben tudott dolgozni, magabiztosan vezetett, és minden nehézség nélkül megjegyezte a telefonszámokat. Azt mondta, jobban érzi magát, mint a megelőző tíz évben valaha. Amikor letettem a telefont, lepörgött előttem a több évtizedes kutatás, a rengeteg laborban töltött óra kutatótársaimmal, belső vitáim az elmélet és a kezelés legapróbb részletei kapcsán. Mindez nem volt hiábavaló, jó irányban indultunk el! Persze Kristin egyetlen személy volt csak (ahol a vizsgáltak létszáma „n

= 1”), és tudtam, hogy több ezer, majd végül több millió betegnél kell ugyanezeket az eredményeket látnunk. Eszembe jutott az orvos, aki a következőt mondta betegének: „Maga csak egy anekdota, statisztikailag semmilyen jelentősége nincsen.” Amire a beteg így válaszolt: „Hát, a családom szerint *igenis* fontos vagyok, ráadásul visszanyertem az egészségemet, így nem igazán érdekel a statisztika.” És itt van a lényeg. Minden alapvető változásnak el kell kezdődnie valahol, és minden sikeres módszer esetén van egy nulladik beteg – nálunk Kristin volt az.

Bizalmasan megkérdezte az egyik családtagját: „Tudtad, hogy Alzheimer-beteg voltam?” Erre ő: „Igen, egyértelmű volt, csak nem akartam szóba hozni, nehogy kellemetlenül érezd magad.” Kristin most 73 éves, és 5 éve alkalmazza a ReCODE protokollt. Most is teljes munkaidőben dolgozik, utazgat szerte a világban, és továbbra is tünetmentes. Ráadásul különböző okok miatt négyszer is megszakította a programot, még ha rövid időre is – egyszer egy gyors lefolyású vírusos betegség miatt, egyszer elfogytak a tabletták, és volt, amikor elutazott. Minden ilyen alkalommal romlani kezdett a mentális állapota, amikor viszont újrakezdte a ReCODE-ot, megint jobban lett.

Amikor 1989-ben kollégáimmal elindítottuk a ReCODE-hoz vezető kutatásainkat, az Alzheimer-kórról kimondott dogma már gyökeret vert az emberek fejében. Az 1980-as évek óta érvényben lévő elmélet szerint a betegséget ragacsos fehérjemolekulák, amiloid-darabkák vagy -plakkok okozzák, amelyek beszennyezik az agyi idegsejtek közötti teret. Mivel ez a tér, azaz a szinapszisok adnak helyet az egyes idegsejtek közötti kommunikációnak, a ragacsos amiloid-plakkok okozta károsodás megsemmisítő hatású: leállítja a szinapszisok működését. Való igaz, hogy az amiloidplakkok jelenléte volt a híres ideggyógyász, dr. Alois Alzheimer (1864–1915) által megfigyelt elváltozások egyike annak a betegnek az agyában, akinél a doktor elsőként diagnosztizált preszenilis demenciát, ahogyan ő nevezte 1906-os leírásában. (A másik elváltozás a hosszú, rostos és felcsavarodott tau-fehérje kötegeinek nagy mennyisége volt, de ennek a jelentőségét hosszú ideig elfedte az amiloidplakkokra összpontosuló figyelem.) Az amiloidelmélet egyeduralma „csordamentalitást” váltott ki. Az Alzheimer-kór kezelésére kifejlesztett számos kísérleti vegyület egyformán hatott: megfogta az amiloidplakkokat (vagy bizonyos esetekben a még plakká nem csoportosult amiloidot), és megpróbálta eltüntetni.



Az egészségügyi intézmények, egyetemek, gyógyszergyártó és biotechnológiai cégek kutatói több ezer ilyen „amiloideltüntető” vegyületet fedeztek fel. Ezek a laboratóriumi állatkísérletek után elég eredményesnek ígérkeztek ahhoz, hogy a legnagyobb gyógyszeripari vállalatok közül néhány, például az Eli Lilly vagy a Biogen több milliárd dollárt fordítson klinikai vizsgálatokra, hogy embereken is ellenőrizze hatásukat. Nem kell túl sok magyarázkodásba vagy becslésbe bocsátkoznom, ha arra a kérdésre szeretnék válaszolni, hogy a több mint 200 készítmény közül hány bizonyult elég hatásosnak a vizsgálatok során (a *hatásos* itt azt jelenti, hogy megállította az Alzheimer-kór súlyosbodását, vagy még jobb esetben visszafordította a folyamatot) ahhoz, hogy az FDA engedélyezze. A szám pontosan nulla. Ezért az Alzheimer’s Association szerint nem létezik olyan gyógyszer, amelyik „meggyógyítaná az Alzheimer-kórt, vagy megakadályozná súlyosbodását”.

Mindezen sikertelenségek érthető módon kételyeket ébresztettek az Alzheimer-kutatás akkori első számú dogmáját, az amiloidkaskád-elméletet illetően. Eszerint az amiloid központi szerepet játszik az Alzheimer-kórban, ami kicsit olyan, mintha azt mondanánk: a csomók központi szerepet játszanak a rák esetében – nem foglalkozik azzal, hogy miért is van ott az amiloid, és mi a rendeltetésszerű funkciója, vagy azzal, hogyan előzhető meg a betegség. Legfőképp nem mond semmit arról, *mi is* tulajdonképpen az Alzheimer-kór.

Nem meglepő, hogy amikor Kristin és néhány másik beteg korai eredményeire válaszként orvosoktól, betegektől, hozzátartozóktól kérdések és információkérések áradata kezdett hozzánk érkezni, felbukkant az erőteljes szkepticizmus is. Azért volt ez így, mert eredményeink ellentmondtak a hosszú ideje uralkodó dogmának, miszerint az Alzheimer-kór semmilyen módon nem előzhető meg, nem lassítható és nem fordítható vissza, hacsak hirtelen fel nem fedezik az első csodaszert. A ReCODE átfogó protokollja egyáltalán nem illett bele ebbe az elképzelésbe. Mára már 200-nál is több beteget kezeltünk sikeresen a ReCODE alkalmazásával, és egyre több egészségügyi szakember használja a módszert saját betegeinél. 2016 óta hét ország és az Egyesült Államok legkülönbözőbb régióinak mintegy 450 orvosát, neuropszichológusát, ápolóját, életmód-tanácsadóját és dietetikusát képeztem ki a módszer használatára.

Nem kevésbé biztató, hogy egyre több orvos, ezen belül neurológus ismeri fel, hogy az Alzheimer-kór nem az, aminek korábban hittük: ragacsos amiloidplakkok lerakódása (vagy az idegsejteket fojtogató, felcsavarodott rostkötegek) helyett sokkal inkább az agy *védekező reakciójának* eredménye.

Megismétlem: *Az Alzheimer-kór nem azért alakul ki, mert az agy nem tudja ellátni rendeltetészerű funkcióját.* Nem úgy „működik”, mint a rák, ahol az öröklött vagy szerzett genetikai mutáció miatt a sejtek és leszármazottaik kontrollálatlan burjánzásba kezdenek, mígnem az egész szerv felett átveszik az uralmat. Nem hasonlítható az ízületi gyulladáshoz és más autoimmun betegségekhez sem, amikor a test védekezőrendszere a szervezet saját sejtjeit támadja meg. Ezeknél a betegségeknel és számos más rendellenességnél veszélyes módon elromlik valami, és a fiziológiai rendszer kibillen a normál működéséből.

Az Alzheimer-kór másképp működik. Amint majd a 4. fejezetben részletesebben kitérek rá, laboratóriumi kísérleteink egyik legjelentősebb felfedezése szerint az Alzheimer-kór kialakulásakor az agy pontosan az *elvárt módon reagál* bizonyos veszélyekre. De miért alakította így az evolúció az emberi agyat? Éppen azért, mert a legtöbb esetben a külső fenyegetéssel szemben így tud sikeresen védekezni: agyunk visszavág a fenyegetésnek, majd visszaáll a normál működés. A probléma akkor kezdődik, amikor a fenyegetettség krónikus, több irányból érkezik, folyamatos és intenzív, mert ilyenkor az agyi védekező reakció is krónikussá, többszörössé, folyamatossá és intenzívvé válik, ami addig fokozódik, mígnem a védekező mechanizmusok átlépik az egészséges határt, és károsodást okoznak. Az Alzheimer-kór kifejezetten akkor lép fel, amikor az agy háromféle anyagcsere-eredetű és toxikus hatással szemben próbál védekezni:

- gyulladás (fertőzések, illetve étrendi vagy egyéb okok miatt)
- a működést segítő tápanyagok, hormonok és egyéb, agyműködést támogató molekulák hiánya
- toxikus anyagok, így fémek és biotoxinok (mikrobák által termelt mérgező anyagok, például penész) jelenléte

A 6. fejezetben részletesen leírom majd, hogyan ismertük fel e háromféle fenyegetés (és ezek mindegyikének tucatnyi közreműködője) agyi

védekezést kiváltó hatását, hogy mit okoz ez a háromféle veszély, és hogy miért olyan toxikus az agyi szinapszisokra nézve az általuk kiváltott amiloidreakció. Most érzük be egyszerűen annyival, hogy amint az Alzheimer-kórt az agy védekező és a normál működéshez kompenzáló reakciójaként ismerjük el gyulladás, hasznos vegyületek hiánya vagy toxikus anyagok jelenléte esetén, egyértelmű lesz a betegség kezelésének optimális módja is: meg kell határozni, hogy e három kategória számos közreműködője közül melyek játszanak szerepet az adott betegnél, fel kell számolni ezeket a tényezőket, és segíteni kell a szervezetet a fennmaradó támadók elhárításában.

Ez egyben azt is jelenti, hogy a szubjektív kognitív károsodás, az enyhe kognitív károsodás és az Alzheimer-kór (illetve potenciálisan a demencia bármilyen egyéb formája, például a Lewy-testes demencia) miatti mentális leépülés visszafordítása érdekében lehetőleg mind a három kategória összes, agyunkat védekező amiloidre-akcióra készített tényezőjét fel kell számolni. Miután véget vetettünk e háromféle fenyegetésnek, következő lépésként magát az amiloidot kell eltüntetnünk. Ha sikerült az amiloidtermelés okát és a már előállított amiloid jelenlétét megszüntetnünk, hozzáláthatunk a betegség miatt megsemmisült szinapszisok újjáépítéséhez.

Ha mindezeket olvasva úgy véli, hogy nincs egyetlen, mindenkire egyformán alkalmazható eljárás a szubjektív kognitív károsodás, az enyhe kognitív károsodás és az Alzheimer-kór kezelésében, akkor jól gondolja. Mivel azonban mindnyájan ki vagyunk téve mindegyik kiváltó oknak, és nem tudjuk pontosan, melyik támadta meg agyunkat (ha nem épp mindegyik), fontos, hogy mind a három kategória (gyulladás, támogató vegyületek hiánya, az idegrendszerre nézve toxikus anyagok jelenléte) hatását a minimálisra csökkentsük. Ha önnél már kialakult enyhe vagy szubjektív kognitív károsodás, illetve Alzheimer-kór, létfontosságú annak megállapítása, hogy a három könnyen megkülönböztethető (gyulladás miatti, az agyműködést támogató molekulák hiánya okozta vagy a toxikus vegyületek által kiváltott) altípus közül melyik áll fenn, mivel minden altípushoz más optimális kezelés tartozik, sőt, minden ember saját profilja más és más optimális kezelést tesz szükségessé.

Ennélfogva az Alzheimer-kórral járó kognitív hanyatlás eredményes megelőzése és visszafordítása érdekében a programszerű megközelítés

új területét is igénybe kell vennünk, hogy az Alzheimer-kór és más hasonló, összetett krónikus betegségek optimális kezelésénél figyelembe vehessük az adott személy esetében közreműködő összes tényezőt, majd azoknak megfelelően célzott programot dolgozhassunk ki. Könnyű belátni, miért van szükség programszerű megközelítésre az Alzheimer-kór esetén: mivel a kognitív hanyatlásban számos tényező működik közre, a monoterápia, azaz az egyféle gyógyszer alkalmazása jó esetben csak mérsékelten eredményes, rosszabb esetben egyáltalán nem hatásos.

Hangsúlyozni szeretném, hogy az agy egészségére rendkívüli hatással van ez a háromféle zavar, valamint képességünk arra, hogy lehetőleg időben elhárítsuk őket, vagy – ha már bekövetkezett a baj – sikeresen megszabaduljunk tőlük. Szerencsére könnyű azonosítani, mérni és kezelni mindegyiket, hogy az agy optimális működését visszaállíthassuk.

Testünk összetett rendszer, ezért ahelyett, hogy agyunkat külön szervként vizsgálnánk, érdemes egységes egészként tekinteni sejtjeink és fiziológiai rendszereink együttes működésére. Ha valami az egyik rendszerre építő vagy romboló hatással van, gyakran ugyanezt teszi más, az előbbitől látszólag független rendszerekkel is. Ha megelőzzük, hogy alapvető biokémiai folyamataink egyensúlya felboruljon, vagy szükség esetén mielőbb visszaállítjuk azt, akkor megelőzhetjük vagy kijavíthatjuk a funkciózavarokat, *mielőtt* ténylegesen fellép valamilyen betegség. Teljesen más a már kialakult betegség tünetét megcélozni, ahogyan a legtöbb hagyományos módszer teszi, mint a betegség kiváltó okát sejtszinten semlegesíteni. Másképp fogalmazva, a kognitív hanyatlás okához szeretnénk eljutni, és még az előtt visszaállítani az egyensúlyt, hogy visszafordíthatatlanná válna a folyamat.

Szólok előre: a szervezet egészét kezelni szükségszerűen összetettebb, mint ha csak egy adott tünetet vagy problémát céloznánk meg. Számos potenciális tényező és elváltozás járulhat hozzá a kognitív hanyatláshoz, sőt, még annak kockázatához is. Kezdetben harminchatot, és azóta még néhányat azonosítottunk, és az eddigi eredmények alapján már nem lehet túl sok új – biztosan nem több ezer, de még több száz sem. A hatékony megelőzéshez és a folyamat mielőbbi visszafordításához ismerni kell mindegyik tényező státuszát – például érintkezett-e bizonyos, a penészben található toxikus anyagokkal (mikotoxinokkal), vagy milyen magas a gyulladásra utaló molekulák aránya a vérben? A ReCODE protokoll módot ad ezeknek a tényezőknek

a felmérésére, és az eredmények alapján egyéni kezelési terv kidolgozására.

### Fogalom meghatározások

**Demencia:** Általános kognitív hanyatlás, amely számos mentális képesség elvesztésével jár. Az emlékezőképesség elvesztése az első tünetek egyike, amely nehézségeket okoz az olvasásban, írásban, beszédben, a beszélgetések követésében, az okfejtésben, a számolásban, a szervezésben és a tervezésben. A demenciának számos oka van (többek között vaszkuláris, frontotemporális, Lewy-testes demencia is lehet), de a leggyakoribb ok az Alzheimer-kór. A ReCODE az eredmények alapján segít Alzheimer-kór vagy az Alzheimer-kórt megelőző állapot (a következőkben leírt szubjektív kognitív károsodás és enyhe kognitív károsodás) esetén, de még nem tudjuk, más okoknál (pl. Lewy-testes demencia) hatásos-e.

**Vaszkuláris (éreredetű) demencia:** Az ilyen típusú demenciát az agy csökkent vérellátása okozza, és több ministroke jelenléte kíséri. Az utóbbi években ismerték fel, hogy az Alzheimer-kór és a vaszkuláris demencia bizonyos szempontból átfedik egymást.

**Frontotemporális (homlok-/halántéklebény-eredetű) demencia:** Kevésbé gyakori, mint az Alzheimer-kór, és gyakran okoz viselkedésbeli változásokat, memóriaproblémákat és nehézségeket a beszédben.

**Lewy-testes demencia:** Meglehetősen gyakori (körülbelül egy ilyen beteg jut öt Alzheimer-betegre), más jellemzők mellett vizuális hallucinációval, érzékcsalódással, megnövekedett alvásigénnyel és alvás közbeni végtagmozgással (REM-magatartászavarral) jár.

**Alzheimer-kór:** Erre a demenciaformára amiloidplakkok és idegrost-csavarodások jelenléte jellemző. Ahogyan a könyvből kiderül, egyre több bizonyíték támasztja alá, hogy egyik sem oka az Alzheimer-kórnak, mint ahogyan sokáig hitték, de legtöbbször a

plakkok és csavarodások alapján állítják fel a betegség diagnózisát. Közvetlenül egyik sem látható az élő agyban, de az idegrendszeri képalkotás, például a PET (pozitronemissziós tomográfia), valamint az agy-gerincvelői folyadék elemzése útján azonosíthatják jelenlétüket. Az Alzheimer-kórt legtöbb esetben a beteg tünetei alapján diagnosztizálják, ezek között szerepel az emlékezőképesség elvesztése, illetve komoly és egyre súlyosbodó mentális hanyatlás, amelynek eredményeképpen a beteg nem tud önállóan tisztálkodni, enni, felöltözni, és általában véve nem tudja ellátni önmagát. A jelenlegi standard kezelés mellett az Alzheimer-kór kivétel nélkül végzetes.

**Szubjektív kognitív károsodás (SCI):** Az érintett személy kognitív képességei romlását tapasztalja, de azok a standard neuropszichológiai vizsgálatok szerint még a normál tartományon belül vannak. Egy nagyon magas intelligenciájú személy egyébként „normál” tartományba eső teszteredményei az illető korábbi képességeihez mérve csökkenőnek nevezhetők. A PET-vizsgálat és az agy-gerincvelői folyadék vizsgálatának eredményei már ebben a korai szakaszban is gyakran eltérnek a normálisnak tartottól, és az MRI-vizsgálat (mágnesesrezonancia-képalkotás) bizonyos agyi területek zsugorodását mutathatja ki. A szubjektív kognitív károsodás sokszor tíz évig is eltarthat, miután enyhe kognitív károsodásba fordul.

**Enyhe kognitív károsodás (MCI):** Legtöbbször a szubjektív kognitív károsodás után lép fel. A neuropszichológiai vizsgálatok alapján az emlékezőképesség, a szervezőkészség, a beszéd, a számolás, a tervezés és egyéb kognitív képességek vizsgálati eredményei már kívül esnek a normál tartományon, de az illető még el tudja látni magát az öltözködés, táplálkozás és tisztálkodás terén. Az enyhe kognitív károsodás nem vezet szükségszerűen Alzheimer-kórhoz, de sok esetben, különösen, ha ezt az állapotot az emlékezőképesség hanyatlása kíséri, néhány éven belül fellép az Alzheimer-kór.

### 3. FEJEZET

## **Milyen érzés visszatérni a demenciából?**

*Ha a halottak visszatérhetnének,  
véget érne a háború.*

STANLEY BALDWIN

Gyerekként mind megtanuljuk, milyen rossz betegnek lenni: ilyenkor nem megyünk iskolába, és orvoshoz fordulunk, hiszen rosszul érezzük magunkat. A betegséggel együtt jár, hogy rosszul vagyunk, és az Alzheimer-kórral pont ez a baj: *hosszú idő telik el, amíg végül rosszul érezzük magunkat, és mire észrevehető tüneteink lesznek, és orvoshoz fordulunk, a betegség már viszonylag előrehaladott stádiumban van, így nehezen vagy egyáltalán nem kezelhető. Az Alzheimer-kór általában 15-20 éve is folyamatban lehet, mire diagnózisra kerül sor.*

Tovább nehezíti a helyzetet, hogy a tünetek – például a memóriaproblémák – megjelenésekor próbáljuk meggyőzni magunkat, hogy nincs komoly baj: „itt van a nyelvemen”, vagy „ez már a korral jár”, „mindjárt eszembe jut”, „kihagy az agyam”; esetleg „hatásszüneteket tartva” beszélünk... Szerencsére az ilyen pillanatnyi kihagyások sok esetben nem az Alzheimer-kór korai tünetei, így nem kell feleslegesen aggódni miattuk. Néha viszont összefüggenek vele.

Hogyan írná le a demenciába süllyedés érzését, ha vissza tudna térni az Alzheimer-kórból? Vagy pozitívabban megfogalmazva, milyen érzés lenne, ha visszanyerhetné képességeit? A ReCODE protokoll segítségével sok ember állapota tért vissza a normális minőségre, így végre választ kaphattunk ezekre a kérdésekre, és sok másra is. Ezzel nem állítom azt, hogy mindenki esetében ugyanazok a kezdeti tünetek, vagy hogy a gyógyulás útja mindenkinél azonos lenne, viszont minden beteg tapasztalataiból tanulunk valamit.

Eleanor például még csak 40 éves volt, amikor az Alzheimer-kór mint fekete lyuk kezdte beszippantani. Édesapja az Alzheimer-kór végső stádiumában volt, amikor Eleanor magán is észrevette apja évekkal azelőtti tüneteit:

**1. Arcvakság.** Nehezen ismerte fel mások arcát, és nehezen emlékezett rájuk – a prozopagnózia volt az első tünet, amelyet Eleanor hirtelen és egyértelműen megfigyelt önmagán, alighogy betöltötte a 40-et. „Ezt nem az Alzheimer-kór korai tünetének tulajdonítottam – mondta –, inkább fáradtságnak vagy egyfajta tanulási nehézségnek (bár nem emlékeztem ilyen esetekre fiatalabb koromból). Édesapámnak is volt ilyen problémája.”

**2. A mentális frissesség csökkenése (különösen a nap második felében).** „Fokozódó mentális fáradtságot tapasztaltam, különösen délután 3-4 óra után. Tévesen azt gondoltam, hogy biztosan csak elfáradtam. Mentálisan teljesen kimerített az is, hogy segítettem a gyerekeknek a házi feladatukban. Valahogy úgy éreztem magam, mint a főiskolai és egyetemi évek alatt, amikor intenzíven tanultam, és hosszú vizsgaidőszakon voltam túl, csak ez most délután 3 körül és intellektuális erőfeszítések nélkül jött. Ráadásul egyre inkább nehezemre esett az olvasás, főleg a nap második részében, gyakran arra sem emlékeztem, mi volt az előző oldalon. Mindezek tetejébe a gondolataim sokszor ködösek voltak a munkahelyi megbeszéléseken (főleg a késő délutániakon), így nem sokat tudtam hozzászólni. Azt is észrevettem, hogy amikor többen beszélgetünk, én sokszor meg sem szólalok, főképp, ha bonyolultabb vagy ellentmondásos dolgokról van szó – ez korábban nem volt rám jellemző. Sokszor volt olyan érzésem, hogy nem tudok hozzászólni (egyszerűen nem volt semmilyen ötletem), vagy értelmetlen dolgot mondanék, mert nem tudtam követni a többiek érvelését. Ha értekezletek vagy beszélgetések közben mégis beszéltem, előre megfogalmaztam a mondandómat a fejemben (ezt kifejezetten munkának éreztem), majd folyamatosan ismételtettem magamban, hogy biztosan jól mondjam, és ne felejtsem el. Régebben ez egyáltalán nem így működött.”



**3. Csökkenő érdeklődés az olvasás iránt, összetett párbeszédok és bonyolult cselekményű filmek követésének nehézsége.** „Fárasztani kezdtek a beszélgetések – mondta Eleanor. – Nem értettem, miért. Amikor számomra ismeretlen témáról volt szó, nem igazán tudtam követni, és csak arra vágytam, hogy becsukhassam a szemem.”

**4. Olvasottak és hallottak megjegyzésének nehézsége.** „Kimerítőnek éreztem, hogy bármit megjegyezzek, például, hogy mit kell vennem a boltban, vagy milyen szusit kértek a gyerekek” – mondta. A ReCODE protokoll megkezdése előtti évben Eleanor úgy érezte, nehezen fogja fel az anyagot, amikor egy tanfolyamon vett részt: „Tömény volt nagyon, képtelen voltam megjegyezni. De ha regényt vagy újságot olvastam, arra sem igazán emlékeztem. Az olvasás (amely egykor a szenvedélyem volt) nem okozott élvezetet többé.”

**5. Csökkenő szókincs.** Eleanor nehezen találta a megfelelő szavakat, helyettük egyszerűbbeket választott. „Nem használtam olyan szavakat, mint *házsártos* vagy *kötekedő*, inkább azt mondtam, hogy *agresszív*. Könnyebb volt azt mondanom, hogy *gondolkodik rajta*, mint azt, hogy *mérlegeli*; vagy *társaságkedvelő* helyett *barátságosnak* neveztem valakit. Emellett sokszor kerestem a szavakat beszéd közben, rövid szünetet tartottam, hogy megtaláljam a megfelelőt. Gyakran egy »elfogadható« szót használtam, vagy körülírtam valamit, például »lépésről lépésre halad, ahogy kell«, mert a *módszeres* vagy a *szisztematikus megközelítés* nem jutott eszembe. Engem mindez nagyon zavart, és elég nagy szellemi erőfeszítéssel járt, de annyira nem volt feltűnő, hogy mások is észrevegység. Amikor már hat hónapja tartottam a protokollt, azon vettem észre magam, hogy évek óta nem használt szavak jönnek a számra maguktól (mint az előbb említettek), és ezen meg is lepődtem, mert már a létezésükre sem emlékeztem.”

**6. A szavak felcserélése.** „Gyakran tévesztettem el a gyerekeim nevét. Mielőtt bejelentkeztem a klinikára, már ott tartottam, hogy teljesen oda nem illő szavakat mondtam. Amikor például iskolába vittem a gyerekeket, az útdíj fizetésekor hangosan és magabiztosan azt mondtam a kapunál, hogy »konferenciahívás« a közös használatú autó helyett (a kedvezményes útdíj kérésekor).

Máskor Csili néven hívtam oda a kutyánkat, mert éppen csilis ételt készítettem vacsorára, pedig a kutya neve Juno.”

**7. Csökkenő feldolgozási sebesség.** Lassabban gondolkozott, és „ködösnek” érezte az agyát, különösen a munkahelyi értekezleteken, és lassabban is gépelt, mintha az agya és az ujjai közötti jelátvitelt „melasz” nehezítené.

**8. Fokozott szorongás vezetéskor, nehezebb tájékozódás.** A vezetéssel járó figyelemmegosztás, a többi jármű helyzetének és mozgásának, a közlekedési jelzések jelentésének és a gyalogosok mozgásának érzékelése, feldolgozása olyan mértékű stresszt váltott ki Eleanorból, hogy úgy érezte, alig tudja kezelni az autót.

**9. Nehézségek a tennivalók és a megbeszélte találkozók megjegyzésében; gyakran túlterheltség érzése a teendők miatt.** Eleanor kezdett megfélekedezni megbeszélte találkozókról, ahogy mondta: „Nagyon sokat szorongtam és stresszes voltam amiatt, hogy nem tudom követni és kézben tartani a dolgaimat. Google-naptárat használtam, mindenhová emlékeztető cetliket ragasztottam, mégis sok mindent elfelejtettem. Pedig fiatalabb koromban olyan büszke voltam a memóriámra. Soha nem felejtettem el, kivel mit beszéltem meg, és első híváskor megjegyeztem a telefonszámokat.”

- 10. Alvászavar.** „Nagyon könnyen felébredtem álmomból, és ilyenkor alig tudtam újra elaludni, néha csak órák múlva sikerült. Minden éjjel számtalanszor felébredtem.”
- 11. A koffein már nem hat serkentőleg a mentális működésre.**
- 12. Nehézségek az idegen nyelvek használatában, még az orosz és a kínai esetében is, pedig ezek régen profi szinten mentek.**

Ahogy Eleanor esete is mutatja, általában évekig, néha egy-két évtizedig is eltart, mire a fentiekhez hasonló tünetek elég súlyossá válnak az Alzheimer-kór diagnózisához.

A fenti tünetek megjelenése után 9 évvel, 49 évesen Eleanor elvégeztette az Alzheimer-kór örökletes hajlamát kimutató ApoE4-tesztet, és pozitív lett az eredménye. Neuropszichológiai vizsgálatai is igazolták a tüneteinek megfelelő elváltozásokat: más szóval Eleanor nem egyszerűen „a korra fogható” tüneteket tapasztalt, az agya ténylegesen kezdte cserben hagyni. Mi egyebet érzett még Eleanor a leírt tünetek

mellett? Mivel visszakapta tiszta gondolkodását, emlékezőképességét és mentális funkcióit, kivételes helyzetben van: mint egy felfedező, aki veszélyes terepre indult, ahonnan még nem sokan jöttek vissza élve... de neki sikerült visszatérnie, és el tudja mondani, milyen volt. Így írta le, ami vele történt:

Szeretném kifejezni, milyen érzés volt a kezdődő kognitív hanyatlás „ködében” lebegni – különös rálátásom van most erre, mivel kimásztam belőle. Ahhoz hasonlítanám, mint amikor fejhallgatóval a fejünkön próbálunk beszélgetni valakivel, aki ott áll mellettünk. Tompának tűnik minden, mindenkit távolinak érzünk. „Visszatérésem” előtt mintha egy fátyolréteg borította volna be az agyamat, ami megakadályozta, hogy igazán kapcsolatba léphessek másokkal, és egyszerűen képes legyek beszélgetni velük vagy meghallgatni őket. Olykor hatalmas erőfeszítésembe került, hogy meg tudjam fogalmazni és utána ki tudjam mondani a válaszomat (például a munkahelyi értekezleteken) anélkül, hogy menet közben elfelejteném, mit akartam. Mintha ezen a fátyolrétegen kellett volna átküzdeni magam, hogy a gondolataimat kifejezhessem. A beszélgetés már messze nem az a gondtalan tevékenység volt számomra, mint fiatalabb koromban, különösen, amikor bonyolultabb témákról volt szó.

Eleanor 2015 elején kezdte a ReCODE protokollt, és 6 hónap elteltével már egyértelmű javulást tapasztalt kognitív képességeiben. A 9 hónap után végzett neuropszichológiai vizsgálatai is igazolták a változást: nem képzelete szüleménye vagy vágyai kivetülése volt, hogy egészséges állapota visszatért. Valóság volt, mennyiségileg igazolható és objektív módon mérhető. Egy hónappal az említett vizsgálatok előtt, 2015 októberében Eleanor így írta le érzéseit arról, hogy visszaállt a normális mentális állapota:

Mintha ébredésen mentem volna keresztül. Már augusztusban éreztem, hogy bizonyos dolgok javulnak, szeptemberben határozottan éreztem, hogy felszállt agyamról a „köd”, és kifejezett változásokat tapasztaltam kognitív funkcióim működésében. Úgy érzem, visszakaptam az életemet. Azért írok,

hogy ezt megköszönjem önnek, hogy megosszam, amit tapasztaltam és megtanultam, és ezzel a kutatásban is segíthessek.

Miután látom, milyen változásokon mentem keresztül, értem azt is, ami édesapámmal, és ami velem is történt. Sok mindent a „fáradtságnak” és a „kornak” tulajdonítottam, de mostanra rájöttem, hogy nem erről volt szó.

**1. Arcvakság.** Sokkal könnyebben megismerem már az embereket, és emlékszem az arcukra, ha előtte találkoztunk – erre szeptemberben figyeltem fel a gyerekeim iskolájában, a családi napon. Ettől a naptól korábban már jó előre szorongás fogott el, mert sose tudtam, kit ismerek és kivel találkoztam már; egyszerűen névtáblák nélkül nem tudtam, ki kicsoda. Ebben az évben sok mindenkit megismertem, emlékeztem a nevükre, sőt, a gyerekeikére is, és különböző dolgok is eszembe jutottak velük kapcsolatban. Hihetetlen, de volt elég önbizalmam, hogy a nevükön szólítsam őket, mert TUDTAM, hogy ismerem őket!

**2. Fáradtság délután 4-kor.** Ez teljességgel elmúlt!! Most már emlékszem, hogy édesapám pontosan ezen ment keresztül a 40-es évei végén. Rövidebb ideig kezdett dolgozni a kórházban, és otthon délután 3-tól csak a tévét bámulta. Azt hittük akkor, hogy kimerült, de ma már tudom, hogy ez a demencia kezdetét jelentette. Aki benne van, az nem veszi észre.

**3–4. Az olvasottak megértése és megjegyzése.** Javult! Mostanában, amikor olvasok vagy hallok valamit, sok mindenre emlékszem belőle, ami hatalmas változás. Részt tudok venni a társalgásban, és akkor is tudom követni, hogy miről beszélgetnek, ha nem értek annyira a témához.

**5–6. Szókincs és a szavak keresése.** Úgy érzem, most több szót használok, amikor leírok dolgokat. Annak idején nem vettem észre, mennyire beszűkült a szókincsem, és kevésbé választékosan beszélek, pedig ez volt a helyzet. Most azt veszem észre, hogy újra „műveltebb” módon fejezem ki magam. Néha keresem még a szavakat, de már sokkal ritkábban, és meg is találom őket!

**7. Tiszta és gyors gondolkodás.** Sokkal jobban fog az agyam, amikor a gyerekeimnek segítek a házi feladatukban és a fogalmazásukban. Nemrég olyan gyorsan és összeszedetten sikerült megírnom egyet, mint fiatalkoromban. Ilyen éveken át nem történt. Gépelni is megint gyorsan tudok.

**8. Vezetés.** A vezetés miatti szorongásom kezd szűnni.

**9. Megbeszélte találkozók és teendők.** Most jobban emlékszem a megbeszélte találkozókra, és csökken az állandó szorongásom és félelmem, hogy valamit elfelejtek. Még nem tökéletes ugyan, de határozottan javult. Nem kerül akkora erőfeszítésembe, hogy emlékezzem a dolgokra. Nem kell többé a gyerekeimet arra kérnem, hogy írjanak üzenetet, ha valamire meg szeretnének kérni.

**10. Alvás.** Már akkor javulást vettem észre az alvásom terén, amikor elkezdtem este melatonint és magnéziumot szedni, még a protokoll indulásakor. Az első alvási szakaszt mélyebbnek éreztem, három-négy óráig tartott (tovább, mint előtte), és voltak éjszakák, amikor rövidebb időkre ébredtem csak fel, vagy kevesebbszer, mint korábban. Már nem érzem magam „szüntelenül fáradtnak”, és amikor tűrhetően alszom, nagyszerűen vagyok!

**11. Koffein.** Amikor kávét iszom, újra érzem az éberséget, amelyet egy ideig nem tapasztaltam.

**12. Idegen nyelvek.** Meglepő, de évekig nem használt kínai- és orosznyelv-tudásom hihetetlen sebességgel kezdett visszatérni, és egyszer csak írni kezdtem minden szót, amelyik újra eszembe jutott.

Az egyik legmeglepőbb dolog az egészben, hogy nem tudtam volna elmondani senkinek, mekkora problémát jelentett mindez számomra az elmúlt évben, nem is tudtam felfogni, mert szinte csak a felszínen működtem. Néha ugyan „ködösnek” éreztem a dolgokat, de a konkrét problémákat nem tudtam beazonosítani. Mivel lassan, fokozatosan történnek a változások, nehéz őket észrevenni, ráadásul a mentális fáradtság olyan erőteljes, hogy úgy érzi az ember, csak kimerült vagy kiégett. Most, hogy javulok, olyannak látom a korábbi hiányosságokat, amilyenek voltak.

Mintha „ébredésen” mennék keresztül, és abban reménykedem, hogy továbbra is így lesz. Nem is tudom, hogyan mondhatnék érte méltó köszönetet. Az ön protokollja tényleg teljesen megváltoztatta az életemet.

Szántsándékkal senki nem hozná magát olyan helyzetbe, amelyben Eleanor került, mégis ezt tesszük nap mint nap a tipikus amerikai étkezési szokások és életmód révén. A következő fejezetben leírom, hogyan.

#### 4. FEJEZET

## Hogyan legyünk Alzheimer-kórosak: alapok

*Beteg: Doktor úr! Amikor ezt csinálom, fáj!  
Doktor: Akkor miért csinálja?*

Kinek jutna eszébe, hogy szándékosan Alzheimer-kórt okozzon önmagának? Nagy valószínűséggel senkinek. Ha viszont végiggondoljuk, milyen sok tényező járulhat hozzá a betegség kialakulásához és súlyosbodásához, közelebb kerülünk a megelőzéshez vagy a folyamat visszafordításához, ha már jelentkeztek a tünetek, illetve ezek alapján ellenőrző listát is készíthetünk, hogy lássuk, mely tényezők vannak már jelen életünkben.

Rendben, de hol is kezdjük? Talán hozzám hasonlóan ön is sokáig dolgozik, és ilyenkor nem bírja ki, hogy késő este ne egyen lehetőleg valami cukrosat, amitől hirtelen megemelkedik a vércukorszintje lefekvés előtt, és persze alvás közben is magasan marad. Talán éjfél után kerül ágyba, és rosszul alszik alvási apnoéja miatt (amely gyakran a túlsúly következménye). Ennek ellenére korán reggel „frissen” kiugrik az ágyból, pár óra alvás után. Alig kelt fel, az aznapi teendőkre gondolva máris kezdődik a stressz. Aztán jöhet a tipikus amerikai reggeli: valamilyen édes péksütemény, egy nagy pohár narancslé, egy jó adag csökkentett zsírtartalmú tejjel hígított kávé, és máris megvan egy dózis gyulladást elősegítő tejtermék, a cukor miatt egy újabb lépés az inzulinrezisztencia felé, ráadásul a glutén máris kikezdi emésztőrendszere belső felületét. A reflux ellen beveszi a protonpumpagátló gyomorsavcsökkentőt, bár ezzel nagyon fontos tápanyagok – például a cink, a magnézium és a B<sub>12</sub>-vitamin – felszívódását nehezíti meg. Ezután bevesz egy sztatin típusú koleszterincsökkentőt, hogy a koleszterinszintje 150 alá csökkenjen, az agyi atrófia (sorvadás) kockázata pedig megnövekedjen. És mindez a

késő esti nassolást követő 12 órán belül történik, így a szervezetének esélye sincs az autofágiára, a megújulásra, a felhalmozódott amiloid és egyéb károsodott fehérjetörmelékek eltávolítására.

A reggeli rohanás magasan tartja a stressz szintjét, ami fokozza a hippokampális idegsejteket károsító kortizol termelését. Aztán gyorsan bepattanunk az autóba – csak semmi reggeli mozgás, semmi napsütés, amitől a D-vitamin szintje biztosan az optimális alatt marad. Stresszesek és a kialvatlanság miatt ingerlékenyek vagyunk; ha másokkal kommunikálunk, teli vagyunk feszültséggel és kellemetlen érzésekkel, így a beszélgetés sem okoz örömet. A délelőtt közepére vészesen leesik a vércukorszintünk: irány az iroda étkezője, ahol valamelyik gondos kollégánk egy doboz csokis muffint hagyott, hogy mindenki vegyen belőle. Aztán itt az ebéidő... Arra van csak idő, hogy kiugorjunk a sarki büfébe vagy élelmiszerboltba egy szendvicserért. Fehér kenyér, sóval-hormonnal kezelt, szivacsos pulykahús teli antibiotikummal és stresszokozóval – isteni! Vagy helyette egy kis higannyal gazdagított tonhal? A saláta úgysem tűnik túl frissnek. Közben öblítsük le mindezt mikrobiomgyilkos diétás üdítővel, majd jöhet egy csokis süti a transzzsírok beszerzésére, és hogy minél kevesebb egészséges ómega-3 zsírsavhoz jussunk.

Már eddig is derék munkát végeztünk, hogy fiziológiai folyamataink az Alzheimer-kór felé vegyék az útirányt, de hogy minél gyorsabban odaérjünk, szívjunk el egy cigarettát is, így kevesebb oxigént kapnak a sejtjeink, köztük az agyszövet is, de legalább több száz toxikus anyagot eresztünk a véráramba. Fogmosás, fogselyem használata? Minek?! Mit számít, hogy a szájhigiéné elhanyagolása szervezetszintű gyulladást okozhat, és lerombolja azokat a védőgátakat, amelyek egyébként távol tartanák a *P. gingivalis* és egyéb baktériumokat az agytól?

Ebéd után kicsit elálmosodunk – irány az édességautomata, majd, mivel olyan keményen dolgoztunk ma már, előkerül a frappuccino a hűtőből. A mai (és mindennapi) testmozgás kimerült a cukrokért és zsírokért futott körökben, de kinek van ideje felkelni, és rendszeresen mozogni? Végre elindulhatunk haza; az előttünk haladó autó fékezése miatt dühöngünk, ettől jól felmegy a vérnyomásunk, és vér-agy gátunk olyan szép lyukacsos lesz, mint a tésztaszűrő, amelyet a vacsorára tervezett gluténbombához tervezünk használni. Vagy vegyünk inkább valamit a gyorsétteremben hazafelé? Nagy adag hasáburgonya, amely



gazdag forrása az Alzheimer-kórt elősegítő előrehaladott glikációs végtermékeknek (*advanced glycation end products*, AGE): transzsíroknak, keményítőtartalmú inzulinnak, kevés E-vitamint tartalmazó, oxidált-újrahevített olajnak, valamint az idegsejtekre mérgező hatású akrilamidnak. Szinte látni, ahogy a kis bokszesztyűs sült krumplik fogvicsorítva indulnak harcba a hippokampusz ellen. És a hamburgert se felejtjük ki: a kukoricával etetett, füvet sosem látott marha húsa igen gazdag gyulladást okozó ómega-6 zsírsavakban, ugyanakkor szegény a gyulladást csökkentő ómega-3 zsírokban, rajta sok-sok fruktózzal teli, kukoricaszirupos ketchup, mindez egy olyan zsemleben, amelyben több glutén már nem is lehetne – tökéletes módszer, hogy szépen kilyuggassuk a bél belső rétegét, és leromboljuk a vér-agy gátat.

Végre újra otthon! Penészszagot érzünk? Ne is törődjünk vele! A Netflix vagy valamelyik kedvenc műsorunk egész estére kikapcsol; a lényeg, hogy semmilyen mentális vagy fizikai stimuláció ne érjen minket. (A Wii-tenisz és a foci a gyerekek dolga.) A tökéletes Alzheimer-t kiváltó nap végén lazuljunk el egy (vagy három) Margaritával (az amarettós túró torta mellé), majd kötelességtudóan tegyünk úgy, mintha utolértük volna magunkat a munkában, mielőtt bekapcsolt világítás mellett, az elektronikus eszközök között álomba nem zuhanunk. És minden kezdődhet előlről.

Elég nyilvánvaló: az Alzheimer-kórra hajlamosító életstílus ijesztően hasonlít sokunk mindennapjaira. Azért ne essen pánikba: ahogyan hosszú idő választja el az Eleanoréhoz hasonló, enyhe kognitív problémák megjelenését a tényleges Alzheimer-kórtól, úgy sok év kell ahhoz is, hogy a tipikus amerikai étkezési szokásokból és életmódból eredő anyagcsere jellegű és egyéb támadások elvégezzék pusztításukat az agyban.

Ez volt a jó hír.

És mi a rossz hír? Az, hogy minél régebb óta él a fent leírt módon, annál valószínűbb, hogy máris tompítja mentális képességeit, és egy vagy több, az idegsejteket fenyegető veszélynek (gyulladás, az agy működését támogató molekulák hiánya, toxikus anyagok jelenléte) kitette már magát. Ezek azok a veszélyek, amelyekre az agy a jelenleg Alzheimer-kórnak nevezett reakcióval válaszol, és egyebek mellett az agyi szinapszisokat leromboló, ragacsos amiloidplakkokat termeli.

A ReCODE pontosan ezért ezt a három alattomos tényezőt veszi célba. Ha az életmódja átalakításával sikerül kiiktatnia ezeket a veszélyeket, akkor agyát nem kényszeríti arra, hogy az Alzheimer-kórral összefüggő amiloidtermeléssel reagáljon. Mintha terroristákat akarna megakadályozni abban, hogy a repülőgépre felszálljanak: ha a repülőtéren a biztonságiak megteszik ezt, akkor az utasoknak nem kell megküzdeni velük a gép fedélzetén. Ugye, szeretné a neuroterroristákat távol, nagyon távol tartani az agyától?

Rengeteget tehet önmaga is ennek érdekében. A protokoll egyes részeit orvosa vagy sokszor egy életmód-tanácsadó segítségével is elvégezheti – például megtudhatja, amit eddig nem tudott: a három neuroterrorista közül melyekkel szemben próbál agya máris védekezni, és meg is kezdheti elhárításukat; laborvizsgálatokat végeztethet, optimalizálhatja a programot, és nyomon követheti szervezete reakcióját.

Mint korábban említettem, a kognitív hanyatlás jórészt az agyat fenyegető három alapvető veszély eredménye: ezek a gyulladás jelenléte, a kognitív működést segítő tápanyagok, hormonok és egyéb molekulák hiánya, illetve a toxikus anyagok jelenléte. Amit Alzheimer-kórnak nevezünk, az agyunk válasza erre a három veszélyre. A három közül kettő, a gyulladás és a kognitív működést támogató molekulák hiánya közvetlenül kapcsolódik az anyagcseréhez, az anyagcsere pedig szorosan összefügg étrendünk, fizikai aktivitásunk szintje, génjeink, a bennünket érő stressz és saját stresszkezelő képességünk jellemzőivel. És mivel az étrend, a testmozgás és a stressz jelentős hatással van szívünk és egész keringési rendszerünk egészségére és jóllétünk más tényezőire is, így agyunk egészsége és általános egészségi állapotunk erősen hat egymásra. Nem meglepő, hogy az Alzheimer-kór számos kockázati tényezőjét – a cukorbetegséget megelőző állapottól a túlsúlyon és D-vitaminhiányon át a mozgásszegény életmódig – meghatározza, mit és mennyit eszünk, illetve milyen és mennyi testmozgást végzünk.

Bár több tucat tényező válthat ki gyulladást, tápanyaghiányt, toxikus hatást, és járulhat hozzá a kognitív hanyatláshoz, a jó hír mégis az, hogy mind jól azonosíthatók és kezelhetők – annál jobb, minél hamarabb sor kerül erre. Íme, az idegsejteket fenyegető veszélyek elhárításának alapjai:

**1. A gyulladás megelőzése és csökkentése** A gyulladás testünk támadásra adott válasza, legyen az fertőzés (például a Lyme-kórt okozó *Borrelia*), vagy nem fertőző jellegű stresszhatás, így a cukor okozta fehérjekárosodás, vagy a transzsírok jelenléte.

Állandóan ki vagyunk téve a potenciális betolakodóknak: vírusoknak, baktériumoknak, gombáknak és parazitáknak, az ellenük folytatott harc egyik módja pedig, hogy immunrendszerünket aktiváljuk. Amikor védekezőrendszerünk úgymond elárasztja az érintett területet a kórokozókat bekebelező és elnyelő fehérvérsejtekkel, az már a gyulladásos folyamat része. Habár az akut veszélyre adott gyulladásos reakcióra szüksége van szervezetünknek (a vágott seb körüli pirosodás tulajdonképpen gyulladás, amellyel a fehérvérsejtek az elfertőződést hivatottak megelőzni), a krónikus veszély és a folyamatosan aktív gyulladás már komoly problémák forrása.

A szervezetünket megszálló kórokozók elleni védekezés része az amiloidtermelés, és mint tudjuk, az amiloid az Alzheimer-kórra jellemző agyi plakkok építőeleme.<sup>{6}, {7}</sup> Ráadásul, ha a halála után megvizsgáljuk egy olyan ember agyát, aki Alzheimer-kórban szenvedett, kórokozókat találunk: szájban élő baktériumokat, az orrból származó penészt, az ajkakra jellemző herpeszvírust és kullancscsípésből eredő *Borrelia*t (a Lyme-kór baktériumát). Egyre több tudományos bizonyíték áll rendelkezésünkre arról, hogy a kórokozók támadása ellen az agy amiloidtermeléssel védekezik. Az amiloid hatékony a kórokozók elleni harcban, de a túlzásba vitt védekezés megöli mindazokat a szinapszisokat és agysejteket, amelyeket védeni hivatott.

Ezért a kognitív hanyatlás megelőzése és visszafordítása érdekében a potenciális fertőzéseket kell célba venni, optimalizálni kell az immunrendszert a kórokozók leküzdésére, és csökkenteni kell a krónikus gyulladást, amely az ilyen organizmusok elleni többéves harc eredménye.

Gyulladás fertőzés nélkül is kialakulhat. Kiválthatja a transzsírok, például a mesterséges zsiradékok fogyasztása – ezeket egyre inkább kivonják a forgalomból, valamikor azonban minden süteményfélében és gyorséttermi ételben benne voltak –, de okozhatja a cukorfogyasztás is. Testünk arra is gyulladással válaszol, ha a bélben glutén, tejtermékek vagy gabonafélék sérülést, „szivárgó bélfalat” idéznek elő. (A következő táblázat felsorol minden magas gluténtartalmú élelmiszert, amelyek

mindegyikét lehetőség szerint kerülni kell.) Ilyenkor emésztőrendszerünkben mikroszkopikus méretű lyukak keletkeznek, ami miatt az ételekből származó részecskék, valamint baktériumok átjuthatnak a véráramba. Ezek is gyulladást váltanak ki, mivel az élelmiszer-részecskéket az immunrendszer veszélyként érzékeli, és támadást indít ellenük.

**Glutént tartalmazó élelmiszerek** (Forrás: Dr. David Perlmutter weboldala, [www.drperlmutter.com/eat/foods-that-contain-gluten/](http://www.drperlmutter.com/eat/foods-that-contain-gluten/))

- Búza
- Búzacsíra
- Rozs
- Árpa
- Bulgur (tört búza)
- Kuskusz
- Búzadara
- Grahamliszt
- Kamut
- Durumtésztaliszt (semolina) • Tönkölybúza
- Triticálé

### **A következő élelmiszerek gyakran tartalmazzak glutént**

- Maláta/malátaízesítés
- Levesek
- Bolti húslevesalapok, erőlevesek • Felvágottak
- Hasábburgonya (fagyasztás előtt sokszor liszttel szórják meg) • Feldolgozott sajtok (pl. Velveeta) • Majonéz
- Ketchup
- Malátaecet
- Szójaszósz, teriyakiszószok
- Salátaöntetek
- Álrákhús, baconhelyettesítők és társaik • Tojáshelyettesítők
- Tabulé
- Kolbász
- Tejmentes kávéízesítők
- Tésztában sült zöldségek/tempura • Mártások

- Pácok
- Konzerv sült bab
- Gabonapelyhek/reggelizőpelyhek • Bolti kakaós tej
- Panírozott ételek
- Gyümölcsízű töltelékek, pudingok • Hot dog
- Jégkrém, fagyalt
- Gyökérsör
- Energiaszeletek
- Trail mix (szárított gyümölcsök, mogyorófélék, csokidrazsék keveréke) • Szirupok
- Szejtán
- Búzaflú
- Instant forró italok
- Ízesített kávé- és teafélék
- Kéksajtok
- Vodka
- Boros üdítők
- Fasírtgolyók, szeletelhető fasírtok • Ostyák
- Zöldségfasírtok
- Pirított dió- és mogyorófélék • Sör
- Zab (kivéve, ha garantáltan gluténmentes) • Zabkorpa (kivéve, ha garantáltan gluténmentes)

Krónikus gyulladás léphet fel, ha szervezetünk folyamatosan veszélyes mikrobáknak van kitéve (például, amikor a szájban található baktériumok a véráramba jutnak, legtöbbször ínysérülés miatt), vagy ha rendszeresen fogyasztunk gyulladáskeltő, például cukros élelmiszereket. A ReCODE célja ezért, hogy a krónikus gyulladást egyrészt a meglévő fertőzések megszüntetése, másrészt a gyulladást előidéző élelmiszerek kiiktatása útján visszaszorítsa.

Amikor a gyulladást a cukor toxikus hatása váltja ki, általában inzulinrezisztencia is fennáll, amely a legtöbb amerikaiat érinti, és világszerte több mint egymilliárd ember szenved tőle. Az emberi szervezet csak kis mennyiségű (körülbelül napi 15 grammnyi, azaz egy 3,5 decis üdítőben található mennyiség kevesebb mint felének megfelelő) cukrot képes feldolgozni. A cukor kicsit olyan, mint a tűz: energiaforrás, ugyanakkor nagyon veszélyes is. Képzeld el, hogy az otthonában kandalló van: a ház méretétől függ, mennyi fa és mekkora

tűz kell a felmelegítéséhez – kis házban kevés fa és kis tűz, nagyobb házban sok fa és nagyobb tűz. És most képzelje el, hogy a ház mérete 90 százalékkal összemegy, hiszen gyakorlatilag ez történik, ha a napjaink Amerikájára jellemző, mozgásszegény életmódot követjük: sokkal kevesebb energiát igénylünk, tehát kandallónk lényegében tízszer akkora, mint amekkorára szükségünk van. Ha még több fával tovább táplálja a tüzet, a házban igen gyorsan elviselhetetlen lesz a forróság, a tűz kiléphet az égéstérből, és önnek minden erejével azon kell lennie, hogy megmentse a házat a leégéstől. Legtöbbünk szervezete pontosan ilyen stressznek van kitéve mostanában. Felismeri, hogy a cukor toxikus hatással van rá, ezért azonnal többféle mechanizmust aktiválva csökkenti koncentrációját a vérben és a szövetekben. Ezért tárolunk többletsírt, amely az agyat károsító adipokinek termelődését idézi elő.

Ettől még vérünkben továbbra is nagy mennyiségű cukor, konkrétan glükóz kering. A glükózmolekulák a fehérjékhez tapadva hihetetlen mértékben akadályozzák azok működését – mint amikor a rúdugróra egy nagy polip kapaszkodik rá. Sejtjeink a glükóz áradására fokozott inzulintermeléssel reagálnak, ami – egyéb stratégiák alkalmazása mellett – a glükóz szintjét úgy csökkenti, hogy a sejtekbe nyomja át. Ha viszont krónikusan magas a vércukorszintünk, testünk egyszerűen nem reagál többé, és ellenáll az inzulin hatásának.

Az inzulin számos mechanizmuson keresztül szoros kapcsolatban áll az Alzheimer-kórral. Ha például a vércukorszint csökkentése érdekében az inzulinmolekulák elvégzik feladatukat, a szervezetnek le kell bontania az inzulint, nehogy túlzottan leessen a vércukorszint. Ez a folyamat az inzulinbontó enzim (*insulin-degrading enzyme*, IDE) segítségével megy végbe. És mit gondol, mi mást bont még le az IDE? Az amiloidot, az Alzheimer-kór ragacsos, szinapszisromboló plakkjában található fehérjerészt. Az enzim azonban nem tudja egyszerre ellátni mindkét feladatát. Amikor éppen inzulint bont le, nem tud az amiloid lebontásával is foglalkozni, ahogyan a város déli részén fellángolt tűznél dolgozó tűzoltó sem tudja ugyanebben az időben az északi városrészben tomboló tűzvészt oltani. Mivel pedig az inzulinbontó enzimet eltéríti amiloidbontó feladatától, a krónikusan magas inzulinszint növelni fogja az Alzheimer-kór kialakulásának kockázatát.

A ReCODE program egyik kritikus része éppen ezért az inzulinrezisztencia csökkentése, az inzulinérzékenység fokozása és a

vércukorszint csökkentése, mindezekon keresztül pedig az optimális anyagcsere visszaállítása.

## **2. A hormonok, a trofikus tényezők és a tápanyagok optimalizálása**

Ha a krónikus fertőzés és az inzulinrezisztencia csökkentésével sikerült megszüntetni a gyulladást, a következő lépés az amiloidfelhalmozódás veszélyének elhárítása lesz. Ezzel meggátoljuk az agy károsodását, és lendületet adunk működésének. Minél jobban sikerül megerősíteni a szinapszisokat, annál nehezebben rombolhatják le őket a kialakuló amiloidplakkok.

A Society of Neuroscience 2016 végén megtartott, éves találkozásán elhangzott egyik előadásból ez egyértelműen kiderült. A kutatók 90-es éveikben elhunyt, előtte kitűnő memóriának örvendő emberek agyát vizsgálták. Némelyikükénél kimutathatók voltak az amiloidplakkok, agyuk valamilyen módon nyilvánvalóan mégis ellenálló volt azok szinapszis- és memóriaromboló hatásával szemben. Mi erre a magyarázat? További vizsgálatok vannak folyamatban, de két irányadó feltételezés már van erre vonatkozólag. Az egyik, hogy ezek az iskolázott személyek egész életükben aktívak maradtak szellemileg, így volt elég többletszinapszisuk, hogy pótolják az amiloidplakkok miatt elveszítetteteket. A másik lehetséges magyarázat pedig az, hogy bizonyos biokémiai mechanizmus képes felvenni a harcot az amiloiddal, talán méregteleníti, hogy ne rombolhassa tovább a szinapszisokat, vagy képes megerősíteni a szinapszisokat, hogy azok ellen tudjanak állni az amiloidtámadásnak.

A legmesszebbmenőkig pártolom, hogy ön tegyen meg mindent szellemi tartalékai növelése érdekében, ugyanakkor azokat a biokémiai mechanizmusokat is maximális mértékben fontosnak tartom, amelyek a szinapszisok védekezőképességét fokozzák az amiloid okozta pusztítással szemben. Az agynak idegsejt- és szinapszistámogató tényezők, többek között bizonyos hormonok, trofikus (szövetápláló) faktorok és tápanyagok jelenlétére van szüksége, hogy képességei szerint a lehető legjobban működjön. A ReCODE ehhez megfelelő módszereket biztosít. A szinapszisokat erősítő vegyületek egyike a BDNF (*brain-derived neurotrophic factor*, azaz agyi eredetű idegi növekedési faktor), amelynek termelődése növelhető például testmozgással, hormonok (ösztradiol, tesztoszteron) segítségével; optimalizálható

gyógyszerek és táplálékkiegészítők (például D-vitamin és folát) szedésével. Érdekes, hogy amikor az agyban túl alacsonyra csökken a szinapszis- és idegsejt-erősítő vegyületek, például a BDNF szintje, akkor az – már lehet, hogy kitalálták – amiloidtermeléssel reagál. Ugye, kezd összeállni az amiloidtermelés és a kognitív hanyatlás – más szóval az Alzheimer-kór – közreműködőinek listája, a gyulladástól az inzulinrezisztencián, a hormon-, D-vitamin- és BDNF-szint (illetve a kapcsolódó idegi növekedési faktorok) csökkenésén át egyéb kritikus fontosságú tápanyagok és tényezők hiányáig. Ezek mindegyikét vizsgálunk és kezelünk kell, hogy a lehető legnagyobb esélyünk legyen a kognitív hanyatlás visszafordítására.

**3. Toxikus anyagok kiküszöbölése** Ha megmarná egy kígyó, bizonyára igyekezne mielőbb megkapni a kígyó mérget semlegesítő ellenmérget. Mint kiderült, az amiloid éppen ilyen szerepet tölt be, amikor az agyba toxikus hatású fémek, például réz, higany, illetve biotoxinok, például a penészből eredő mikotoxinok szűrődnek be. Az amiloid megköti ezeket a toxinokat, így megakadályozza, hogy az idegsejteket károsítsák. Az amiloidplakkok kialakulásának megelőzése viszont kulcsfontosságú tényező, ezért a ReCODE hatékony módot kínál az amiloid toxinok miatti termelésének csökkentésére, a toxikus anyag jelenlétének felismerésétől kezdve a forrás kiiktatásáig, majd a méregtelenítésig, amelynek részei többek között a méregtelenítő hatású élelmiszerek, például a keresztes virágú zöldségek, a tiszta vizes hidratálás, a toxikus anyagok bizonyos osztályának szaunahatás-alapú eltávolítása, illetve kritikus fontosságú molekulák, például a glutation mennyiségének növelése. Ezek után az agynak nem lesz szüksége arra, hogy amiloidot termeljen.

Miután megtett mindent az idegsejtekre leselkedő veszélyek – a gyulladás, a szinapszisok tápanyaghiánya és a toxikus anyagok – kiiktatásáért, létfontosságú, hogy helyreállítsa az elveszett szinapszisokat, illetve megvédje a megmaradtakat és az újakat. Mint említettem, és a későbbiekben részletesebben kifejtem, több kutatócsoport azonosított már a szinapszisok felépítését segítő vegyületeket.



Valószínűleg észrevette, hogy az előbb összegzett program teljesen más, mint egy receptre felírt gyógyszer. Az Alzheimer-kór – más összetett, krónikus betegségekhez hasonlóan – számos tényezőre vezethető vissza, és az optimális kezelésnek ezek mindegyikére ki kell terjednie, személyre szabott programot kell nyújtania, és ehhez egy tabletta beszédése nem elég. A ReCODE nemcsak átfogóbb jellegű, mint valamilyen tabletta, de hatékonyabb is. Nem egyszerűen egyetlen rendellenességre kilőtt ezüstlövedék, hanem *ezüstsörét*, amely a kognitív hanyatlás sok-sok közreműködőjét egyszerre hivatott kilőni.

## MÁSODIK RÉSZ

### **Az Alzheimer-kór lebontása**

## 5. FEJEZET

# **Tanácstalanság: a gyógyítástól a kutatásig, és vissza**

*Egy rejtvénybe csomagolt találós kérdés egy titok belsejébe rejtve; de talán van megoldás.*

SIR WINSTON CHURCHILL HÍRES MONDÁSA  
A SZOVJETUNIÓRÓL 1939-BŐL

A világon semmi nem nyugóz le annyira, mint az emberi agy működése, és az az út, amelyet kutatásaink során megteszünk: a Petri-csészében növekvő agysejtek lebontása után látni a nemrég még kétségbeesett és reményvesztett emberek örömét, ahogyan visszakapják életüket, újra dolgozni tudnak, és visszatérhetnek családtagjaik ölelő karjaiba – ez egy folyamatos, végtelenül feltáruló, csodába illő utazás, valódi Sherlock Holmes-i odisszea. Ugyanakkor nem mindenki számára olyan lenyűgöző a mikroszkopikus sejtek pusztulása – minek is olvasná el ezt a fejezetet, ha elálmosodik tőle? Tényleg altató hatású lehet a tudományos kísérletek leírása. Feleségem például, aki kiváló gyakorló háziorvos, de az alap kutatások kevésbé érdeklik, néha nehezen tud elaludni, viszont amikor elkezdek neki a számomra legizgalmasabb és legfrissebb tudományos kutatások eredményeiről mesélni, sokszor percekben belül már alszik is, én meg azt veszem észre, hogy magamnak beszélek...

Ebben a fejezetben az Alzheimer-kór tudományos alapját írom le; azt a modellt, amelyet kollégáimmal az elmúlt három évtized során a neurodegeneráció alapmechanizmusait és a ReCODE biológiai alapjait kutatva kifejlesztettünk. E felfedezések egyes részei több mint 200 tudományos közleményünkben is szerepelnek. Feleségemhez hasonlóan talán ön is inkább átugorja ezt és a következő fejezetet, és egyből rátér a klinikai felmérésekről és kezeléstről szólókra (7–11. fejezet). Bár ki tudja: lehet, hogy érdekesnek találja majd a tudományos részt, ha mégis marad...

Műszaki egyetemistaként első évem vége felé jártam a California Institute of Technology, röviden Caltechen, amikor kezembe került a híres fizikus és mérnök, Dean Wooldridge<sup>(8)</sup> *The Machinery of the Brain* című, lenyűgöző könyve. Pár hónappal korábban még Hawaii szörföztem a barátaimmal, de a Kewalo Basin és a cápák kedvelte Incinerators kékeszöld vizű szörfparadicsomát hátrahagytam a műszaki egyetem tudományos epicentruma kedvéért, ahol a világ legnagyobb elméi közül sokan kutatták már a fekete lyukak és a sötét anyag, a molekuláris genetika és a hasított agy pszichofiziológiájának rejtélyeit, miközben harmincöt Nobel-díjat nyertek. És persze innen indult útjára a népszerű televíziós sorozat, az *Agymenők* is. Woodridge és a Caltech sok mindenre felnyitotta a szemem: a gondolkodásra képtelen, mégis elképesztően bölcsnek tűnő rovaroktól az elektrosokk-terápia fiziológiáján át egészen az olyan furcsaságokig, mint amikor az emberi agy két féltékéje egymástól függetlenül gondolkodik, mintha két külön lény lakozna egyetlen fejben. Engem mindezek után életre szólóan magával ragadott az emberi agy csodája.

Az 1970-es években Seymour Benzer biológus, kedvenc oktatóim egyike a *Drosophila* nevű muslicákban (ezek szokták ellepni otthon a túlrejtett banánt) azonosította a viselkedésüket meghatározó géneket. Ez hihetetlen felfedezésnek számított! Ki tudta mutatni, melyik *Drosophila*-gén felelős a tanulás és az emlékezet képességéért (ez volt az első ilyen irányú felfedezés). Az ilyen génnel nem rendelkező muslicákat *tölkfilkónak* nevezték – jó példa ez arra, milyen találékonyak a molekuláris biológusok, ha emlékezetes módon kell elnevezni az újonnan felfedezett géneket és mutációkat. Benzer ezenkívül egy olyan gént is felfedezett, amelytől a muslicák egész nap alszanak, és egész éjjel ébren vannak; egy olyat is, amelytől a hímek kiválóak a pázás terén (ez a *savoir-faire*); aztán egy olyat is, amelyik pont az ellenkező hatást váltja ki; egy másikat, amely a homoszexualitás megjelenéséért felelős a muslicákban; illetve egy olyan gént is, amely az Alzheimer-kórhoz hasonló agyi degeneratív problémát idéz elő. Mivel Benzer azonosítani tudta az egyetlen érintett gént mindegyik esetben, azt is meg tudta állapítani, hogy az egyes gének milyen fehérjét állítanak elő,<sup>(9)</sup> majd többévnnyi kemény munka után azt is le tudta írni, hogy a muslicák agyában (és azon belül hol) az egyes fehérjék pontosan mit csinálnak. Ezzel sikerült azonosítani a muslica agyának számos funkcióját

meghatározó molekuláris mechanizmusokat, például azokat, amelyek a tanulásért, az emlékezetért, a (belső óra vezérelte) napi ritmusért vagy a szexuális viselkedésért felelősek.

Akkoriban, az 1970-es évek elején vegyészeti laboratóriumban dolgoztam, ahol a bázishármas-molekulaállapotok, a kvantummechanika és az energiaátvitel kérdéseivel foglalkoztunk. Bármennyire is elvontnak tűnhetnek ezek a témák, elvezettek egy fontos kérdéshez: vajon megérthetnénk-e az agyat érintő betegségek, így az Alzheimer-kór, a Parkinson-kór vagy a Lou Gehrig-kór természetének lényegét, ahogyan Benzer a *Drosophila* agyának vizsgálatakor azonosítani tudta a viselkedés genetikai alapjait, és vajon fel tudnánk-e használni ezeket az alapelveket az első hatékony kezelések kialakításában?

Ezen a ponton rájöttem, hogy a laboratóriumi munkát orvosi egyetemi tanulmányokra kell cserélnem, hogy megismerhessem az emberi agy betegségeit. Ahhoz, hogy az Alzheimer-kór, a Parkinson-kór, a Lou Gehrig-kór és számos egyéb betegség alapvető mechanizmusait megismerhessem, pontosan meg kellett értenem, mit tesznek ezek a rettegett betegségek az emberekkel, milyen neuropatológiai változások történnek az agyban, és mi jellemző a betegségek lefolyására. Többet kellett tudnom ezekről a betegségekről, hogy reménykedni tudjak: tehetek valamit a hatásos kezelés felfedezéséért.

Ekkor játszották a tévében a *Marcus Welby, M.D.* című sorozatot, és az orvosi egyetemek is az elsődleges betegellátásra összpontosítottak. A családorvosok Amerika-szerte mindenek felett álltak népszerűségben, így ha valaki orvosi diplomájával egyszerre akart biokémiai kutatásokat folytatni, és betegeket kezelni, azt biztosan másodosztályú jelentkezőnek tekintették. Az egyik – amúgy haladó szellemű – egyetem felvételiztető oktatójának az volt a véleménye, hogy elpazarolom az életemet, ha gyakorló orvos, nem pedig tudós leszek. Amikor azzal érveltem, hogy egy orvosnál előnyt jelent, ha a tudomány alapjait a betegek igényei iránti érzékenységgel szeretné kombinálni, ő csak széttárta a karját: „Rendben, csak én azt hittem, hogy esetleg valami maradandót akar adni a világnak.” Naiv 21 évesként kicsit mélyen érintett, hogy orvosként nem adhatok semmi „maradandót”. Ironikus módon 9 évvel ezután, amikor befejeztem orvosi tanulmányaimat a Duke-on, és belgyógyász rezidens lettem ugyanott, illetve neurológus

rezidens a San Franciscó-i Kalifornia Egyetemen (University of California, San Francisco, UCSF), akkor pedig „a klinikus, aki alapkutatót szeretne végezni” kritikát sikerült megkapnom.

Az egyik legfontosabb ok, ami, illetve aki miatt a UCSF-en akartam neurológiai rezidens éveimet tölteni, az egy Stanley Prusiner nevű, fiatal oktató volt. Stan egy ritkán előforduló betegségcsoportot tanulmányozott: a fertőző szivacsos agyvelőgyulladásos megbetegedéseket,<sup>[10]</sup> amelyek – mint a nevük is utal rá – az egyik élőlény agyából a másikéba terjedhetnek át, és többféle betegséggel hozhatók összefüggésbe, többek között a kergemarha-kórral is. Stan 1997-ben fiziológiai és orvostudományi Nobel-díjat kapott a prionok felfedezéséért – ő nevezte el így a betegséget okozó, a vírusoknál is kisebb, csak fehérjéből álló, genetikai anyag nélküli ágenseket.

1989-ben, miután befejeztem posztdoktori tanulmányaimat a Prusiner Laboratóriumban, létrehoztam a sajátomat a UCLA-n (The University of California, Los Angeles). Két olyan kérdéssel akartam foglalkozni, amelyek már kezdettől erősen motiváltak. Először is, miért mennek át degeneráción az agysejtek Alzheimer-kór és más hasonló betegségek esetén? Másodsor, a háttérükben álló neurodegenerációt a fejlődéssel összefüggő fiziológiai jelzések közvetítik, vagy tisztán patológiás, nem fiziológiai folyamatok? Másképp fogalmazva, az Alzheimer-kór egyszerű baleset, mint amikor sav cseppen a kezünkre, vagy mint ha kozmikus sugárzás érne bennünket? Vagy valami ennél sokkal érdekesebb, az alapokat érintő dolog, amely agyi működésünk állapotának megváltozásáról tanúskodik? Ahogyan a nagy fizikus, Richard Feynman megfogalmazta: „A természet csak a leghosszabb fonalszálakat használja mintái megszövésekor, hogy egyetlen kis darabjából az egész szövet megmutatkozzon.” Nagyszerű hír ez azoknak a fizikusoknak, akik a kvarkokat tanulmányozzák, de vajon az Alzheimer-kór szálaiból feltárulnak-e a legfontosabb igazságok az agyról? És vajon megmutatják-e az utat a degeneratív folyamat visszafordítása felé?

De miért olyan fontos megkülönböztetnünk ezt a két lehetőséget, tehát, hogy a neurodegeneratív folyamat véletlenszerű vagy programozott (vagyis az agy normál élettani működésének része, amely valamilyen kiváltó hatásra túlműködik)? Azért, mert teljesen más kezelés jöhet szóba az egyik, mint a másik esetben. Ha a

neurodegeneráció az agyban kicsöppenő sav hatásához hasonlítható, első lépésként semlegesíteni kell a savat, majd őssejtekkel benépesíteni azokat az agyi területeket, amelyeken az eredeti idegsejtek elpusztultak. Ha viszont egy, a normál, egészséges folyamatok során is működő, belső agyi program aktiválódásával rokon a neurodegeneráció, akkor teljesen más megközelítés szükségeltetik: minden részletében meg kell ismernünk és értenünk ezt a belső programot, hogy azonosíthassuk, hol futott vakvágányra, vissza kell fordítanunk a folyamatot, és vissza kell állítanunk az agy egészséges állapotát.

## **Ha a sejtöngyilkosság nem fáj, sok minden változhat**

Amikor 1989-ben létrehoztam a laboratóriumomat, még nem lehetett egyértelműen elhatárolni egymástól ezt a két lehetőséget azon egyszerű oknál fogva, hogy nem volt még Petri-csészében alkalmazható, egyszerű modell a neurodegeneratív betegségek tanulmányozására. Míg a ráksejteket eltávolíthatjuk a testből laboratóriumi tenyésztésre, illetve viselkedésük és sebezhetőségük vizsgálatának céljából, addig egy élő személy agyába nem vágathatunk bele, hogy kivegyünk pár idegsejtet. Ráadásul akkoriban nem állt rendelkezésünkre olyan módszer sem, amellyel laboratóriumban mérhető lett volna az Alzheimer-kór hatása. Ezért, hogy pontosan láthassuk, mi okozza a szinapszisok és idegsejtek pusztulását az Alzheimer-kór és egyéb hasonló neurodegeneratív betegségek során, olyan módszerre volt szükségünk, amellyel Petri-csészében tenyészthettünk idegsejteket, és kiválthattuk mindazokat a lépéseket, amelyek az Alzheimer-kór pusztításának felelnek meg. Az ilyen idegsejtkultúrának genetikailag módosíthatónak kell lennie, hogy az idegsejtek génjeinek megváltoztatása után láthassuk, miben változott viselkedésük, és milyen módon hatott ez a csészében tenyésztett betegség lefolyására. Az *in vitro*<sup>[11]</sup> modellnek arra is képesnek kell lennie, hogy meglehetősen valóságúen utánozza magát a betegséget. A laboratóriumban tenyésztett sejtek természetesen nem szenvednek, nem tévednek el a saját otthonukban, és nem bámulnak üres tekintettel olyan emberekre, akiket évtizedek óta ismernek, elméletben viszont

ugyanazon degenerációs folyamatokon tudnak keresztülmenni, mint a súlyosbodó állapotú Alzheimer-betegek agysejtjei. Az onkológuskutatóknak lehetőségük volt in vitro vizsgálni a rosszindulatú sejtburjánzás menetét, és ami még fontosabb, válaszát a potenciális rákellenes gyógyszerekre, de sajnos mi nem tudtuk megtenni ugyanezt a neurodegeneratív betegségek kutatása során. Egyszerűen nem volt ilyen in vitro modellünk a neurodegeneratív betegségekre, és egészen az 1990-es évek elejéig nagyon sok neurológus kételkedett abban, lehet-e egyáltalán jelentősége az ilyen jellegű vizsgálatoknak. A konvencionális bölcsesség nézőpontjából eleve megkérdőjelezhető, hogy a Petri-csészében néhány óra vagy néhány nap alatt lezajló folyamatoknak bármi közülük is lehetne a valódi emberekben sok év alatt kifejlődött neurodegeneratív betegségekhez. Szerencsére a konvencionális bölcsesség tévesnek bizonyult, és amit az általunk kifejlesztett egyszerű modell segítségével megtudtunk, végül elvezetett minket a kognitív hanyatlás visszafordítását szolgáló, legelső hatékony protokoll kidolgozásához.

Laboratóriumi kollégáimmal 1994-ben Petri-csészében rágcsálóagysejteket és humán agysejteket kezdtünk tenyészteni. (A humán sejtek neuroblasztóma- és gliomaeredetűek voltak; ezek a ráksejtek gyakorlatilag vég nélkül tudnak növekedni és szaporodni, így végtelenül hasznos sejtforrásként szolgálnak a kutatásokban. Mostanság már őssejteket használnak helyettük, de 1994-ben ezek még nem álltak rendelkezésünkre.) Az Alzheimer-kórral és egyéb neurodegeneratív betegségekkel összefüggésbe hozott géneket transzfekció útján juttattuk a sejtekbe, ezután megfigyeltük őket. Eleinte nem láttunk rajtuk felismerhető eltérést azokhoz a sejtekhez képest, amelyeken nem végeztünk transzfekciót, ugyanakkor – igen meglepő módon – egyből hajlamosak lettek a hirtelen öngyilkosságra.<sup>{12}</sup> Tehát, amikor a kontrollsejtektől megvontunk bizonyos tápanyagokat, vagy enyhén toxikus hatású vegyületeket juttattunk a Petri-csészébe, a sejtek leküzdötték a nehézséget, és éltek tovább. Amikor viszont a valamelyik neurodegeneratív betegség génjét hordozó sejtek életét nehezítettük meg ily módon, azok mind elpusztultak, látszólag meg sem próbáltak küzdeni. Olyan volt, mintha egy teljes zászlóalj adta volna meg magát az ellenség első támadására! Meglepő módon mindenhol ezt láttuk,



függetlenül attól, hogy a bejuttatott gén a Lou Gehrig-kórhoz, a Huntington-kórhoz vagy az Alzheimer-kórhoz tartozott.

Alaposabb vizsgálat után viszont látható volt, hogy az Alzheimer-kór és hasonló betegségek génjeit hordozó sejtek nem a szokásos módon pusztultak el. Egyáltalán nem így történt, hanem úgy, hogy egy öngyilkos programként ismert folyamatot aktiváltak: biokémiai lépések sorozatát, amelyek belülről ölik meg a sejteket. A sejtbiológia saját öngyilkos szektájának városa volt ez, mint annak idején Jonestown. Hogy folytassuk az analógiát: zászlóaljunk nemcsak hogy megadta magát egyből a támadás után, de saját fegyvereit is maga ellen fordította. Amikor ezt elsőként megfigyeltem, egyszerre döbbsentem meg és lettem izgatott. Először figyelhettük meg a neurodegeneratív betegség sok év alatt kifejtett hatását az emberi agy helyett a Petri-csészében lévő pici sejteken, mindössze néhány nap leforgása alatt. Ez sokféle lehetőséget nyitott meg arra, hogy vizsgálni kezdjük, milyen típusú terápiákkal lenne megelőzhető vagy visszafordítható a folyamat.

A sejtek öngyilkossága normális, ha a megfelelő helyen és a megfelelő időben történik – mire kettőig számolunk, több mint egymillió fehérvérsejtünk lesz öngyilkos, és egymillió új fehérvérsejt lép a helyébe. Az ilyen jellegű, programozott sejthalál döntő fontossággal bír számos testfunkciónkban, enélkül életben sem maradhatnánk. Enélkül hálós ujjaink lennének (mivel az ujjak közti szöveteinket nem veszítenénk el), agyunk kinőné a koponyánkat, és a ráknak semmi nem szabna határt (a rosszindulatú sejtek öngyilkosság helyett mind túlélnének, mint ahogy sokuk túl is él), és sok hasonló problémával szembesülnénk. A sejtek öngyilkossága így elengedhetetlen feltétele az életben maradásnak.

Másrésről viszont, ha rosszkor, rossz helyen és túl sok sejt lesz öngyilkos, az születési rendellenességekhez, szervi károsodásokhoz vagy – ahogyan erre 1994-es kísérletünk rávilágított – Alzheimer-kórhoz és egyéb neurodegeneratív betegségekhez vezethet. Annak felfedezése, hogy az Alzheimer-kórral társított gének sejtöngyilkosságot idéznek elő, megadta nekünk az alapot, amelyet kerestünk: egy egyszerű, Petri-csészében alkalmazható modellt az Alzheimer-kór tanulmányozására. Most már feltehetjük a kérdést, milyen alapmechanizmusok irányítják a folyamatot, és tesztelhetjük a kezelési lehetőségeket. Természetesen valamennyi eredményünket igazolnunk kellett még emberi Alzheimer-

kóros géneket hordozó laboratóriumi állatokon (az Alzheimer-kór úgynevezett transzgenikus egérmodelljein) végzett kísérleteken, legvégül pedig embereken is. Míg egyetlen Alzheimer-rejtély megoldása laboratóriumi állatokkal körülbelül hat hónapba telik, sejt kultúráinkkal ez mindössze néhány napot vett igénybe. Ilyen időkeret mellett kiváló lehetőséghez jutottunk, hogy gyorsan leszűkítsük az Alzheimer-kórhoz társuló számtalan mechanizmus körét, több ezer vegyületet megszűrjünk, és megtaláljuk azokat, amelyek a betegséget okozó mechanizmusokat blokkolni tudják.

## Az első heurékaélmény

Koponyánkban hihetetlen teljesítményű számítógép lakik, amely becslések szerint 100 milliárd idegsejtet tartalmaz, egyenként átlagosan 10 000 kapcsolattal, ami összesen majdnem egybilliárdnyi (1 000 000 000 000 000) kapcsolatot vagy szinapszist tesz ki csodás agyunkban. Minden érzés, minden gondolat, minden emlék, minden döntés, minden tökéletes arabeszk, minden alkotás, minden elkövetett csalás, minden gyengédség, minden terrorcselekmény, minden bűn és az emberi kedvesség minden megnyilvánulása ezekből a kapcsolatokból ered, tehát abból, ahogyan az agysejtek egymással kommunikálnak. Az emberiség összes gondolata – hogy Poncius Pilátus úgy döntött, Jézust a keresztra küldi, hogy Julius Caesar rájött: még Brutus is ellene fordult, vagy az, hogy ön tegnap mit rendelt a Starbucksban, és kire szavazott a legutóbbi választásokon –, mind az idegsejten végighaladó és a másik idegsejtbe a szinapszison átlépő, meghatározott útvonalakon újabb és újabb idegsejteket bejáró, beszédben, mozgásban vagy az agyi tevékenység egyéb külső megnyilvánulásában kifejezett jelátvitel eredménye.

Az agy minden idegsejtjének saját magán kívülről kell információt felvennie abban a térben, amelyet az agyban elfoglal. Az idegsejtek ehhez receptorokkal szerelkeznek fel, parányi fehérjemolekulákkal, amelyek mélyen a sejt belsejében készülnek, majd onnan a felületére „exportálódnak”, mint a biztonsági kamerák, amelyeket a gyárból kiszállítanak az emberek otthonába, hogy ott felszereljék őket. A receptorok érzékelik, mi minden történik az egyes sejteken kívüli

„levesben” (és a sejteken belül) – mindez egy nagy bográcsnyi információ. Egyes receptorok a pajzsmirigyhormont érzékelik, mások a D-vitamint, megint mások az ösztradiolt, az idegnövekedési faktort vagy a dopamint, a jutalom elvárásával társított ingerületátvivő anyagot. A receptorok érzékelik a sejten kívüli molekulákat (vagy éppen a sejten belülieket, a receptortól függően), magukhoz ragadják őket, mint ahogy a pékség bejaratánál az árubetöltő nyílás magához szippantja a liszttel és cukorral megrakott teherautókat, utasítást adnak a sejtnek, hogy ennek megfelelően válaszoljon, és ezzel egy sor biokémiai reakciót indítanak el a sejten belül.<sup>{13}</sup> Minden receptorunk naponta több milliárd alkalommal végzi el ezt, ha nem így történne, mindannyian élettelen pacák lennénk. Amikor tehát egy speciális receptort találtunk az Alzheimer-kór által leginkább érintett agyi területen, a bazális előagyban, és fogalmunk sem volt, mit keres ott, kíváncsiságunk igencsak feléledt.

Azt feltételeztük, hogy ez valamilyen módon a sejtek degenerációjával függ össze, mégpedig aminosavsorrendje alapján gondoltuk így (az aminosav a fehérje építőeleme, olyasmi, mint a gyöngy a gyöngysorban). Ez ugyanakkor ellentmondásos is volt, mivel keveset tudtunk ugyan a funkciójáról – annyit, hogy az idegi növekedést támogató, neurotrofin nevű ligandhoz kötődik (szoros kölcsönhatásban áll vele) –, ez viszont az *egészség*, és nem a sejthalál elméletét támasztotta alá. Akkoriban a laboratóriumomban dolgozott a UCLA egy zseniális, fiatal hallgatója, nevezetesen Shahrooz Rabizadeh, aki ennek a p75NTR nevű, általános neurotrofin-receptor génnek a DNS-ét az idegsejtekbe ültette, hogy a sejtek a receptort előállíthassák, ezután hozzáadta a neurotrofin ligandot, és megállapította az ebből eredő idegsejthalál mértékét. 1992 decemberében eljött hozzám az eredményekkel, és arról tájékoztattott, hogy a kísérlete nem sikerült, ugyanis a ligand-receptor kombináció igaziból csökkentette a sejthalál összesített mennyiségét, nem pedig növelte.

Azt kell mondanom, hogy a legérdekesebb és legtanulságosabb kísérletek – amikor valamilyen láthatatlan vegyi anyag vagy logikátlanak tűnő sejt megmozgatja a világ érdeklődését – gyakran nem azok, amelyek a várakozásoknak megfelelő eredményt hozzák, és nem is azok, amelyek az elvárásoknak megfelelően sikertelennek bizonyulnak, hanem amelyek a várakozásainkkal ellentétes

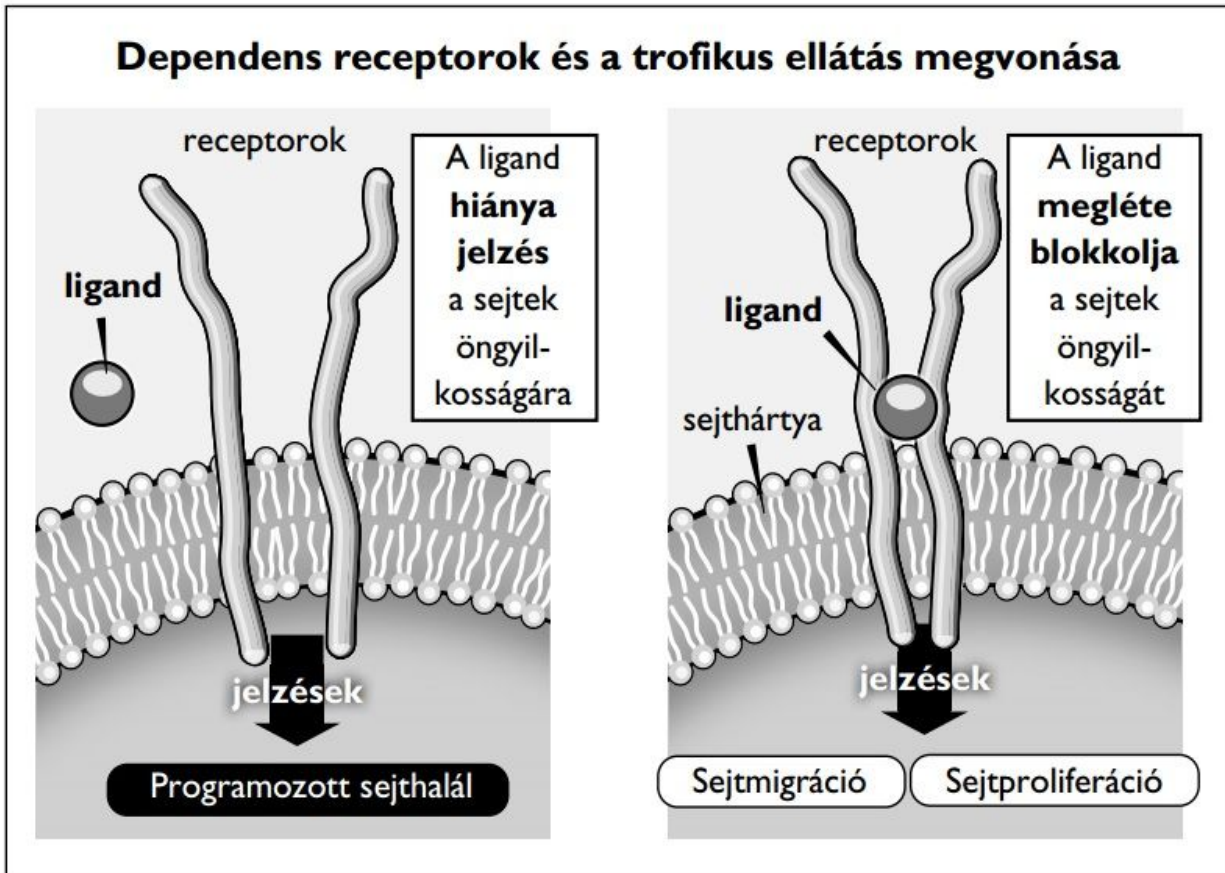
következtetéshez vezetnek. Hegel tézis → antitézis → szintézis dialektikája szerint egy ilyen váratlan, ellentmondásos eredmény önmagában megadja azt az antitézist, amely az új ismeret szintéziséhez szükséges. És Shahrooz eredményei éppen ilyenek voltak. Amikor a neurotrofin ligand a receptorához kapcsolódott, nem aktiválta a receptort sejthalál előidézésére, így feltételezésünk helytelennek bizonyult. De volt egy meglepő csavar: maga a receptor a ligand *nélkül* – tehát olyan állapotban, amikor a receptorok alapértelmezésben passzívok – öngyilkosságra vette rá a sejteket! Azok a sejtek, amelyeknek teljesen jól kellett volna lenniük („inaktív” receptorral rendelkező, ligand nélküli sejtek), sorra öngyilkosok lettek. Ráadásul még a sejthalál előtt rendre elveszítették szinaptikus kapcsolódásaikat.

Várjunk csak egy percet! A p75NTR-hez kötő ligand *teljes mértékben inaktiválta* az öngyilkos mechanizmust, lényegében lerángatta a sejtet a híd széléről. Találtunk tehát egy teljességgel új típusú receptort, amely aktív volt a sejthalál kiváltásában, amikor a receptoroknak passzívnak kellene lenniük a ligandkötésre várva, majd hirtelen megváltozott a szerkezete, és a ligand kötésekor megakadályozta a sejtek halálát. Egy olyan újfajta zárhoz tudnám ezt hasonlítani, amely, amikor kiveszik belőle a kulcsot (a ligandot), felgyújtja a házat. Tehát, miután a sejt előállítja ezt a receptort, szó szerint függő lesz a ligandtól: a kulcsnak a zárban kell maradnia, máskülönben nagy baj történik. Az idegsejtre nézve az ilyen receptorok létrehozásának következménye túlzás nélkül élet-halál kérdése. Ha az idegsejt létrehozza ezt a receptort, onnantól kezdve túlélése a neurotroin-tól függ: a neurotroin-kulcsnak a receptorban kell maradnia, máskülönben az idegsejt meghal. Mi az ilyen receptort dependens receptornak kereszteltük, és kutatási eredményeinket közzétettük a világ vezető tudományos folyóiratában, a *Science*-ben.<sup>{14}</sup>

Éppen a nyaralási szezonban voltunk, és én vezetés közben órákon át ezeken az újfajta receptorokon tűnődtem: nem felelnek meg semminek, amit valaha tanultam a receptorok aktiválásáról. Felismertem, hogy viselkedési profiljuk alapján az embriófejlődésben, a rák kialakulásában és terjedésében, valamint a neurodegeneratív betegségek terén játszhatnak szerepet. Mint kiderült, pontosan erről van szó, és ezzel új betekintést nyertünk az Alzheimer-kór folyamatába. Elképzelhető

esetleg, hogy az Alzheimer-kórban elveszített agysejtek halálát a ligandjaikat vesztett dependens receptorok váltották ki?

1. ábra. Ha a dependens receptorok nem kapcsolódnak partnerligandjukhoz, sejthalált váltanak ki, ami a ligandkötésre kikapcsol



Minden új elmélet ereje állításai pontosságától függ, szépsége egyszerűségétől, fontossága pedig alkalmazhatóságának mélységétől és széles körétől. A dependens receptorok elmélete pontosan előrevetíti a ráksejtek terjedésére jellemző molekuláris módosulásokat, új módszert kínál a rák legsúlyosabb szövődményének, a test egészében való elterjedésének kezelésére, és – amint majd látni fogjuk – elsőként mutat iránymutatást az Alzheimer-kór hatékony kezeléséhez is. Egyszerűsége révén sokat segít nekünk, hogy a fejlődés, a daganatok terjedése, az áttétek, az öregedés és a neurodegeneráció terén tett, bonyolult megfigyeléseinket értelmezni tudjuk, emiatt igen széles körben és távolra mutatóan alkalmazható.

Mostanáig huszonegy ilyen dependens receptort sikerült azonosítani, hét nemzetközi találkozót szerveztek a témában, és több mint száz cikk jelent meg róluk. Kiderült, hogy ezek a receptorok számos különböző típusú molekula esetén szabályozzák a dependens viselkedést, a troikus faktoroktól a hormonokon át a sejteket helyükön tartó horgonyzó molekulákig, és sokkal több mindenre terjed ki a feladatuk, mint a rák terjedésének szabályozása. Szabályozzák az embriófejlődés egyes szakaszait, az idegrendszer bemenet-cél megfeleltetéseit, valamint megfelelő tápellátás hiányában a sejtek zsugorodását. Szerettük volna ugyanakkor azt is megtudni, van-e bármi közük magához az Alzheimer-kórhoz? És ha igen, hogyan áll össze a teljes kép a betegség kapcsán publikált több mint 50 000 cikkből?<sup>{15}</sup>

Nem tudtam nem gondolni egyik olvasmányomra, amely elsőéves főiskolás koromban került a kezembe: Paul Dirac, aki 1933-ban elnyerte a fizikai Nobel-díjat, 1928-ban arról elmélkedett, létezhet-e az elektronjukhoz hasonló, az elektron ellentétpárjának tekinthető valami. Ezt az általa feltételezett részecskét, az antielektront, más néven pozitront néhány évvel később, 1932-ben fedezték fel az antianyag bizonyítékaként. Az általunk felfedezett dependens receptorok minden alkalommal „Halj meg!” utasítást küldtek idegsejtjeiknek, amikor neurotrofinmolekulák híján voltak. Így a neurotrofinok életet adó/halált megakadályozó molekulák lettek. Kíváncsi voltam, létezik-e esetleg valamilyen antitroin: elméletileg ez olyan molekula lenne, amelyik megakadályozza a neurotroin kötését a dependens receptorral; talán éppen azért, mert maga az antitrofin is helyet akar a receptorban.

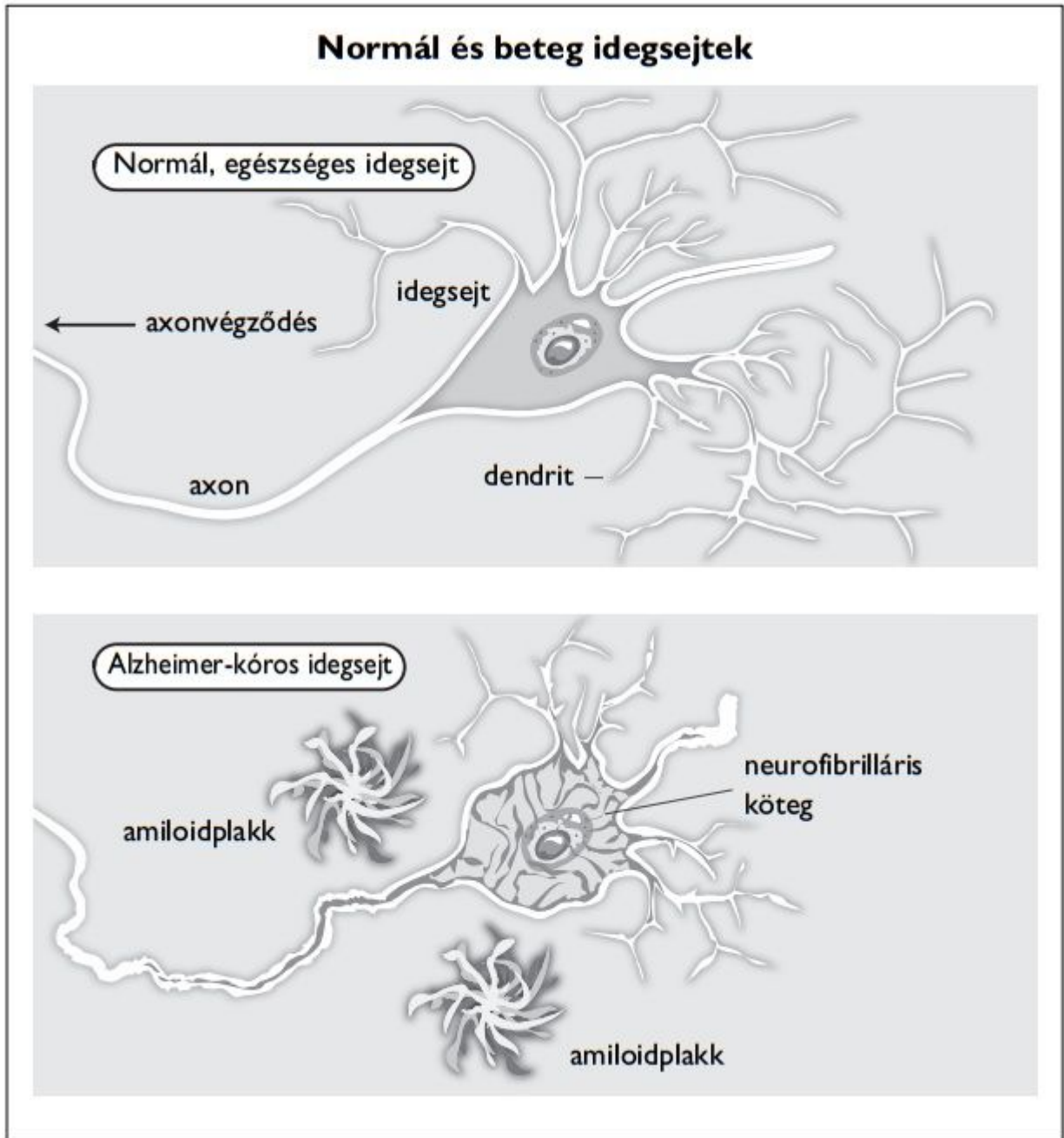
(Vissza a pékség analógiájához: a lisztet és cukrot szállító jármű nem tud betoladni a rakodórészhez, mivel éppen ott parkol a sütőhöz szent szállító teherautó.) Ha az antitroin távol tartja a neurotrofint, a receptor elküldi az idegsejtnek a „Halj meg!” utasítást, mintha a neurotroin a közelben sem lenne. Meglepetésünkre felfedeztük, hogy pontosan ez történik Alzheimer-kór esetén.

## **Mi is tulajdonképpen az Alzheimer-kór?**

Dr. Alois Alzheimer plakkokat és neuroibrilláris kötegeket (fonadékokat) figyelt meg egyik, később róla elnevezett betegségben szenvedő páciense agyában. Az ámbrafa termésének szűrős tüskéire emlékeztető plakkok, ahogyan az 1. fejezetben említettem, nagyrészt béta-amiloid ( $A\beta$ ) peptidből épülnek fel. A béta-amiloid normál funkcióját illetően a neurológusok továbbra is kissé bizonytalanok, de azt tudják róla, hogy toxikus hatással van az idegsejtekre, különösen, ha oligomert, azaz kisebb béta-amiloid-csoportosulást képez. Mint kiderült, a béta-amiloid pontosan megfelel az antitrofikus (a sejtek táplálását megakadályozó) működés követelményeinek: az idegsejt több receptorához kapcsolódva blokkolja a troikus (sejtek táplálására utasító) jelzést, amely a dependens receptorokat visszatartaná attól, hogy kiadják az utasítást az idegsejtek halálára.



**2. ábra.** Alzheimer-kór esetén az agyban amiloidplakkok és neurofibrilláris kötegek mutathatók ki



Bizonyos esetekben egészséges a sejtáplálás blokkolása: ahogyan korábban említettem, vannak helyzetek, amikor a sejteknek öngyilkosságot kell elkövetniük – amikor megsérülnek, vagy más okból nem tudják ellátni feladatukat. Ilyenkor nem szabad útban lenniük, át kell adniuk a helyet másoknak. A túlzott trofikus blokkolás ugyanakkor túl sok dependens receptor számára engedélyezi, hogy halálos ítéletet közvetítsen az idegsejtek felé.

Ekkor már kialakulóban volt az elképzelés arról, *mi is voltaképpen az Alzheimer-kór*. Az antitrofikus módon működő béta-amiloid nevű molekula nagy koncentrációban halmozódik fel az agyban, és a dependens receptorokban azt a jelzést váltja ki, hogy funkcionális kapcsolódásaik (a memóriához nélkülözhetetlen és Alzheimer-kór esetén megsemmisülő szinapszisok) számát csökkentsék, ami végül az idegsejtek halálához vezet. De mi idézi elő a béta-amiloid túltermelődését?

Ennek megértéséhez tisztáznunk kell, honnan jön a béta-amiloid, azaz milyen molekula alkotja. A nevezett molekulát meglehetősen logikus módon amiloid-prekursor-fehérjének (*amyloid precursor protein*, APP) hívják. Magáról az APP-ről 2000-ben tett felfedezésünk kiderült, hogy dependens receptor, és mint a fent leírt dependens receptorok, kiemelkedik az idegsejtből,<sup>{16}</sup> különösen a szinapszisok közelében. Az APP méretes receptornak számít: 695 gyöngyszerű aminosavból épül fel. (Maga a béta-amiloid csak kis része az APP-nek, 40 vagy 42 aminosavból áll.) Pontosan az APP dependens receptor működése visz közelebb az Alzheimer-kór kiváltó okának megismeréséhez.

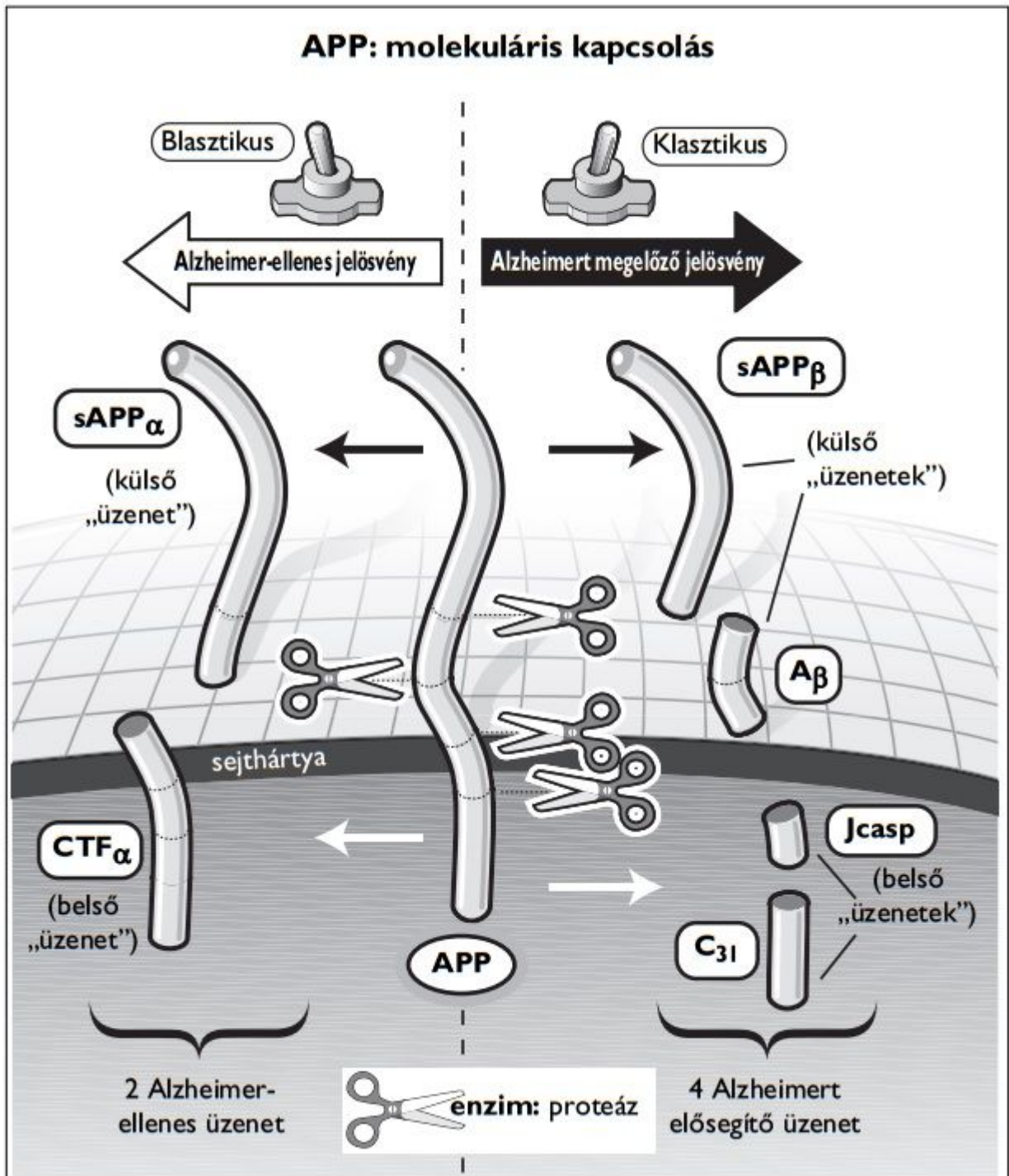
Miután az idegsejtek előállították az APP-t, a proteáznak nevezett molekuláris ollók hasításokat ejtenek rajta. Az ollók vagy három helyen hasítanak az APP 695 aminosava mentén, vagy egyetlen jól meghatározható helyen. Az egyes hasítási helyeken más-más fragmentumok (töredékek) képződnek, pontosan úgy, ahogyan a tésztavágó gép különböző nyílásain más és más formájú és hosszúságú tészta jön ki.

Az APP-n a három külön helyen keletkezett hasítás<sup>{17}</sup> négy peptidet eredményez: ezek az sAPP $\beta$  (kiejtve oldható APP-béta), a Jcasp, a C31 és a béta-amiloid. Mind a négy peptidnek szerepe van az Alzheimer-kór hátterében álló folyamatokban: az agyi szinapszisok elvesztésében, az

idegsejtek azon részének úgynevezett összehúzó hatásában, amely kiterjedésként más idegsejtekhez kapcsolná a sejteket, valamint az idegsejtek öngyilkos programjának aktiválásában. Más esetben az APP-n egyetlen helyen is keletkezhet hasítás, ilyenkor csak két peptid az eredmény, az sAPP $\alpha$  és az  $\alpha$ CTF, és ez a páros a fenti négyessel teljesen ellentétes hatást fejt ki. A szinaptikus kötéseket fenntartja, elősegíti az idegsejtek egymáshoz kapcsolódását, és blokkolja azok öngyilkos programját. Röviden megfogalmazva, a páros tagjai Alzheimer-ellenes peptidok. Bizonyára egyértelmű a történet tanulsága: ha csökkenteni szeretnénk az Alzheimer-kór kockázatát, minimálisra kell csökkentenünk a betegséget okozó négyes termelődését, és maximumra kell növelnünk a betegséget megelőző páros jelenlétét. Természetesen ez nem *kívánságra* működik, de a ReCODE protokoll alkalmazásával elérhető.

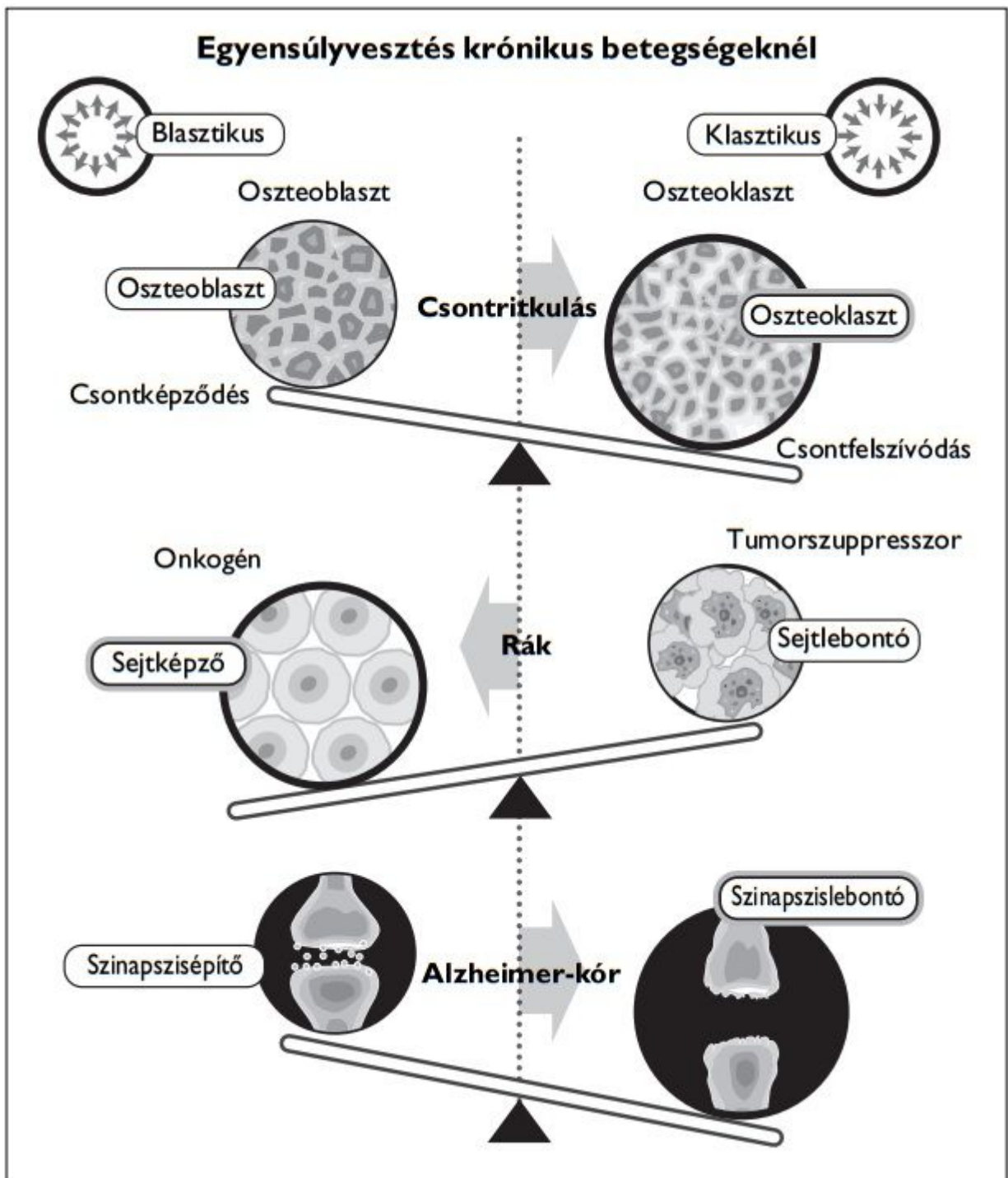
Szeretnék ezen a ponton újra a ReCODE lényegi alapjáról szólni. Az APP-n keletkezett hasítás módjától függően az így képződött fragmentumok vagy támogatják az emlékezést lehetővé tevő és fenntartó sejtszintű folyamatokat, például a szinapszisok megtartását, vagy leállítják azokat. Mint sejthető, *minden Alzheimer-kórban szenvedő* esetén kedvezőtlen irányba billent ki ez a létfontosságú egyensúly: az APP-hasítás eredménye a kognitív működésre végzetes hatású négyes lett. Ráadásul minden olyan embernél is hasonló módon felborult ez az egyensúly, akinél fennáll az Alzheimer-kór kialakulásának kockázata. Az APP hasítása az ő agyukban is többször eredményez gyilkos négyest, mint a kognitív működést támogató párost, de náluk a négyes még viszonylag rövidebb ideje van jelen, és nem okozott akkora pusztítást, hogy a memória és a kognitív funkciók hanyatlása észrevehető legyen. Biztosak lehetünk benne ugyanakkor, hogy erre is sor kerül, ha nem teszünk lépéseket ellene.

**3. ábra.** Az APP hasítása történhet egy helyen, ez két Alzheimer-ellenes fragmentumot eredményez, illetve három különböző helyen, ami négy, Alzheimer-kórt elősegítő fragmentumot hoz létre



Ez a létfontosságú fiziológiai egyensúly nem csak az agy esetében borulhat fel. Ez áll például a csontritkulás kialakulásának hátterében is, amely sok idősebb ember (többségben nők) számára rendkívül súlyos probléma. Csontritkulásnál felborul az oszteoblaszt, azaz csontképző sejteknek köszönhető csontképzés, és az oszteoklaszt, azaz csontbontó sejtek okozta felszívódás egyensúlya.

**4. ábra.** A blasztikus (építő) és klasztikus (lebontó) jelzések egyensúlyvesztése gyakran figyelhető meg krónikus betegségek, például a csontritkulás, a rák és az Alzheimer-kór hátterében



Kicsit olyan ez, mintha két külön vállalkozó végezné a házfelújítást, akik közül az egyik bontással, a másik építéssel foglalkozik. Képzeljük csak el, mi történik, ha az első mester mindig ott van időben, pontosan és alaposan elvégzi a munkát a faltörő kalapáccsal, miközben a másik a háztömb körül köröz, és parkolóhelyet keres. Az eredmény: a ház egyre fogy. Pontosan ez az, ami csontritkuláskor történik: a csontképző működést mintegy kiszorítja a csontlebontó működés. Ennek eredménye a csontvesztés, a csontritkulás és az életveszélyes csonttörések fokozott kockázata.

Arra jöttünk rá, hogy az Alzheimer-kór során is hasonló folyamat megy végbe, csak éppen a csontképződést kiszorító csontpusztulás helyett itt a szinapszisok (romboló hatású négyes miatti) pusztulása van túlsúlyban a szinapszisok fenntartásával és létrehozásával szemben (amely a kognitív funkciókat támogató páros feladata). Másképpen fogalmazva, a szinapszislebontó jelzések kiszorítják a szinapszisépítőket. Egyértelműen megfogalmazódott tehát a következő kérdés: Mitől függ az agyban a romboló négyes építő pároshoz viszonyított aránya?

## Kerge marhák és vámpírok

Kiderült, hogy az APP hasításának módja (három helyen, Alzheimer-kórt okozó négyest létrehozva vagy egy helyen, az idegsejteket tápláló párost előállítva) többek között attól függ, milyen molekula kötődik hozzá. Ha az APP a netrin-1 nevű molekulához kapcsolódik (szanszkritül a *netr* jelentése: 'aki vezet'), akkor egyetlen helyen hasad, jótékony hatású, Alzheimer-kór-ellenes sAPP $\alpha$  és  $\alpha$ CTF részekre, ami – mint korábban megjegyeztük – elősegíti az axonok növekedését, a szinapszisok és az idegsejtek általános egészségét, illetve megelőzi a sejtek öngyilkosságát.

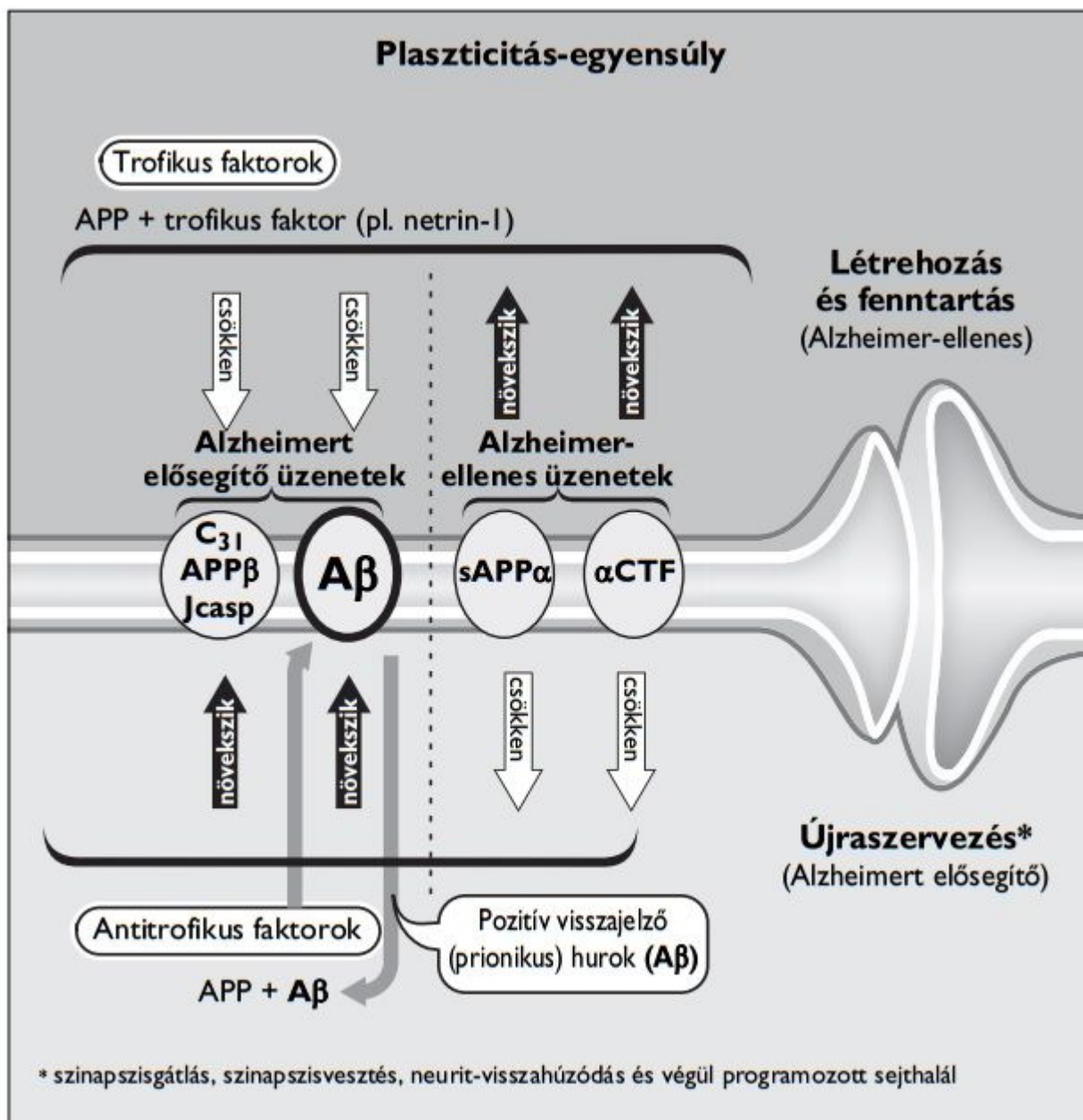
{18}

Ha viszont az APP béta-amiloiddal kapcsolódik össze, akkor három hasítás keletkezik rajta, és Alzheimer-kórt okozó molekulánégyes jön létre, amely – mint említettem – béta-amiloidot is tartalmaz. Igen, így igaz: ha az APP hasításából eredő béta-amiloid az APP-hez kapcsolódik, még több béta-amiloid előállítására kényszeríti az APP-t!

De vajon eredetileg honnan származik a béta-amiloid? Hasonló ez a tyúk és a tojás esetéhez: béta-amiloid szükséges ahhoz, hogy az APP hasítása oly módon történjen, amelynek során béta-amiloid keletkezik. Ne feledjük azonban, hogy az APP dependens receptor, így a trofikus ellátás – például a netrin-1 – kiiktatása elindítja a folyamatot, amelynek során az APP béta-amiloidot termel.



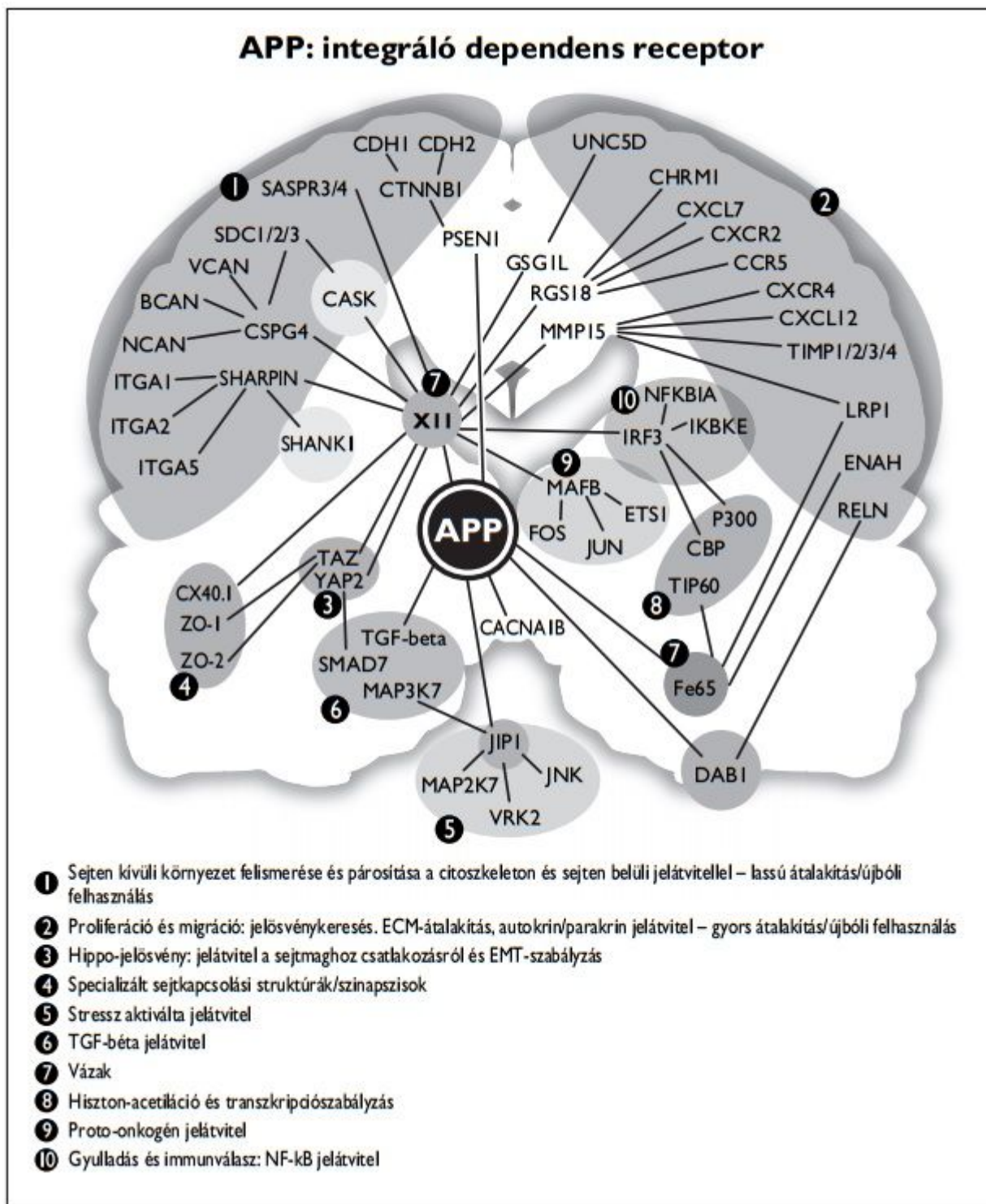
**5. ábra.** Az APP (amiloid-prekurzor-fehérje) elősegítheti a neuritnövekedést és a szinapszisok fenntartását, ezzel támogatja az emlékek létrejöttét és megőrzését; vagy elősegítheti a nyúlványok visszahúzódását, és ezzel a memóriavesztést. Amikor az APP-hez netrin-1 kapcsolódik, kinövésre kerül sor, amikor pedig A $\beta$  peptid, visszahúzódás történik



Abból, hogy a béta-amiloid még több béta-amiloid termelésére készíti az APP-t, arra következtethetünk, hogy a béta-amiloid prionikus jellegű. Hasonlóan a kergekórprionokhoz, a béta-amiloid is szaporítani tudja önmagát anélkül, hogy genetikai anyagra lenne szüksége (ahogyan a sejtek az összes többi fehérjét is előállítják). A béta-amiloid parányi vámpírként megharapja az APP-receptort, és egy másik pici vámpírt hoz létre.

Az APP és a béta-amiloid együtt hozzák létre az úgynevezett prionikus hurkot, amely ismétlődő ciklusban, ördögi körben haladva egyre több szinapszis- és idegsejtromboló béta-amiloidot termel. A ReCODE-ot ezért úgy terveztük, hogy visszaállítsa az APP-egyensúlyt, csökkentse a béta-amiloidot képző (szinapszislebontó) hasítást, és fokozza a két szinapszisépítő peptidet (sAPP $\alpha$  és  $\alpha$ CTF) képző folyamatot.

**6. ábra.** Az APP-konnektom. Mint látható, számos különböző bejövő tényező érintett az Alzheimer-kórhoz hozzájáruló egyensúlyban



Hadd foglaljam össze röviden: az idegsejt felszerelkezik az APP nevű receptorral, és amikor a sejtek közötti környezetben lebegő, netrin-1 nevű molekulába kapaszkodik, olyan jelzést küld az idegsejtnek, hogy az egészséges legyen, és jól működjön. Amikor az APP-nek nem sikerül a netrin-1-be kapaszkodnia, és nincs egyéb trofikus támasza sem, alapértelmezés szerint teljesen másfajta jelzést küld: öngyilkosságra utasítja az idegsejtet. A lebegő molekulákba kapaszkodásnak van egy másik, ezúttal magára az APP-re gyakorolt hatása is: amikor az APP-receptor béta-amiloid molekulát ragad meg, az olyan biokémiai reakciók áradatát indítja el, amelyek még több béta-amiloidot eredményező hasítást idéznek elő az APP-n. A béta-amiloid molekulák száma egy idő után meghaladja a netrin-1 molekulákét, így az APP-receptornak egyre kisebb lesz az esélye, hogy netrin-1 molekulákba kapaszkodjon, és egyre nagyobb, hogy béta-amiloidot érjen el. Az APP nem küld több „maradj életben, és legyél egészséges” jelzést idegsejtjébe, ami végül az idegsejt és kialakított szinapszisai programozott halálát okozza.

Az Alzheimer-kór hatékony kezelésének ezért olyan módszert kell tartalmaznia, amely az APP-feldolgozást a szinapszisképző jelzések irányába mozdítja el a szinapszislebontók helyett.

Az ezt követő kísérletsorozatban próbáltunk megtalálni a netrin-1-en és a béta-amiloidon kívüli minden egyéb, ilyen szerepet betöltő tényezőt, mivel kiderült, hogy az APP több tucat molekulára reagál, azaz közvetve vagy közvetlenül a hatásuk alatt áll. Ezek jelentős többsége az Alzheimer-kórhoz is kapcsolódik: az ösztrogén, a tesztoszteron, a pajzsmirigyhormon és az inzulin, az NF- $\kappa$ B gyulladáskeltő molekula, valamint a „hosszú élet molekulája”, a sirtuin SirT1 (amely arról híres, hogy a vörösbortban található rezveratrol-molekula aktiválja), a D-vitamin... mindezek számos más tényezővel együtt hatással vannak az APP receptorra és arra, hogy az Alzheimer-kórt előidéző vagy a betegség megelőzését segítő darabkák keletkeznek. Csakúgy, mint az alvás, a stressz és sok-sok egyéb paraméter.

Bár ezek a tényezők első látásra esetleg nem ide tartozónak tűnnek, mindegyiküknek köze van az Alzheimer-kór kockázatához, mivel átlendítő hatásuk lehet a betegség előrehaladásának vagy megelőzésének akadályokkal tűzdelt útján. Mint ahogyan Arkhimédész a megfelelő fix pontból és elég hosszú emelővel kimozdíthatta volna

sarkaiból a világot, ezek a molekulák és egyéb tényezők is átlendíthetik a folyamatokat azon a sarkalatos ponton, ahol eldőlt, hogy az APP a szinapszisokat leromboló, idegsejteket elpusztító úton indul el, vagy éppen azon, amelyik megőrzi és táplálja őket.

Ha ez most bonyolultnak tűnik, az azért van, mert tényleg bonyolult. De mi mást is várhatnánk az általunk ismert világegyetem legkifinomultabb, legösszetettebb rendszerétől, az emberi agytól? Egyébiránt nem is különbözik annyira a példaként sokat emlegetett pékség esetétől.

A pékség gondosan figyeli bevételeit a sütemények és egyéb pékáruk eladásától a bankbetétei kamatain át a helyiségei alkalmi bérbeadásáig. Odafigyel, hogy mindig legyen elég bevétele a munkaerő, a nyersanyagok, a rezsi, a bérlés és egyéb költségek fedezésére. Van-e elég bevétele, hogy a hét minden napján vagy hat napon nyitva tartson? Egy vagy két alkalmazottat tud fizetni? Van-e elég megtakarítása a régi sütő új modellre cserélésére, új pult beépítésére, vagy a régi mennyezet eltávolítására, és stílusosabb belső tér kialakítására? Érdeemes lenne-e nyugdíjazni az idős péket, aki az utóbbi időben gyakran összekeveri a Celsius- és Fahrenheit-értékeket a sütő beállításakor?

Agyunk szintén folyamatosan értékeli, mi jön be, és mi megy ki, milyen szerkezetek működtetéséhez vannak erőforrásai, mit kell lecserélni, mit kell nyugdíjba küldeni. Közel egybilliárd energiaigényes szinapszist kell működtetnie. Amikor valamilyen új készséget akarunk elsajátítani, vagy új dolgokat akarunk megjegyezni, az agynak át kell alakítania a szinapszisok némelyikét, esetleg teljesen újakat kell létrehoznia, mindehhez energia, nyersanyag, agyi aktivitás és számos egyéb bejövő anyag szükségeltetik. Ezek mindegyikének külön dependens receptora van, amely egyetlen bejövőre specializálódott könyvelőhöz hasonlítható: a tesztoszteronreceptor számon tartja, hányszor lett aktiválva, ugyanígy a D-vitamin-receptor és minden más specializálódott receptor is. Mindegyik specializálódott könyvelő helyzetjelentést ad a pénzügyi igazgatónak, az APP-nek. Felismertük tehát, hogy az APP a fő dependens receptor, amely nem egyetlen bejövő anyagra reagál, hanem számos forrás adatait integrálja, összesíti, hogy lássa, elég-e a bevétel az agy messzire érő szinapszisainak fenntartásához. Ha igen, és van még hely további átalakításra vagy akár terjeszkedésre, akkor APP pénzügyi igazgató kiküld két üzenetet arról,

hogy a szinapszisokat és idegsejteket fenntartó két régi barátunk, az sAPP $\alpha$  és az  $\alpha$ CTF az agy összes rendszerével együtt a szinapszisok fenntartásán és erősítésén dolgozzon. Ha viszont APP pénzügyi igazgatónk arról értesül a dependens receptoroktól, hogy nem jön be elég anyag, akkor másféle üzeneteket küld ki, mégpedig a pusztító hatású sAPP $\beta$ , Jcasp, C31 és béta-amiloid négyese számára, ezek a molekulák pedig kampányt indítanak egy vagy több agyi régió szinapszisainak méretcsökkentéséért.

Fiatalkorunkban a szinapszisépítés/-lebontás folyamatai még dinamikus egyensúlyban vannak. Amikor tanulunk, szinapszisok jönnek létre és erősödnek meg, amikor pedig megengedjük magunknak, hogy felejtünk (milyen márkájú autót is előztünk meg tegnap este, mielőtt hazaértünk?), az adott (mint az autó esetében, sokszor pillanatnyi) emlékek megfelelő szinapszisok részekre bomlanak, hogy újrahasznosulhassanak a fontosabb emlékeket kódoló szinapszisokhoz. A szinapszisképző és -lebontó tevékenységek egyensúlyban vannak: megtartjuk a szükséges információkat, és megszabadulunk a maradéktól.

Ahogy azonban öregedni kezdünk, a szinapszisok fenntartásához és gyarapodásához szükséges bejövő anyagok (hormonok, tápanyagok és egyébek) terén hiány mutatkozik, amiről az őket érzékelő receptorok értesítik az APP-t. Kimegy az üzenet a négyesnek: nem lehet tovább fenntartani az agy gigantikus szinapszishálózatát, itt az ideje egy jól összehangolt, stratégiai méretcsökkentésnek.

Ez elég ijesztő kilátásnak tűnik: ugyan ki vágyik idegsejtjei és szinapszisai elvesztésére? Maga a folyamat mégsem nevezhető kórosnak. Ahogyan dr. Alexei Kurakin kollégámmal leírtuk, sok esetben az Alzheimer-„kór” lényegében az agy beépített, méretcsökkentő programja a rendkívül kiterjedt és figyelemreméltó szinapszishálózata számára. Egyszóval ez jó az agynak – ha a „jó” jelentését tágabb értelemben vesszük. Az Alzheimer-kór szorításában a méretcsökkentés az egyszerű válasz: az agy visszább vesz, csak az életben maradáshoz szükséges funkciókat tartja fenn, nem pazarol energiát és erőforrásokat olyan emlékezésre, amelyre nincs szükség. Ha választani kell, hogy a beszédképességünkre emlékezzünk (esetleg arra, hogy miként kell lélegezni, vagy a testhőmérsékletünket szabályozni), vagy arra, hogy mi történt a *Jó barátok* tegnapi részében, az agy az előbbit fogja választani.

Ennek velejárója, hogy sok ismétlődő vagy számunkra kedves programunk – például a munkánkhoz vagy hobbijainkhoz szükséges készségeink – az új emlékek kárára maradnak meg.

Amikor Nala 55 éves lett, nehézségei támadtak munkája elvégzésében. Progresszív demencia lépett fel nála. A PET-vizsgálat amiloidlerakódásokat mutatott az agyában, és a genetikai vizsgálat az ApoE4 géneváltozat egy kópiáját igazolta (a másik szülőjétől örökölt kromoszómakópia az ApoE3 volt). ApoE- és amiloidstátusza egyaránt az Alzheimer-kór diagnózisát támogatta.<sup>{19}</sup> Az MRI-vizsgálat kimutatta, hogy több agyi régiója összezsugorodott, ahogy ez a betegség során lenni szokott. A Montreal Cognitive Assessment (MoCA, kognitív felmérés) szerinti pontszáma 30-ból 6 volt, de volt olyan nap is, hogy 0. Elveszítette az emlékezőképességét, már nem tudott egyedül felöltözni, zuhanyozni, megfésülkődni, véccére menni, semmilyen napi tevékenységét elvégezni. Mindezek ellenére kiválóan zongorázott.

Ezt az állapotot nevezzük Alzheimer-kórnak. Természetesen nem nyújt vigaszt senkinek, hogy az agy szándékosan „választotta” az életben maradáshoz szükséges funkciók fenntartását mindazon képességek – emlékezet és gondolkodás, megértés és képzelőerő -rovására, amelyek emberré tesznek bennünket. Amikor az ön APP pénzügyi igazgatója azt az információt kapja a dependens receptoroktól, hogy nincs elég hormon, vitamin, tápanyag és egyéb szinapszis- és idegsejttámogató molekula a meglévő szinapszisok fenntartásához és újabbak kialakításához (az új emlékek számára), akkor kiküldi a méretcsökkentésre utasító üzeneteket. A nagyvállalatok „később jött, előbb megy” irányelvéhez hasonlóan a legfrissebb emlékek távoznak először, a legrégebbiek utoljára. Az Alzheimer-betegek így sokszor jobban emlékeznek nyolcvan évvel korábbi, gyermekkori eseményekre, mint arra, hogy egy órával előbb reggeliztek-e. A létfontosságú funkciók, például a légzést szabályozó szinapszisok fennmaradnak, mire végül megkegyelmez a halál.

Annak a felismerése, hogy több tucat molekula van hatással az APP-re, és így az Alzheimer-kór kialakulásának valószínűségére, több mint megalapozta a ReCODE protokollt, és magyarázatot adott arra is, miért vallott mindig kudarcot az egyetlen – akár vizsgálati, akár jóváhagyott – gyógyszerkészítményre alapozott kezelés a kognitív hanyatlás megelőzése terén, nem is beszélve a visszafordításáról. Hadd

magyarázzam meg ennek okát egy másik analógián keresztül: képzeljük el a gyógyszergyárakat mint tetőfedőket, akiket egy hatalmas jégeső után hívtak a baseball-labda méretű jégdarabok okozta lyukak befoltozására. A tetőn több tucat lyuk tátongott, a tulajdonosok ezeket akarták megjavíttatni, de a tetőfedők egyetlen lyuknál ragadtak le. Kiváló munkát végeztek, alaposan megfoltozták, vastagon beborították, hogy biztosan ne essen be az eső, de sajnos nem tettek semmit a többi harmincöt lyukkal, így annyi esővíz ömlött be, hogy a tulajdonosok bárkaépítési útmutatókat kezdtek tanulmányozni.

Azért harminchat lyukról beszélek, mert laboratóriumom kutatásai szerint harminchat különböző tényező szólhat bele, hogy az APP az Alzheimer-kórhoz vezető vagy az azt megelőző úton halad tovább. Ez az Alzheimer-kór összes kockázatát megmagyarázza, legalábbis ami a nagy méretű populációkon végzett vizsgálatok alapján felmerült. Bár lehet, hogy még néhány előkerül, mint korábban is említettem, már nem túl sok várható, biztosan nem több száz.

A prionikus huroknak fontos gyakorlati vonatkozása is van abból a szempontból, hogyan érthetjük és közelíthetjük meg ezt a harminchat tényezőt. Ahhoz, hogy az APP Alzheimer-ellenes irányába billenjen az egyensúly, el kell érni egy bizonyos küszöbértéket – és ez egyben azt is jelenti, hogy nem kell mind a harminchat lyukkal foglalkozni. Ha sikerült kellő számút megjavítani, a többi már nem jelent akkora problémát, és nem jön be sok víz a házba. A tető analógiájáról visszatérve az Alzheimer-kórhoz: ha az APP-t a betegség irányába terelő tényezők közül néhány jelen van, ez még nem ad akkora lökést olyan nagyszámú idegsejtnek annyi időre, hogy az Alzheimer-kór kialakuljon. Sajnos nincs a kezünkben olyan egyszerű módszer, amellyel meghatározhatnánk, hogy a harminchat közül mennyivel tud egy ember biztonságosan együtt élni, és mivel az egyéni genetikai jellemzők és biokémiai folyamatok függvényében minden személy esetében eltérő minden egyes lyuk mérete, így az a legjobb, ha a lehető legtöbb tényezővel foglalkozunk, amíg javulást nem látunk. Lényegében ez történik a szív-ér rendszeri betegségek kezelése során is. Ha kellő számú kulcsfontosságú kórélettani tényezővel sikerül foglalkoznunk – például a vér trigliceridszintjének csökkentése, egészséges testsúly elérése –, akkor visszafordítható a szív-ér rendszeri betegség, és megszüntethetők az artériás lerakódások, ahogyan erre dr. Dean Ornish rámutatott. Még



ha nem is sikerül minden kardiovaszkuláris lyukat betömni (például az ideális étrendet vagy a teljesen stresszmentes életet megvalósítani), az artériás lerakódás a program egyéb részeinek optimális követése mellett sok esetben csökkenthető.

**7. ábra.** Az Alzheimer-betegség kórétanához legalább harminchat különböző mechanizmus járul hozzá, így nem sok esélyünk van a sikerre, ha csak az egyikkel foglalkozunk. A laboratóriumi vizsgálatok eredményeiből megtudhatjuk, mekkorák az egyes lyukak a különböző embereknél

## Háztető 36 lyukkal



Annak felfedezése, hogy legalább harminchat tényező határozza meg, melyik úton indul el valaki (a szinapszisromboló, Alzheimer-kórhoz vezető vagy a szinapszisépítő, a kognitív hanyatlást visszafordító és az agy egészségét fenntartó úton), egy dolgot biztosan nyilvánvalóvá tesz: nem létezhet egyetlen optimális gyógyszer, amely a helyes úton tartaná az agyi folyamatokat, olyan meg még kevésbé, amelyik egyedül vissza tudná fordítani azokat, ha már kialakult a betegség. És hogy miért nem? Mert egy ilyen gyógyszernek a következők mindegyikére képesnek kellene lennie:

- APP $\beta$ -hasítás csökkentése •  $\gamma$ -hasítás csökkentése •  $\alpha$ -hasítás növelése • kaszpáz-6-hasítás csökkentése
- kaszpáz-3-hasítás csökkentése
- béta-amiloid-oligomerizáció megelőzése
- neprilizin szint növelése
- IDE (inzulinlebontó enzim) mennyiségének növelése • A $\beta$  mikroglia általi kitisztításának fokozása • autofágia fokozása
- BDNF (agy eredetű idegi növekedési faktor) mennyiségének növelése • NGF (idegi növekedési faktor) mennyiségének növelése • netrin-1 mennyiségének növelése
- ADNP (aktivitásfüggő idegsejtvédő fehérje) mennyiségének növelése
  - VIP (vazoaktív intesztinális peptid) szintjének növelése • homociszteinszint csökkentése
- PP2A (2A protein-foszfataz) aktivitásának növelése • foszfo-tau csökkentése
- fagocitózisindex növelése
- inzulinérzékenység fokozása
- leptinérzékenység javítása
- axoplazmatikus transzport fokozása
- mitokondriális funkció és biogenezis javítása • oxidatív károsodás csökkentése, ROS (reaktív oxigénfajták) termelésének optimalizálása – kolinerg ingerületátvitel javítása
  - szinaptoblasztikus jelátvitel erősítése – szinaptoklasztikus jelátvitel gyengítése – LTP (hosszú távú potenciáció) javítása
- ösztradiolszint optimalizálása
- progeszteronszint optimalizálása

- E2:P (ösztadiol:progeszteron) arány optimalizálása • szabad T3 optimalizálása
- szabad T4 optimalizálása
- TSH (pajzsmirigyserkentő hormon) szintjének optimalizálása • pregnenolonszint optimalizálása
- tesztoszteronszint optimalizálása
- kortizolszint optimalizálása
- DHEA (dehidroepiandroszteron) szintjének optimalizálása • inzulinkiválasztás és -jelátvitel optimalizálása • PPAR- $\gamma$  (peroxiszóma-proliferátor-aktivált receptor-gamma) aktiválása • gyulladás csökkentése
- resolvinok szintjének növelése
- méregtelenítés fokozása
- vaszkularizáció javítása
- cAMP (ciklikus adenzin-monofoszfát) értékének növelése • glutationszint növelése
- szinaptikus összetevők biztosítása
- valamennyi fém szintjének optimalizálása • GABA (gamma-amino-vajsav) szintjének növelése • D-vitamin jelátvitelének fokozása
- SirT1 (csendes információszabályzó T1) szintjének növelése • NF- $\kappa$ B (aktivált B-sejtek nukleáris kappa-könnyűlánc-fokozó faktora) csökkentése • telomerhossz növelése
- gliahegesedés csökkentése
- őssejtek által közvetített agyi javítófunkció fokozása

Könnyen lehet, hogy még ez a lista sem teljes, de így is túl sok az elvárás egyetlen gyógyszerrel szemben. Mechanikus nézőpontból a különböző (vizsgálati és az FDA által jóváhagyott) gyógyszerek kombinálása átfogó program keretében logikus megközelítés, és megtörténhet, hogy bizonyos gyógyszerjelöltek sikerrel járnak a klinikai vizsgálatok során, még ha egyébként nem is lettek volna sikeresek. Egy gyógyszer általában a fenti lista egy, legfeljebb néhány elemére van hatással, és ha az Alzheimer-kórt okozó több tucat egyéb folyamattal nem foglalkozunk, a monoterápia természetesen nem fog sikerülni. A plaszticitás-egyensúlyt befolyásoló számos tényező kapcsán tett felfedezéseink meggyőzően igazolták, hogy nem ezen az úton kell elindulni. Ha viszont egy, a ReCODE-hoz hasonló programmal kombinálják a gyógyszerjelöltet, az

sikeresnek bizonyulhat a klinikai vizsgálatokon, holott egyébként nem lett volna az.

## Gyógyszerfüggőség

B\*\*\*\*\* meg az FDA!<sup>{20}</sup> Meg fogok halni.

MAWHEW MCCONAUGHEY A MIELŐTT MEGHALTAMBAN

2000-re kezdett megmutatkozni kutatásainkból, hogy az emlékek kialakulásában és tárolásában kritikus jelentőségű egyensúly áll fenn. Ezt plaszticitás-egyensúlynak neveztük el, mert úgy tűnik, az emlékek kialakulásában kulcsfontosságú folyamatokat közvetít. Az egyik oldalon ez az egyensúly az emlékek kialakulását és megőrzését támogatja, a másik oldalon pedig a szinapszisok átszervezésén keresztül a felejtést.

Kutatásaink szerint az Alzheimer-betegek mind a plaszticitás-egyensúly rossz oldalán állnak: agyuk gyorsabban veszi vissza szinapszisait, mint ahogyan létrehozta őket, és az emlékezés szempontjából létfontosságú szinapszisaik semmisülnek meg. Az is kiderült kutatásaink során, hogy amikor a „jó” oldalra billentettük az egyensúlyt alzheimeres egereinknél, az egerek memóriája kifejezetten javult, emlékeztek a medencében lévő, víz alatti emelvények helyére (illetve arra, hová kell úszniuk, ha ki akarnak jutni a vízből).<sup>{21}</sup>

Olyan lehetséges gyógyszereket kerestünk tehát, amelyek a jó irányba, az emlékezés felé billentik az egyensúlyt. 2010-ben jutottunk a tropiszetron<sup>{22}</sup> nyomára. Ezt a gyógyszert általában rákbetegeknek javasolják a kemoterápia során fellépő hányinger ellen, de kiderült, hogy hatásmechanizmusa révén – az agyi szerotoninreceptorok blokkolása és ezzel egyidejűleg az emlékezés szempontjából kritikus fontosságú kolinerg receptorok aktiválása révén, az APP-vel kölcsönhatásban és a gyulladást csökkentve – részben enyhítette az egerek memóriavesztését. Amikor alzheimeres egereinknél összehasonlítottuk a tropiszetront a gyakran használt Alzheimer-gyógyszerekkel, az előbbi jobbnak bizonyult,<sup>{23}</sup> ezért humán klinikai vizsgálat indítását kezdeményeztük a tropiszetron alkalmazása kapcsán.

Nagy lelkesedéssel fordultam a tropiszetron felé, de rájöttem, hogy egy lényeges probléma bonyolultabbá teheti a vizsgálatot: egereknél

egyszerű módon idéztük elő az Alzheimer-kórt, az APP mutációja útján, az emberi Alzheimer-nél viszont 99 százalékban nem ez jellemző. A patológia – különösképpen az amiloidplakkok és a szinapszisvesztés – hasonló, de a mögöttes ok nagyon is eltérő, ami korlátozza a betegség egereknél felállított modelljének hasznosságát, sőt jelentőségét is. Ennek oka abban keresendő, hogy az egerekkel ellentétben az emberi Alzheimer-kór kialakulásában számos tényező játszik szerepet – ezért szoktam betegeimnek a harminchat helyen lyukas tetőről beszélni, mert így könnyen el tudják képzelni, hogy az optimális hatás érdekében elég sok lyukat be kell foltoznunk. A tropiszetron az akkor ismert harminchat tényezőből négyet<sup>[24]</sup> tud blokkolni, ami nem kis teljesítmény egy gyógyszertől, de messze van az optimálistól, hiszen a többi harminckettő még mindig közreműködhet az Alzheimer-kór kiváltásában.

2011-ben benyújtottuk tehát az Alzheimer-kór első átfogó vizsgálati tervét. Egyetlen tableta vizsgálata helyett a tropiszetron és a ReCODE előfutárának kombinációját terjesztettük elő: egy olyan átfogó programot, amely kiterjed a tápanyagok bevitelére, a testmozgásra, a szinapszist támogató táplálékkiegészítőkre, a hormonszintek optimalizálására, meghatározott gyógynövényekre, az alvás optimalizálására és a stressz csökkentésére, hogy az agyi folyamatok egyensúlyát a szinapszispusztulástól a szinapszismegőrzéshez terelje, az agy túlzásba vitt védelmi mechanizmusai miatti (és végül Alzheimer-kórhoz vezető) közreműködő tényezők (gyulladás, trofikus ellátás hiánya és toxikus vegyületek) kiiktatása útján.

Hogy miért nem kezdtünk egy adott készítmény vizsgálatába? Ekkorra már elég alapos képet kaptunk arról, hány „lyukat” kell befoltozni, hányféle molekulából lenne szüksége az agynak többre vagy kevesebbre, hány agyi folyamatot kellene felpörgetni vagy éppen lelassítani az Alzheimer-kór sikeres kezeléséhez: legalább harminchatot. A biztonság kedvéért azonban a 2011-ben előterjesztett vizsgálatunkba egy olyan csoport bevonását is terveztük, amelynek tagjait kizárólag tropiszetronnal kezeljük, hogy össze tudjuk hasonlítani a programmal, valamint a kettő kombinációjával.

Hogyan juthatunk el a sejtpusztulás mikroszkóp alatti megfigyelésétől addig, hogy visszafordíthassuk egy ember kognitív hanyatlását? Milyen út vezet a feledékeny muslicáktól az alzheimeres

egereken át mindazon emberekig, akik kétségbeesetten vágnak szerető családjukkal maradni? Egy adott gyógyszer kifejlesztésekor a már sokszor bejárt úton kell haladni. Először vannak a preklinikai (állatokkal végzett) vizsgálatok, és ha azok alapján várható, hogy a vizsgálati készítmény hatásos lesz, az Egyesült Államok Élelmiszer-biztonsági és Gyógyszerfelügyeleti hatóságától (FDA) lehet engedélyt kérni humán, tehát emberekkel végzett klinikai vizsgálatra. Ennek 1. fázisában kis számú (legtöbbször egészséges, ritkábban beteg) önkéntes körében kell tesztelni a vizsgálati készítmény biztonságosságát, és ha biztonságosnak bizonyult, kisszámú beteg esetében a hatásosságát a 2. fázisban. Ha továbbra is biztonságosnak találják a készítményt, és arra is vannak jelek, hogy a betegség ellen hatást fejt ki, kezdődhet a 3. fázisú klinikai vizsgálat több száz, nemritkán több ezer beteg bevonásával. Szerencsés esetben ezután a hatóság engedélyezi a készítményt, és megkezdődhet a forgalmazása. Egy új gyógyszer kifejlesztése így több évbe, néha évtizedekbe is beletelik, költsége pedig körülbelül 2,5 milliárd dollár.

Sajnos mindaz, amit az Alzheimer-kórról megtudtunk, lehetőséget sem adott, hogy akár megpróbáljuk ezt az eljárást követni: 2011-re felfedeztük, hogy a betegség kialakulásában nem kevesebb, mint harminchat molekulaszintű mechanizmus működik közre.

Úgy döntöttünk tehát, hogy az egyetlen gyógyszerhatóanyagot, a tropiszetront a ReCODE-nak elnevezett programunkkal kombinálva vizsgáljuk. Engem legjobban az izgatott, hogy kiderülhet, mennyire tudható be a hatás a gyógyszernek, mennyire a programnak, vagy esetleg szinergiában hatnak, amikor a kombináció hatásosabb, mint az egyes részek külön összeadva. Négy karra, azaz csoportra osztottuk a résztvevőket: az elsőbe azok tartoztak, akik placebót kaptak, a másodikba, akik a gyógyszerkészítményt (tropiszetront), a harmadikba azok, akik a program és a placebo kombinációját, a negyedikbe pedig a program és a tropiszetron kombinációjával kezelt betegek. A vizsgálatot Ausztráliában terveztük végrehajtani, ahol hozzá lehet jutni a tropiszetronhoz (mint negyvennyolc másik országban is, de az Egyesült Államokban éppen nem). Lelkesen vártuk, hogy az intézményi felülvizsgáló testületek (*institutional review board*, IRB) engedélyezzék a humán klinikai vizsgálatokat.

Sajnos engedélyezés helyett azonban visszautasítások egész áradata vette kezdetét.



Az IRB-k megtagadták az engedélyezést: a tagságukban döntést hozó tudósok és orvosok szerint mi nem értettük, hogyan kell klinikai vizsgálatot végezni, mivel egy tablettá helyett programot akartunk vizsgálni. Ragaszkodtak ahhoz az elgondoláshoz, hogy a klinikai vizsgálat egyetlen változót vizsgáljon, egy gyógyszernek szánt készítményt vagy valamilyen eljárást, ne pedig több összetevőt egyidejűleg. Mi erre természetesen azt válaszoltuk, hogy ők nem értik az Alzheimer-kórt, amely nem egyetlen, hanem nagyon sok potenciális közreműködőre vezethető vissza. Ha egyetlen készítménnyel próbáljuk kezelni ezt a betegséget, annak körülbelül annyi értelme van, mint ha a tető harminchat lyukát a fedőanyag egyetlen foltjával próbálnánk befedni. (Ironikus módon voltak olyan testületi tagok, akik – annak ellenére, hogy elutasították a klinikai vizsgálati kérelmünket – érdeklődtek, alkalmazhatnák-e a protokollt a saját betegeiknél.) Mint tudjuk, a baj nem jár egyedül. Az intézményi felülvizsgáló testületek elutasító válasza után dühös üzenetet kaptunk egy, a kutatásainkat korábban támogató filantróp személytől, aki azt mondta: ha az alkalmazottai lennének, már kirúgott volna bennünket azért, mert nem sikerült a felülvizsgáló testületeket rávennünk a klinikai vizsgálat engedélyezésére. És ez még nem minden: korábban jelentkeztünk egy neves Alzheimer-alapítványhoz is, hogy támogassa ezt az első, átfogó vizsgálatot, de ők is elutasítottak, mondván: „nem látják értelmét egy olyan [protokollra irányuló] vizsgálatnak, amelynek kapcsolata a vizsgálati készítménnyel bizonytalan”. Az alapítványhoz beérkező több ezer jelentkezés közül a döntéshozó felülvizsgálónak sikerült az egyetlen működőképes protokollt, a tűt a szénakazalban, nem észrevennie, és elutasítania a támogatást. Nem gondolt bele, hogy egyetlen készítménnyel végzett vizsgálatok egész sora volt már sikertelen, és hogy mindez az Alzheimer-kór számos közreműködőjére irányuló, többkomponensű program vizsgálatának időszerűségét jelenti. (Az alapítvány végül egy másik csoportnak ítélte oda az általunk is igényelt támogatást, egy újabb monoterápiás készítmény vizsgálatának elvégzéséhez. Mondanom sem kell: az a vizsgálat is sikertelenné bizonyult.) E küzdelem során akaratlanul is a funkcionális orvostudomány születésén gondolkodtam: ilyenkor az orvos meghatározza a betegség kiváltó okait, és az összes közreműködő tényezőt kezeli. Mintegy két évtizeddel ezelőtt dr. Jeffrey Bland, dr.

David Jones, dr. David Perlmutter és dr. Mark Hyman 2. típusú cukorbetegséget, lupust, kóros elhízást és egyéb összetett, krónikus problémákat kezdett példátlan sikerrel kezelni, az orvosi egyetemek mégsem mutattak szinte semmilyen érdeklődést a módszer tanítása iránt. Ahogyan a funkcionális medicina úttörői felismerték: onnan tudhatod, hogy paradigmaváltó tevékenységgel foglalkozol, hogy mindenki szeme láttára teszed, mégsem látja meg senki.

A háromszoros, az intézményi felülvizsgáló testületektől, az alapítványtól és a filantróp személytől kapott elutasítás hatására eléggé elcsüggedtem. Amikor a kutatás olyan irányba viszi az embert, amelyik szembemegy a dollármilliárdos nagyvállalatokkal, a kormányzati erőkkal, a méltatlankodó egyetemi professzorokkal, a szolipszista alapítványokkal, a fontoskodó bürokratákkal, a túlhajszolt gyakorló orvosokkal és az emberek általános vélekedésével, akkor tényleg úgy érzi, hogy szélmalomharcot vív. De végig emlékezetemben volt, amit a lángelme fizikus, Richard Feynman egyszer mondott: „Bármely technológia sikeréhez a valóságnak előnyt kell élveznie a közönségkapcsolatokkal szemben, mert a Természetet nem lehet becsapni.” A betegség háttérében álló mechanizmusok határozzák meg, milyen kezelés lesz majd eredményes, nem pedig a gyógyszergyártók, a kormány, a felülvizsgálók, a NIH (Nemzeti Egészségügyi Intézet), az alapítványok vagy a milliárdosok. Ők határozzák meg, mely kezelést lehet *vizsgálni*, de azt nem, hogy melyik lesz sikeres.

Röviddel ezek után az akadályok után felhívtak, tudnék-e segíteni valakinek, akinek problémái vannak. Ő lett a „nulladik beteg”.

A tudományos felfedezést az orvosi terápiáig vezető, hagyományos utak úgymond cserben hagytak minket, és cserben hagyták az Alzheimer-betegeket. A klinikai vizsgálatok rendszere egyszerűen nem arra van berendezkedve, hogy a ReCODE-hoz hasonló, átfogó programokat vizsgáljon, de minket már a laboratóriumi kutatások a helyes irányba tereltek, és felismertük, hogy az Alzheimer-kór személyre szabott, célzott, precíziós orvostudományi megközelítésének sokkal több értelme van, mint a mindenkire egyformán alkalmazható, monoterápiás módszernek. Így tudtunk eljutni a ReCODE programig, és annak igazolásáig, hogy a program valóban működik az Alzheimer-kórral járó kognitív hanyatlás, illetve az Alzheimer-kórt megelőző enyhe kognitív károsodás és szubjektív kognitív károsodás visszafordításában.

A klinikai sikerek ugyanakkor mást is hoztak. Az orvosbiológiai kutatások legtöbbször a laboratóriumtól a klinika, a tudományos kutatástól az orvosi kezelések felé haladnak. Néha viszont a klinikai tapasztalatok visszahatnak a betegség tudományos megértésére. Ez történt a ReCODE és az Alzheimer-kór kapcsolatában is. Minél több beteg próbálta ki és alkalmazta sikerrel a programot, annál többet tanultunk a tapasztalataikból. A legfontosabb, amit megtanultunk: bár nincs olyan vegyület, amelyik egyedül növeli az agy szinapszist támogató trofikus tényezőinek szintjét, csökkenti a gyulladást, fokozza az inzulin iránti érzékenységet, és befolytozza az Alzheimer-kór kialakulásában szerepet játszó többi harminc-egynéhány lyukat a tetőn, a megfelelő kombinációval mégis ki tudjuk javítani mindet. Ehhez meg kell határozni, hogy a harminchat közreműködő közül melyek vannak jelen az adott betegnél, azután személyre szabott kezelési menetrendet kell kidolgozni, amely nagyrészt az étrenden, a testmozgáson, az alváson, a stressz csökkentésén és egyéb életmódbeli tényezőkön alapul.

## 6. FEJEZET

# **Az isteni gén és az Alzheimer-kór három típusa**

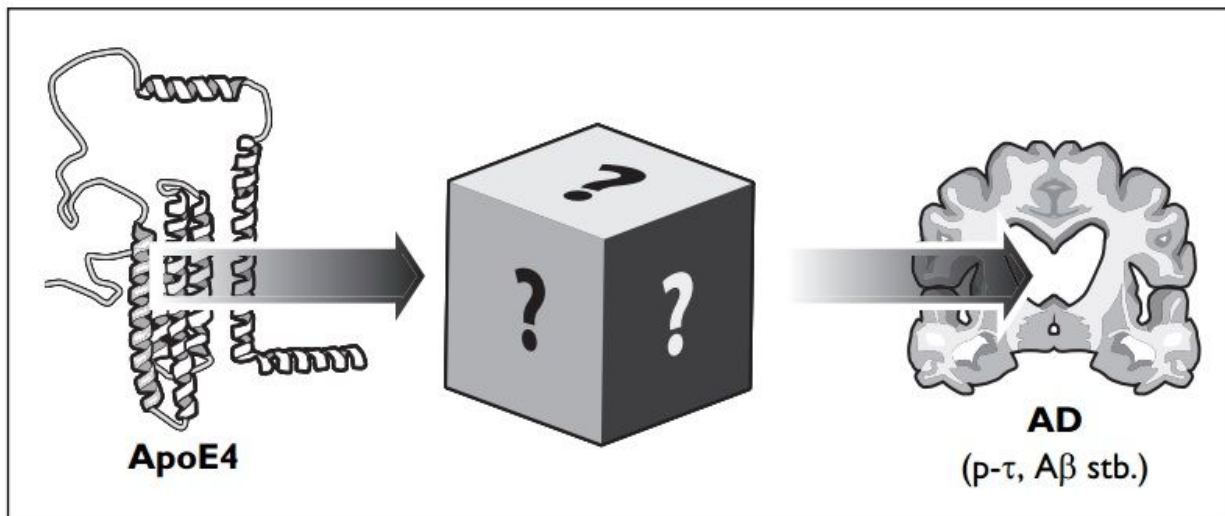
*Az ember testalkatában még mindig magán viseli alacsony származása  
kitörölhetetlen bélyegét.*

CHARLES DARWIN

Rendben. Itt az ideje, hogy vegyünk egy mély lélegzetet. Az öngyilkos sejtek, összezavarodott muslicák és feledékeny transzgenikus egerek 28 éve után most először van egy racionálisan megérthető molekuláris képünk arról, *mi is az Alzheimer-kór*. Teszteljük is le: a tudományos elképzelések mindig úgy tehetők próbára a legbiztosabban, hogy megnézzük, mennyire adnak magyarázatot minden körülményre. Az Alzheimer-kór esetében kétségbevonhatatlan tény, hogy az ApoE4 kockázatot jelent a betegség kialakulása szempontjából. Mivel az ApoE4 az Alzheimer-kór legerősebb ismert genetikai kockázati tényezője, a kérdés az, hogy ennek alapján megállja-e a helyét az általunk kidolgozott elmélet. A válaszunk: igen.

Ahogy az 5. fejezetben említettem, az Alzheimer-kór akkor alakul ki, amikor a hormonokat, D-vitamint, agyi eredetű neurotrofikus (idegi növekedési) faktorokat, illetve egyéb idegsejt- és szinapszistámogató molekulákat kereső dependens receptorok egyáltalán nem, vagy az ideálisnál kisebb mennyiségben érzékelik ezeket az anyagokat. Ilyenkor jelentik a hiányt az APP felé. Miután az APP értesült erről, a négy méretcsökkentő üzenet kiküldésével, tehát a szinapszisokat és idegsejteket romboló molekulák négyesének létrehozásával reagál a helyzetre. Kiderült, hogy az ApoE4 fokozza a méretcsökkentő négyes APP általi kiküldésének gyakoriságát (ahelyett, hogy az a szinapszisokat és idegsejteket támogató két üzenet küldésére, azaz a két molekula képzésére adna utasítást).

**8. ábra.** Az ApoE4 növeli az Alzheimer-kór kockázatát, de hogyan? Mi van az ApoE4 allél és az Alzheimer-kór közötti fekete dobozban?



Hogyan segíti elő az ApoE4 a romboló négyes termelődését, és csökkenti az egészséges párosét? Jóval az előtt, hogy az Alzheimer-kórral összefüggésbe hozták, már ismert volt, hogy az ApoE4 zsírrészecskéket szállít. Miután a betegséghez kapcsolták, az a dogma alakult ki, hogy az ApoE4 csökkenti a béta-amiloid peptidek eltakarítását. Mivel a béta-amiloid, mint már említettem, része a prionikus huroknak, minél inkább jelen van az agyban (tehát minél kevésbé tisztul ki onnan), annál inkább a (béta-amiloidot is tartalmazó) pusztító négyest fogja előállítani az APP.

Az ApoE4 valóban csökkenti a béta-amiloid peptidek eltakarítását, de mint felfedeztük, ennél alapvetőbb tevékenységet is kifejt: behatol a sejtmagba, és igen hatékonyan hozzákötődik a DNS-hez, ahogyan erre a dr. Rammohan Rao kiváló kutató és ájurvédikus orvos, dr. Veena Theendakara genetikus és dr. Clare Peters-Libeu biofizikus vezette kutatásaink rávilágítottak. Ez kicsit ahhoz hasonlítható, mint amikor rájövünk, hogy a zsírt szállító hentes a földtörvényt kidolgozó szenátorként is dolgozik. Tulajdonképpen az derült ki, hogy az ApoE4 1700 különböző gén elejéhez, promóteréhez tud kötődni, így csökkentve a nekik megfelelő fehérjék termelődését. Mivel az emberi genom és így minden egyes sejt körülbelül csak 20 000 gént tartalmaz, az 1700 ennek igen jelentős hányadát teszi ki. Nem meglepő ezért, hogy az ApoE4 szerepet játszik a szív-ér rendszeri betegségek, a gyulladások és egyéb problémák kialakulásában is: olyan sok génre van hatással, hogy képes átprogramozni a sejteket!

És ez csak töredéke az ApoE4 képességeinek. Többek között – az Alzheimer-kór vonatkozásában – a következők is a számlájára írhatók:

- Leállítja a már említett, hosszú élethez társított, Alzheimer-ellenes hatású SirT1 molekulát előállító gént (a vörösbortban található rezveratrol *aktiválja* a SirT1 fehérjét).
- Összefüggésben áll a gyulladáskeltő NF- $\kappa$ B (kappa B nukleáris faktor) aktiválásával.

Ezért társul fokozott gyulladós válasz az ApoE4-hez: számos gyulladást korlátozó gént hatástalanít, miközben „felturbózza” a gyulladást kiváltó NF- $\kappa$ B-t.

Összegezzük tehát! Az Alzheimer-kór e magyarázatából sok minden kiderül:

1. Honnan ered, és hogyan kezdődik az Alzheimer-kór?

Gyulladáskeltő behatásokra (például fertőzések, transzszírok), az optimálisnál alacsonyabb tápanyag-, trofikustényező- és hormonszintre, valamint toxikus vegyületek (így biotoxinok, például a penészből vagy baktériumoktól származó toxikus anyagok) jelenlétére adott védekező válaszként indul, amelynek következtében az APP receptor, tehát az idegsejtekből kiálló, hosszú molekula négy részre hasad (ezek egyike a béta-amiloid), ez pedig az idegi hálózat méretcsökkentéséhez, majd végül a szinapszisok és az idegsejtek pusztulásához vezet. Ha az APP molekula négy részre hasad, nem kerülhet sor a szinapszisok táplálását és fenntartását szolgáló kettéhasításra.

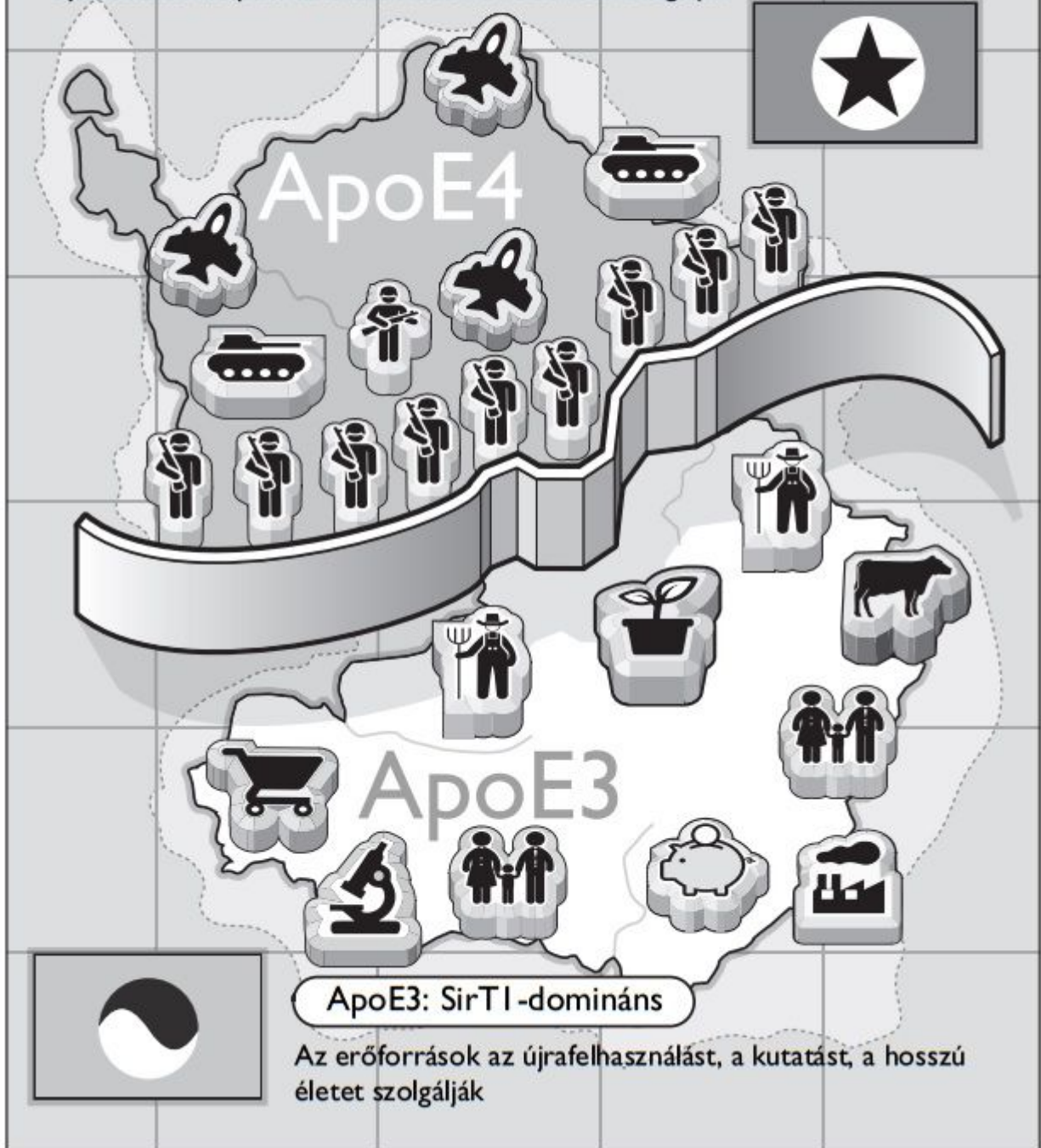
2. Mi a belső folyamat lényege? Az Alzheimer-kór olyan állapot az agyban, amikor felborul az egyensúly a hasznos élettartamukon túljutott, az agy számára már nélkülözhető szinapszisok újraszervezése (egészséges pusztulás) és a régebbi emlékek megőrzéséhez, újak megjegyzéséhez (valamint egyéb kognitív funkciók végrehajtásához) szükséges meglévő, illetve új szinapszisok fenntartása és létrehozása között. Az egyensúlyvesztés oka, hogy az APP-ből a korábban leírt módon túl sok szinapszis- és idegsejtpusztító molekulánégyes és túl kevés szinapszis- és idegsejtfenntartó páros képződik.

**9. ábra.** Az ApoE4 gyulladást elősegítő hatású, aktiválja a gyulladáskeltő NF- $\kappa$ B faktort, a sejtek erőforrásait pedig a betolakodók elleni védelemre mozgósítja. ApoE3 esetén ugyanakkor a gyulladáshoz nem olyan intenzív, mint az ApoE4-nél, a rendszer SirT1-domináns, nem NF- $\kappa$ B-domináns



**ApoE4: Rel A-domináns**

Gyulladásos állapot: az erőforrások a védelmet szolgálják



3. Hogyan legyünk Alzheimer-kórosak? Élünk úgy, hogy agyunk minél többet kapjon abból a harminchat tényezőtől, amelyik befolyással van arra, hogy a pusztító négyes vagy az építő páros irányában történjen az APP hasítása.
4. Hogyan előzhetjük meg a betegséget? Olyan életmóddal, amelyik a lehető legkevesebbre csökkenti a harminchat közreműködő tényező számát. Ezt a 8–9. fejezet ismerteti részletesebben.
5. Miért nem járt sikerrel az Alzheimer-kór elleni gyógyszerek legfontosabb klinikai vizsgálatainak több mint 99 százaléka? Azért, mert a betegség kiváltásában közreműködő harminchat tényező közül mindig csak egyet céloztak meg.
6. Hogyan állítható meg az Alzheimer-kórhoz vezető folyamat, ha egyszer már elindult? Meg kell vizsgálni a genetikai és biokémiai állapotot (ennek leírása a 7. fejezetben olvasható), majd kezelni kell minden azonosított tényezőt (ahogyan a 8–9. fejezet leírja).
7. Hogyan fordítható meg az Alzheimer-kór, ha már egyszer kialakult? Meg kell vizsgálni a genetikai és biokémiai állapotot (ennek leírása a 7. fejezetben olvasható), majd kezelni kell minden azonosított tényezőt (ahogyan a 8–9. fejezet leírja).

Kutatásunk jelentős hozadéka annak felismerése volt, hogy az Alzheimer-kór nem egyetlen betegség, hanem három, egymástól jól megkülönböztethető tünetegyüttes.

Az Alzheimer-kórnak ez az új értelmezése – miszerint a betegség a szinapszisok és idegsejtek méretcsökkentésére irányuló, programozott kampány válaszként arra, hogy túl kevés olyan molekula áll rendelkezésre, amely a dependens receptor APP-nek az idegsejtek és a szinapszisok egészségét támogató, kedvező hasítását eredményezhetné – elsőként nyitja meg a folyamat visszafordításának lehetőségét. Azt is nyilvánvalóvá teszi, hogy pusztán a béta-amiloid csökkentésével – amire a gyógyszergyárak már dollármilliárdokat költöttek – nem érhetünk el valós eredményeket, hacsak nem azonosítjuk és szüntetjük meg termelődésének kiváltóit. Ha csak az amiloidot távolítjuk el, az olyan, mintha a négy méretcsökkentő üzenet közül mindössze egyet tépnénk szét. Jóllehet, kissé késlelteti a méretcsökkentést, a három másik üzenet mégis kiment már, és az agy végrehajtja a bennük foglalt utasításokat. És

ami ennél is fontosabb, az üzenet széttépése nem foglalkozik a probléma kiváltó okával, csak a rá adott válasszal.

Elérkezett az idő, hogy megtegyük a ReCODE protokoll első lépését, és meghatározzuk, önnél az Alzheimer-kór három típusa közül melyik áll fenn, illetve melyiknek a kockázata van jelen. Ezzel kialakíthatjuk a kockázatot legnagyobb mértékben lecsökkentő, illetve – amennyiben már tapasztalta a kognitív hanyatlás tüneteit – az optimális működést visszaállító, személyére szabott programot. Az első lépés ezen az úton az Alzheimer-kór önnél fennálló altípusának vagy előfutárának azonosítása: forró/gyulladásos; hideg/sorvadásos vagy mérgező/toxikus.

**Az 1. típus** a gyulladásos (forró). Legtöbbször azoknál fordul elő, akik egy vagy több ApoE4 allél hordozói, ezért gyakran jellemző családokon belül, ezenkívül jól megmutatja, mennyire szorosan kötődik emberi mivoltunkhoz az Alzheimer-kór. Öt-hétmillió évvel ezelőtt fán élő elődeink, azaz a csimpánzok és őseink, a *Homo*-vonal közös felmenő ága viszonylag kisszámú DNS-módosuláson, azaz mutáción ment keresztül, mire a modern ember kialakulásához vezető ág megjelent. Meglepő módon ezek a mutációk a gyulladással, tehát a szív-ér rendszeri betegségekhez, az ízületi gyulladáshoz és számos egyéb betegséghez köthető folyamattal társított géneket is érintették, hogy magát az öregedést ne is említsük. (A gyulladással szemben sokunk sokféle módon próbál védekezni: halolajjal, acetil-szalicilsavval vagy gyulladás elleni étrenddel.) Miért van az, hogy az embereket főemlős rokonaiktól megkülönböztető, „emberré tevő” gének közül olyan sok segíti elő a gyulladást? Ez egy nagyon jó kérdés.

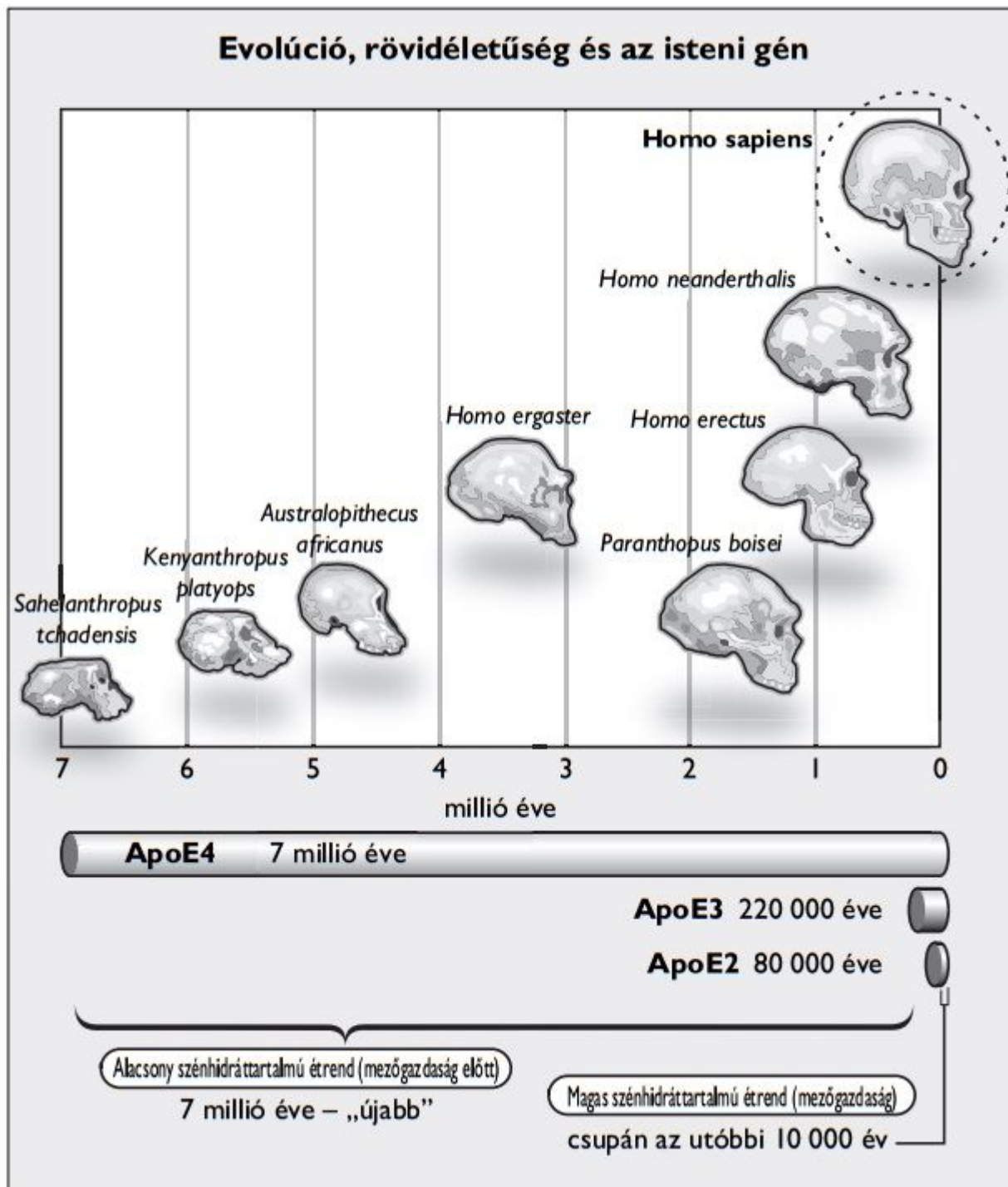
Caleb „Tuck” Finch, a Dél-kaliforniai Egyetem öregedéstudományi neurobiológus professzora tudni véli a választ a kérdésre. Tuck arra figyelt fel, hogy amikor elődeink elkezdtek két lábon járni, lejöttek a fáról, és a szavannán sétáltak, a gyulladás az előnyükre szolgált. Mint említettük, a gyulladás az immunrendszer válaszána része a külső betolakodók támadására. Segítette elődeink túlélését, amikor ürülékbe léptek, valami felszúrta a talpukat, kórokozóktól hemzsegő, nyers húst ettek, vadászat vagy egymással vívott harcuk közben megsérültek. Mindezen esetekben az erőteljes gyulladásos reakció védelmet adott az életet fenyegető fertőzésekkel szemben.

Amikor azonban öregedni kezdünk, a gyulladás elősegíti a szív-ér rendszeri betegségek, az ízületi gyulladás és egyéb bajok, köztük az Alzheimer-kór kialakulását. Ezt a csereüzletet, amikor egy genetikai módosulás az élettartam rovására segíti az alkalmazkodóképességet az élet korai szakaszában, *antagonisztikus pleiotrópiának* nevezzük. Nagy valószínűséggel a csimpánzlét és az emberi lét közötti ugrásban érintett összes, gyulladást okozó gén közül az ApoE volt a legfontosabb. Az emberiség hajnalától egészen viszonylag a legutóbbi időig az ApoE csak mint egyetlen „íz”, allél volt jelen, amelyet epsilon 4-nek vagy ApoE4-nek hívtak. Évmilliókon át minden ember két ApoE4-kópia hordozója volt, mindkét szülőtől ezt örökölte, ami igen magas Alzheimer-kockázatot jelentene. Mivel nem tudjuk megvizsgálni ezeknek az elődöknek az agyát, nem sok ismeretünk van arról, volt-e Alzheimer-betegségük, de elég kevésbé valószínű azok alapján, amit az életükről tudunk: nem értek meg olyan magas életkort, és a harminchat lyuk nagy része sem lehetett jelen, mivel sokat mozogtak, lényegesen kevesebb szénhidrátot fogyasztottak, nem ettek feldolgozott élelmiszereket, és sokkal kevesebb toxikus anyaggal érintkeztek.

Aztán mindössze 220 000 évvel ezelőtt valamiféle kozmikus sugárzás, vegyi eredetű mutagén vagy a mérő véletlen elvezetett az ApoE3 megjelenéséhez. Ha a mutáció jelen volt a szerencsés petesejt vagy hímivarsejt génjeiben, akkor továbbadódott az utódnak, és hirtelen egy teljesen eltérő gén került az emberi génállományba. A következő hasonló mutáció 80 000 évvel ezelőtt történt: valaki első alkalommal boldog hordozója lehetett (és lehettek később a leszármazottai is) az ApoE gén egy újabb alléljének, az ApoE2-nek.<sup>{25}</sup>

Napjainkban az emberek többsége az ApoE3 két kópiáját hordozza, ami körülbelül 9 százalékos genetikai kockázatot jelent az Alzheimer-kórra nézve. Ugyanakkor az amerikaiak 25 százaléka, körülbelül 75 millió ember hordozza az ApoE4 egyetlen kópiáját, az ő esélyük, hogy Alzheimer-betegek legyenek, hozzávetőleg 30 százalék. És van 7 millió olyan ember, aki az ApoE4 két kópiáját hordozza, az ő esélyük a betegsége jóval több mint 50 százalék. Ha tehát valaki mindkét szülőjétől örökölte az ApoE4-et, nagyobb az esélye, hogy kialakul nála az Alzheimer-kór, mint annak, hogy nem, és az gyakran, ha nem is mindig, gyulladós altípusú lesz.

**10. ábra.** Az ApoE4 és az emberi evolúció. Az ApoE4 a mi eredeti ApoE-allélünk. Az ApoE3 mindössze 220 000 éve jelent meg, az ApoE2 pedig körülbelül 80 000 éve



Ennél az altípusnál a kezdeti tünet az új információk tárolására való képesség elvesztése, bár a régi emlékek, a beszédképesség, a számolási és az írási készség megmarad. Azoknál, akik az ApoE4 két kópiáját hordozzák, az első tünetek a 40-es éveik végén, illetve az 50-es éveikben kezdődnek, míg az ApoE4 egy kópiáját hordozóknál az 50-es éveik végén vagy a 60-as éveikben. Azoknál pedig, akik az ApoE4 egyetlen kópiáját sem hordozzák, a betegség tünetei jellemző módon a 60-as vagy 70-es éveikben jelentkeznek. Az élményeket hosszú távú emlékké alakító hippocampus veszít a térfogatából, de a legtöbb agyi régió nem, legalábbis a folyamat kezdeti szakaszában. A temporális (halántéki) és a parietális (fali) régió, amely több fontos funkcióért – a beszédértés, a számolás, a felismerés és az írás<sup>[26]</sup> – képességéért felel, kevesebb glükózt használ fel, ami a csökkent aktivitás tünete. Az ilyen típusú Alzheimer-kórban szenvedő betegekkel végzett vizsgálatainkból az derült ki, hogy számos árulkodó biokémiai marker kíséri a folyamatot, és ezek laboratóriumi vizsgálatokkal jól meghatározhatók:

1. A máj által termelt C-reaktív fehérje szintje a fertőzésekre vagy hasonló fenyegetésekre adott gyulladáshoz kapcsolódó reakció miatt megemelkedik.
2. Az albumin (kulcsfontosságú fehérje a vérben, amely egyfajta hulladékgyűjtő szerepet tölt be, és a nemkívánatos molekulák – például az amiloid és a toxikus anyagok – eltávolításával tisztán tartja a vért), valamint a globulin (körülbelül hatvan, a vérben található fehérje, köztük antitestek gyűjtőneve) aránya csökken. Ez akkor történik, ha gyulladás van a szervezetben.
3. Az interleukin-6 szintje megemelkedik, ami szintén a gyulladás velejárója.
4. A tumornekrózis-faktor szintje megemelkedik; ez is a gyulladásra adott válasz miatt magasabb.
5. Kísérő anyagcsere- és hormon-rendellenességek lépnek fel, például inzulinrezisztencia.

A ReCODE protokollra a gyulladáshoz kapcsolódó Alzheimer-kór reagál a leggyorsabban.

**A 2. típus** az atrófiás (hideg) jellegű. Ez is gyakoribb az ApoE4 egy vagy két kópiáját hordozóknál, de általában egy évtizeddel később produkál tüneteket, mint a gyulladáson alapuló típus. Itt is az új emlékek létrejötte válik problematikussá, de megmarad a beszéd, az írás és a számolás képessége. Gyulladásra utaló jelek nincsenek, sőt, a gyulladás markerei alacsonyabb értékűek a normálisnál, ugyanakkor az agyi szinapszisok általános támogatása elapad.

1. A hormonok (pajzsmirigy- és mellékvesehormon, ösztrogén, progeszteron, tesztoszteron és pregnenolon) szintje rendszerint az optimális működéshez szükséges alatt van.
2. Gyakran alacsony a D-vitamin szintje.
3. Inszulinrezisztencia alakulhat ki, vagy túl alacsony lehet az inzulinszint.
4. A homocisztein értéke túl magas lehet (jóllehet a homocisztein az 1. típusnál is megemelkedhet).

Ez a típus legtöbbször lassabban reagál a kezelésre, mint a gyulladáson alapuló.

A 75 éves pszichiáter nő észrevette, hogy nagyon nehezen jegyez meg új információkat, és ez a jelenség 2 év alatt egyre csak súlyosbodott. A szervezés, számolás, öltözködés és beszéd nem okozott nehézséget. A PET-vizsgálat az Alzheimer-kór tipikus jellemzőit mutatta. A hippokampális térfogat percentilisértéke mindössze 16 volt, az online kognitív felmérési eredményének percentilisértéke pedig 9 (azaz a vele egykorúak 9 százalékánál mértek csak ennél alacsonyabb értéket). A genetikai vizsgálat ApoE4-negatív (ApoE3/3) státuszt azonosított. Vérében alacsony volt a D-vitamin, a pregnenolon, a progeszteron, az ösztadiol, a szabad T3 (pajzsmirigyhormon) és a B<sub>12</sub>-vitamin szintje, valamint megnövekedett a homocisztein értéke. Diagnózis 2. típusú MCI (enyhe kognitív károsodás, Alzheimer-kórt megelőző állapot) volt.

Elkezdte a ReCODE protokollt, és az elkövetkező 12 hónapban kifejezett javulást tapasztalt. Kognitív felmérésének eredménye 9-es percentilisértékről 97-re emelkedett. Párja szerint emlékezőképessége a „katasztrofálisról” „szimplán pocsékra”, majd „normálisra” változott. Az ellenőrző laborvizsgálatok javulást mutattak a D-vitamin, a pregnenolon, a progeszteron, az ösztadiol, a szabad T3, a B<sub>12</sub>-vitamin és a homocisztein terén.

Az 1. és 2. típusú Alzheimer-kór néha együtt van jelen, az 1. típusra jellemző gyulladással és a 2. típusra jellemző csökkenéssel az agyi

szinapszisok ellátásában. Egyik kombinációjuk olyan gyakori, hogy saját típuszámot érdemel: ez a 1,5. típus, a glikotoxikus (édes) típus:

1. A glükózsztint krónikusan magas, ami számos fehérje módosulásához (glikáció), valamint az 1. típushoz hasonlóan gyulladáshoz vezet.
2. A sok glükózra adott válaszként megnövekedett inzulin kiválasztás miatt inzulinrezisztencia alakul ki, ezért a továbbiakban az inzulin nem tud neurotrofikus (idegi növekedési) molekulaként működni; a trofikus támogatás ilyen jellegű csökkenése a 2. típus jellemzője.
3. Az 1. és 2. típus, illetve kombinációjuk a fent leírt méretcsökkentő program eredményeként alakul ki, amikor a szinapszisok képződése és pusztulása közötti egyensúly felborul. Velük ellentétben a 3. típus másmilyen, máris leírom, miben tér el.

**A 3. típus** a toxikus (mérgező) fajta. Ez az altípus olyanoknál jelentkezik, akik a gyakori ApoE3 allélt hordozzák, nem pedig az ApoE4-et. A betegek családjában általában nem jellemző az Alzheimer-kór, ha valakinek volt is, az rendszerint 80 éves kor fölött jelentkezett. A toxikus típus viszonylag hamar kezdődik (a betegek 40-es éveinek végétől a 60-as éveik elejéig tartó időszakban), gyakran valamilyen jelentős stressz hatás után, és az emlékezőképesség elvesztése helyett sokkal inkább olyan kognitív funkciókat érint, mint a számolási készség, a beszéd-készség és a szervező-készség. Ha az 1. és 2. típus egy vállalkozás stratégiai célú méretcsökkentéséhez hasonlítható, amelynek eredményeképp az agyi szinapszisok gyorsabban pusztulnak, mint képződnek, akkor a 3. típus olyan, mintha kézigránátokat dobánának egy épületre: minden veszélybe kerül. A beteg nemcsak az utóbbi emlékeit veszíti el, hanem a régebbieket is (és az *emlékezésen* nemcsak azt értem, hogy valaki emlékszik tényekre és történésekre, hanem az összetett folyamatokra – például arra, hogyan kell bridzslni – és az egyszerűbb folyamatokra – például a beszédre – való emlékezés képességét is). Az ilyen típusú Alzheimer-kórral küzdők számára a matematikai műveletek nehézséget okoznak, így például a borra való kiszámítása, a számlák intézése, de sokszor a megfelelő szavak megtalálása, a helyesírás és az olvasás is gondot jelent. Gyakorik a pszichiátriai következmények is, például a depresszió és a figyelemhiány.



Molly 52 éves hölgy, aki 2 éve tapasztalható kognitív hanyatlással jelentkezett be. A probléma a számokkal kezdődött: azon vette észre magát, hogy fogalma sincs, mennyi borralalót adjon, nem tudta befizetni a számlákat, és több hónap után arra kényszerült, hogy segítséget kérjen a pályázatírásban. Mielőtt problémái felléptek, számos komoly stresszhatás érte: cégek megszűnése, családi gondok, munkával kapcsolatos problémák, négy altatás, majd a változókor kezdete. Állapota gyorsan romlott, és egyszerűbb, gyerekes viselkedést vett fel. Mindezek ellenére meg tudta jegyezni a fia iskolájának játszóteréről ismert mind a huszonnyolc gyerek nevét. Családjában korábban nem fordult elő demencia. A MoCA-eredménye 30-ból 19 lett, ami jelentős kognitív károsodásra utal. Az MRI az életkorának megfelelőnél súlyosabb általános agyi térfogatvesztést mutatott. A szubkortikális és periventrikuláris fehérállományban több helyen FLAIR (*fluid-attenuated inversion recovery*, vízelnymás IR-méréssel) hiperintenzitás volt látható. Ezenkívül atrófia volt kimutatható a kisagyban – az agynak ezt a részét legtöbbször megkíméli az Alzheimer-kór. Mindezek ellenére az agygerincvelői folyadék az Alzheimer-kór diagnózisa felé mutatott, mivel a megnövekedett foszfo-tau-értéket csökkent A $\beta$ 42-szint kísérte.

ApoE3/3 státusz, enyhén magas hs-CRP (1,4), alacsony albumin: globulin arány (1,57), normál hemoglobin A1c (5,3 százalék), normál éhomi inzulin (4,5), enyhén magas TSH (2,14), normál szabad T3 (4,2), normál szabad T4 (1,0), alacsony progeszteron (<0,21), alacsony ösztadiol (3), alacsony 17-hidroxi-pregnenolon (14), 9-es reggeli kortizol, alacsony D-vitamin (22). Normál szérum réz (101), nagyon alacsony cink (56) és magas réz:cink arány (1,8:1). Az eredmények enyhe gyulladásra, lehetséges mellékvese-alulműködésre, az optimális alatti pajzsmirigyműködésre és alacsony D-vitaminszintre utaltak. Emellett a betegnél kifejezetten alacsony cinkszint és magas réz:cink arány volt megfigyelhető.

A 3. típusba tartozó betegek reagáltak legkevésbé eredeti protokollunkra a három közül. Való igaz, hogy ez erősen motivált minket egy kifinomultabb ReCODE protokoll kidolgozására, amelyet ma is használunk. Nem tipikus jellemzői miatt – gyakorlatilag egészen az Alzheimer-kór diagnózisát az orvosokra kényszerítő gerincvelőifolyadék- és PET-vizsgálatig úgy tűnt, másról van szó (például frontotemporális vagy vaszkuláris demenciáról) –, meghatározó kérdés volt, mi válthatja ki az Alzheimer-kórnak ezt a rendellenes formáját, ahol a rejtély megoldása több millió beteg életére lehet hatással. Mi állhat az Alzheimer-kór e véletlenszerű és rendetlen degenerációnak tűnő, szabálytalan formájának a hátterében?

Az egészségbiztosítók által szükségtelennek és az orvosok többsége által kevésbé fontosnak minősített részletes vérvizsgálatok lenyűgöző megfejtést hoztak: a 3. típusú Alzheimer-kórban szenvedők jelentős része – ha nem is mindegyikük – esetében feltűnően alacsony volt a vérszérum cinkértéke, emellett sokuk triglicerid-szintje aránytalanul alacsony a koleszterinszintjükhöz képest. Felismertük, hogy az Alzheimer-kór 3. típusának megvannak a saját jellemző biomarkerei:

1. Több agyi területet érint, nem csak és nem is elsősorban a hippocampuszt, és az MRI alapján az agy számos részén található atrófiás (zsugorodott) régiók.
2. Gyakori a specifikus FLAIR MRI segítségével kimutatható idegyulladás és vaszkuláris érintettség; ilyenkor számos rendellenes, fehér folt látható az MRI-felvételen.
3. A betegek vérében gyakran alacsony a cink értéke, és magas a rézé, ennek megfelelően magas a réz:cink arány. Normál esetben ez az arány 1 körül lenne, mindkettőből 100 mikrogramm deciliterenként. Sok 3. altípusba tartozó Alzheimer-betegnél viszont a szérum cink az 50-es tartományban van, míg a réz értéke akár 170 körül is lehet, ami 1-nél jóval magasabb arányt eredményez.
4. A 3. altípusú Alzheimer-kóros eseteket sokszor más betegségként diagnosztizálják, például frontotemporális demenciaként vagy depresszióként, esetleg „atípusos Alzheimer-kórként”, de a PET-vizsgálat és a gerincvelői folyadék vizsgálata (ha végeznek lumbálpunkciót) alapján tényleg az Alzheimer-kór egy formájáról van szó.
5. Olyan hormonális rendellenességek, amelyeknél a stresszre reagáló rendszer – az agyi hipotalamusz, az agy alapján elhelyezkedő agyalapi mirigy és a vese tetején lévő mellékvese (együtt HPA-tengely) – nem működik megfelelően. Ez kiderülhet laborvizsgálatokból az alacsony kortizolszint, a magas fordított T3-szint (pajzsmirigyvizsgálat), az alacsony szabad T3-szint, az alacsony pregnenolon-, ösztradiol- és tesztoszteronszint, valamint egyéb hormonális rendellenességek felismeréséből.
6. Toxikus hatású vegyi anyagok, például higany vagy penész által termelt mikotoxinok magas szintje a vérben. Mivel a higany

légvonalban jut el a csontokba és az agyba, a vérben lévő koncentrációja nem feltétlenül utal a tényleges mennyiségére. Emiatt a mérésnél kelátképzőt kell használni, amely a higanyhoz kötődik, és kihúzza a szövetekből. Az ezt követő 6 órában gyakran abnormálisan magas higany szint a vizeletben ilyenkor azt jelzi, hogy a szövetekben magas a higany értéke.

A tudomány fő irányvonala szerint toxikus hatású vegyi anyagok nem okozhatnak Alzheimer-kórt. Az Alzheimer's Association például azt állítja, hogy „a rendelkezésünkre álló legjobb tudományos bizonyítékok alapján nem áll fenn kapcsolat az ezüst fogtömés és az Alzheimer-kór között”. Másrészt olyan eseteket is dokumentáltak, amikor az ilyen (az ezüst mellett körülbelül 50 százalék higanyt és 15 százalék ónt is tartalmazó) amalgámtömések eltávolítása után az Alzheimer-betegek állapota javulni látszott. Hogy még zavarosabbá tegyük a helyzetet: bizonyos epidemiológiai kutatások az amalgámtömés kockázati tényező volta ellen érvelnek az Alzheimer-kórra nézve, míg mások szerint a higanyval való érintkezés ténylegesen növelheti a betegség kockázatát.

{27}

Lehetséges vajon, hogy a toxikus anyagok, például a higany, szerepet játszanak az Alzheimer-kór bizonyos „atípusos” eseteiben, ahol a kognitív problémák közül a beszédbeli és számolási nehézségek előbb jelentkeznek, mint az emlékezés képességének hanyatlása? Mindnyájan hallottunk már karcinogénekről, olyan vegyi anyagokról, amelyek rákot okozhatnak, de léteznek-e vajon kognitív hanyatlást kiváltó *dementogének* is? Felvettem a kapcsolatot azokkal a személyekkel, illetve házastársukkal, partnerükkel, akik ilyen típusú Alzheimer-kórban szenvednek, és meglepetésemre *mindegyik* beteg érintkezett toxikus anyaggal korábban. Egyikük New Jersey állam Toms River városában nőtt fel, ahol a helyi festék- és műanyagüzem titokban lerakott hulladékaiból eredő toxikus vegyi anyagok a családok kútjaiba jutottak, és egymás után lettek rákosak a gyerekek a környéken. Másikuk testvére gyermekkori leukémiában betegedett meg, talán szintén toxikus vegyi anyagokkal való érintkezés miatt; ő több évig dolgozott vegyipari cégnél, ahol elmondása szerint rendszeresen lélegzett be erős szagú vegyületeket. Két másik beteg az otthonában volt kitéve nagy

mennyiségű penészeknek, aztán volt, aki szennyvízzel dolgozott, és többeknek volt szokatlanul sok amalgám fogtömésük.

A hallottak alapján fontosnak tartottam, hogy ennél a betegcsoportnál érzékeny tesztek végzünk a toxikus vegyi anyagok kimutatása céljából annak ellenére, hogy az Alzheimer-gyanús eseteknél ilyen jellegű vizsgálatokra általában nem kerül sor.

Az 55 éves Karlnek már 1 éve voltak kognitív panaszai, amelyek egyre súlyosbodtak. Egész életében a számok mestere volt, most pedig már alig bírta a csekkfüzetét kezelni. Egykor szenzációs, profi pókerjátékos volt, most a kártyákra sem emlékezett. Sokszor más szót használt, mint szeretett volna, és más neveken szólított meg embereket. A figyelemmel is gondjai voltak: amikor kosármeccset nézett, folyton elfelejtette, melyik csapatnál van a labda. Gondolatai olykor száguldottak, és hullámokban enyhe depresszió tört rá. A családjában korábban nem volt Alzheimer-beteg.

A PET-vizsgálat az Alzheimer-kórra jellemző, bár még kevésbé előrehaladott mintát mutatott ki. Az Alzheimer-kór előfutárának tartott enyhe kognitív károsodással diagnosztizálták, nem javasoltak neki további vizsgálatokat vagy kezeléseket, csak évenkénti ellenőrzést. Későbbi vizsgálat alapján ApoE4-negatívnak (ApoE3/3-nak) bizonyult.

Amikor Karl hozzám fordult, azt javasoltam, hogy végezzük el a nehézfémek (például higany) és mikotoxinok (penészeredetű toxikus anyagok, például aflatoxin, okratoxin, gliotoxin és trichotecének) jelenlétének vizsgálatát. A laborban azt mondták, hogy Karl higany szintje az egyik legmagasabb volt, amelyet az elmúlt néhány évben mértek. Karl nagyon jól reagált a higanymérgezés elleni kezelésre, és nemcsak általános kognitív képességei javultak, hanem a pókereredményei is.

Az Alzheimer-kór három típusát a szerint a folyamat szerint különböztetjük meg, amelyik az APP-t a négy méretcsökkentő üzenet kiküldéséig eljuttatja: gyulladás (1. típus), troikus támogatás elvesztése (2. típus) és toxikus anyagok jelenléte (3. típus). Ez megfelel annak is, hogy milyen „kalapot visel” éppen az APP-ből származó, többféle szerepre képes molekula, a béta-amiloid. A gyulladásra adott válasz része-e, és mikrobaellenes ágensként működik (így hozzájárul a test fertőzésleküzdő képességéhez); a hormonok, vitaminok, tápanyagok és egyéb támogató (vagy troikus) tényezők túlzottan alacsony szintje miatti, a feláldozható szinapszisokra irányuló méretcsökkentéssel függ-e össze; vagy a toxikus anyagok jelenlétére adott védekező válasz – például a fémekhez (így a higanyhoz vagy a rézhez) kötődik-e szorosan.

A béta-amiloid e három eltérő funkciója, illetve a nekik megfelelő Alzheimer-típus alapján a béta-amiloid eltávolítása is nagy valószínűséggel jelentősen eltérő hatással lesz a betegségre attól függően, hogy az adott esetben melyik típusú Alzheimer-kór jellemző. Ha gyulladásos altípus esetén kerül sor a béta-amiloid eltávolítására, akkor a gyulladásos válasz által megcélzott kiváltó mikrobák jelenléte miatt a béta-amiloid eltávolítása további problémákhoz vezethet. Ha az atrófiás altípus esetén távolítják el a béta-amiloidot az agyból, az elvileg késlelteti a lefolyást (mintha kirúgnánk a pénzügyi igazgatót, de közben tovább költenénk), végül viszont rendellenesebb méretcsökkentés következik be, ami kritikus fontosságú kognitív funkciók elvesztéséhez vezet. Ugyanezek az aggályok a 1,5. glikotoxikus (édes) típus esetén is, mivel ez az 1. és a 2. típus kombinációja. Amennyiben a toxikus altípus esetén távolítjuk el az amiloidot az agyból, az komoly problémát okozhat, ha a toxikus anyaggal továbbra is érintkezik a beteg, mivel a védekező válasz egy része elvész.

**1. táblázat. A 3. típusú Alzheimer-kór jellemzői**  
(forrás: Bredesen, Aging, 2016. 3.)

Jellemzők	Megjegyzés
A tünetek 65 éves kor előtt jelennek meg.	A tünetek gyakran a betegek 50-es éveiben vagy 40-es éveik végén kezdődnek.
Általában ApoE4-negatív.	Általában ApoE3/3.
Nem fordult elő korábban a családban, vagy csak a beteg életkoránál sokkal idősebb korban.	Abban a néhány esetben, amikor előfordult a családban, gyakran ApoE4-hordozóról volt szó.
A tünetek férfiaknál és nőknél is gyakran a változókör körül lépnek fel.	Szoros összefüggés látszik a hormonállapot és a 3. típusú Alzheimer-kór között.
A kognitív hanyatlást depresszió előzi meg vagy kíséri.	A depresszió gyakran a HPA- (hipotalamusz-agyalapi mirigy-mellékvese alkotta) tengely hormonműködési zavarának eredménye.
A fejfájás korai, gyakran első tünet.	A fejfájás a toxikus anyagok jelenlétével függ össze.
A memóriakonzolidáció nem a legelső és nem is a legmeghatározóbb tünet.	Jellemző tünetek a végrehajtó funkciók (tervezés, problémamegoldás, szervezés, összpontosítás) károsodása, a számokkal végzett műveletek/számítás nehézsége, beszédproblémák fellépése vagy a beszédképesség elvesztése, vizuális észlelési problémák, nehézségek a tanult programok (például öltözködés) végrehajtása terén.
Nagyobb stresszhatás (munkahely elvesztése, válás, változások a családi életben) esetén kapkodás, súlyos érzelmi feszültségek és alvási nehézségek.	A működési zavar mértékét jelentősen meghatározza a stressz és az alváshiány.
Mikotoxinok vagy fémek (például az amalgámból eredő szerves higany vagy a halból származó szerves higany, esetleg mindkettő) jelenléte.	A kitettség mértéke vér- és vizezvizsgálat útján határozható meg.

CIRS (krónikus gyulladásos válasz szindróma) és kognitív hanyatlás diagnózisa.	A kognitív hanyatlás gyakori a CIRS-nél.
A képalkotó eljárások alapján az agyi változások olyanok, amilyeneket az Alzheimer-kór esetében legtöbbször nem látnak.	Az FDG-PET a glükózhasznosítás csökkenését mutathatja a frontális és temporoparietális területen már a betegség korai fázisában is; az MRI a nagyagykéreg és a kisagy általános zsugorodását jelezheti, különösen enyhe FLAIR hiperintenzitásnál.
Alacsony szérumtriglicerid-szint vagy alacsony trigliceridarány az összkoleszterinhez képest.	A trigliceridérték gyakran az 50-es tartományba esik.
Alacsony szérumcink- (<75 µg/dl) vagy vörösvértestcink-érték, illetve >1,3 réz:cink arány.	A kívánt réz:cink arány 1,0; az 1,3 feletti értéket már kognitív hanyatlással társítják.
A HPA-tengely funkciózavara, alacsony pregnenolon, DHEA-S-szint és/vagy reggeli kortizol.	A hormonális rendellellenségek gyakoriak ennél az Alzheimer-típusnál.
Maga szérum-C4a, TGF-βI vagy MMP9; illetve alacsony szérum-MSH (melanocitastimuláló hormon).	Ezek a teszteredmények biotoxinok, például mikotoxinok jelenlétére utalnak.
Többszörös biotoxin-érzékenységgel vagy kórokozó-specifikus érzékenységgel társított HLA-DR/DQ.	Ez a genetikai teszt azt jelzi, hogy kifejezetten érzékeny-e valaki a biotoxinokra. Az emberek körülbelül 25 százalékánál pozitív.

Az Alzheimer-kór e három altípusának felfedezése jelentős kihatással van a gyakorlati terápiára. Hogy valóban segíthessünk az Alzheimer-kór vagy az azt megelőző állapot szorításában élőknek, és hogy a kockázatnak kitett személyek megelőzhessék a betegség kialakulását, pontosan tudnunk kell, a kognitív hanyatlás mely közreműködő tényezői vannak jelen, és ezután mindegyikkel foglalkoznunk kell.



## HARMADIK RÉSZ

### **Vizsgálat és személyre szabott terápia**

## 7. FEJEZET

# „Kognoszkópia” – Hol tart ön most?

*Néha egy kiadós esés kell ahhoz,  
hogy megtudja az ember, hol tart.*

HAYLEY WILLIAMS

Mindannyian tudjuk, hogy 50 fölött érdemes rendszeresen kolonoszkópos vizsgálatot végeztetni, hogy időben kiszűrjessék a vastagbél és a végbél rákmegelőző állapotát, és megelőzhessük a vastag- és végbélrákot. De mi a helyzet az aggyal? Hogy a kognitív hanyatlást megelőzhessük, 45 éves korunktól mindannyiunknak „kognoszkópos” vizsgálatra kellene mennünk a potenciális közreműködő és kockázati tényezők felmérése céljából.

Nem oldhatjuk meg azt a problémát, amelyet nem ismerünk, ezért mindegy, hogy megelőzni vagy visszafordítani szeretnénk a kognitív hanyatlást, elsőként minden részletre kiterjedően meg kell határozni helyzetünket a háromféle kiváltó ok (gyulladás, optimális alatti hormonszint és az agy működését segítő tápanyagok szintje, illetve a toxikus anyagok jelenléte) általi fenyegetettségünk tekintetében. Csak ezután azonosíthatjuk, milyen lépésekre van szükség a kognitív működés javításához. Egyre több részletes vérvizsgálat áll ehhez rendelkezésünkre, gyakran nem is kell orvosi beutaló (erről részletesebben az A függelékben olvashat).

Ha már felléptek a kognitív hanyatlás tünetei, például az emlékezőképesség problémái, általában 10–25 laborérték van az optimális tartományon kívül. A kognitív károsodás kockázatát hordozó, de tüneteket még nem tapasztaló embereknél általában 3–5 érték tér el az optimálistól.

Az Alzheimer-kór előrehaladottabb fázisában már akkora az idegsejt- és szinapszisvesztés, hogy néha az okok megszüntetése sem képes visszafordítani a kognitív hanyatlást. (Volt olyan eset nemrégiben, hogy

a MoCA felmérésén 1 pontot elérő, tehát a betegség igen előrehaladott szakaszában lévő személynél bizonyos javulást tudtunk elérni, de az kivételesnek nevezhető.) Ilyenkor a kognitív hanyatlás már elindult a maga útján. Szerencsére viszonylag sok lehetőségünk van időben megelőzni, sőt, visszafordítani az Alzheimer-kórt a tünetmentes szakaszban, amely akár egy évtized is lehet; a szubjektív kognitív károsodás időszakában, amely szintén körülbelül egy évtized; illetve az enyhe kognitív károsodás szakaszában, amely több évig tarthat; sőt, a már kialakult Alzheimer-kór kezdeti szakaszában is. Természetesen minél korábban azonosítjuk és orvosoljuk a szinapszisvesztés és a kognitív hanyatlás kiváltó okait, annál nagyobb eséllyel kerülhetjük el a tényleges betegség vagy akár az enyhe kognitív károsodás kialakulását, és annál maradéktalanabb javulásra számíthatunk.

Mielőtt az egyes vizsgálandó tényezőkre részletesebben kitérek, szeretném szembeállítani a betegeknek adott tanácsaimat azzal, ahogyan az orvosok általában vizsgálják a kognitív hanyatlást. A következő példát egy olyan elismert neurológus jegyzeteiből idézem, aki az Alzheimer-kór specialistája, és az ország egyik legkiválóbb, Alzheimer-kutatásra és -kezelésre szakosodott egészségügyi központjában dolgozik: „Agyi MRI és teljes vérkép, metabolikus panel, pajzsmirigyhormonok, B<sub>12</sub>. Megkértem a beteget és feleségét, hogy figyeljék a pénzügyek intézésében, a gyógyszereszedésben és a közlekedésben tapasztalt nehézségeket. 5 mg donepezil (napi egy alkalommal szedve) írtam fel.”

Ez az „aranystandard” értékelés nem terjedt ki az alábbiakra:

- **Genetikai tényezők:** Nem volt adat a beteg ApoE-státuszáról, illetve több tucat egyéb génről sem, amelyek növelhetik az Alzheimer-kór kockázatát.
- **Gyulladás:** Egyáltalán nem értékelték ezt a kulcsfontosságú tényezőt.
- **Fertőzések:** Annak ellenére, hogy egyre több adat áll rendelkezésre az Alzheimer-kór mellett fennálló különféle fertőzésekről – például *Herpes simplex-1* vírus, *Borrelia* (Lyme-kór), *P. gingivalis* (szájüregben található baktérium), különféle gombák és egyebek –, egyikre nézve sem végeztek tesztet.

- **Homocisztein:** Ennek az aminosavnak az értékét sem mérték, pedig általánosan társítható az agyi sorvadásos folyamatokhoz és az Alzheimer-kórhoz.
- **Éhomi inzulinszint:** Meg sem említették ezt az Alzheimer-kór esetén fennálló inzulinrezisztencia szempontjából kritikus fontosságú biomarkert.
- **Hormonstátusz:** Nem mérték az optimális agyműködés szempontjából létfontosságú hormonok szintjét. Bár ellenőrizték a pajzsmirigy működését, nem végeztek el kulcsfontosságú pajzsmirigyvizsgálatokat.
- **Toxikus anyagok jelenléte:** Sem a higany, sem a mikotoxinok szintjét nem mérték.
- **Immunrendszer:** Az immunrendszer kiemelt szerepet játszik az Alzheimer-kór szempontjából; különösen a velünk született védekezés képességét (ez a része immunrendszerünknek az evolúció korábbi szakaszában fejlődött ki, és ez ad elsőként választ a bennünket érő fertőzésekre) nem szabadna figyelmen kívül hagyni, az említett példában viszont nem vizsgálták.
- **Mikrobiom:** Említés sem esett a bélben, szájbán, orrban és orrmelléküregekben élő baktériumokról és egyéb mikrobákról, együttesen a mikrobiomról.
- **Vér-agy gát:** Alzheimer-betegeknél gyakori az elváltozása, itt nem ellenőrizték, nem is utaltak rá.
- **Testtömegindex:** Az Alzheimer-kór és általában az agy egészségének ismert kockázati tényezője, de nem tértek ki rá. (Ennek a betegnek a testtömegindexe 33 volt, tehát elhízottnak nevezhető, értéke magasan fölötte van a kognitív működés szempontjából optimálisnak.)
- **Prediabétesz** (cukorbetegséget megelőző állapot): Az Alzheimer-kór egy másik ösztönzője, amely szintén nem került szóba.
- **Térfogatelemzés:** Bár volt MRI-vizsgálat a strukturális eltérések kizárása miatt, elmaradt az egyes agyi régiók mérése. Ez egyszerű, de fontos kiegészítője az MRI-nek. Ha azonosítjuk, van-e zsugorodó agyi régió, és ha igen, melyik az, meghatározható, hogy Alzheimer-kórról van-e szó, melyik altípusával állunk szemben nagy valószínűséggel, és hogy milyen a prognózis. Az általános atrófia

például a 3. típusra jellemzőbb, a hippokampuszra korlátozódó atrófia inkább az 1. és 2. típusra.

- **Céltzott kezelés:** Anélkül írtak fel gyógyszert, hogy megbizonyosodtak volna róla, tényleg Alzheimer-kórról van-e szó.

A kognitív hanyatlás értékelése és kezelése szempontjából a dolgok jelenlegi állása igen szomorú:

- A betegek sokszor nem fordulnak orvoshoz, mivel azt mondják nekik, úgyszincs mit tenni a betegség ellen. Félnek, hogy bevonják a jogosítványukat, félnek a diagnózis miatti megbélyegzéstől és a hosszú távú gondozási biztosítás elvesztésének veszélyétől.
- A házi orvosok legtöbbször nem küldik betegeiket memóriaklinikákra, mivel őket is úgy tanították, hogy nem létezik eredményes terápia a betegségre. Emiatt általában egyszerűen donepezil (Aricept) felírásával kezdik, ráadásul az Alzheimer-kór egyértelmű diagnózisa nélkül.
- A szakorvosok sokszor hosszadalmas és stresszt okozó neuropszichológiai vizsgálatoknak teszik ki a betegeket, költséges képalkotó eljárásokat végeztetnek, többször kérnek gerinccsapolást, és nem sok mindent, vagy konkrétan semmit nem tudnak javasolni terápia céljából.

Mi ennél sokkal többet tudunk tenni. Többet *kell* tennünk, ha az Alzheimer-kór, az enyhe kognitív károsodás és a szubjektív kognitív károsodás miatti kognitív hanyatlást vissza akarjuk fordítani. Ebben a fejezetben azokról az anyagcsere-vizsgálatokról olvashat, amelyek rámutatnak a kognitív hanyatlást meghatározó tényezőkre, legyen szó akár szubjektív vagy enyhe kognitív károsodásról, akár az Alzheimer-kór bármelyik szakaszáról.<sup>{28}</sup>

## Homocisztein

A magas homociszteinszint fontos szerepet játszik az Alzheimer-kór kialakulásában.<sup>{29}</sup> Emlékezzen csak vissza, hogyan alakul ki az Alzheimer-kór, amikor az agy szinapszisformáló jelzéseit kiszorítják a

szinapszisátalakító/-romboló jelzések! A szinapszisvesztés három oka (gyulladás, szinapszistámogató/trofikus tényezők hiánya és toxikus anyagok jelenléte) közül kettő esetén (első és második) a homocisztein fontos marker. Egyrészt gyulladásjelző, másrészt optimális tápanyagellátás hiányában is megemelkedik.

A homocisztein metionin nevű aminosavat tartalmazó élelmiszerek fogyasztásával jut a szervezetbe, ilyenek például a dió- és mogyorófélék, a marha- és birkahús, a sajt, a pulyka- és sertéshús, a hal, a kagyló, a szója, a tojás, a tejtermékek és a bab.

A metionin homociszteinné alakul át, az pedig vissza metioninná vagy ciszteinné (szintén aminosav). Ehhez az átalakuláshoz B<sub>12</sub>- és B<sub>6</sub>-vitamin, folát és egy betain nevű aminosav szükséges. Ha egészséges mennyiségben vannak jelen ezek a molekulák a szervezetben, nincs probléma a homociszteinciklusban, és az értékek egészségesen alacsonyak maradnak. Ha viszont nem így van – mint ahogyan sok embernél nincs így –, akkor a homocisztein felhalmozódhat, és ez az erekben és az agyban károsodáshoz vezethet. A 6 mikromól/liter (mikromolárnak is nevezzük) feletti érték kockázatot jelent, és minél magasabb, annál nagyobb a kockázat.<sup>{30}</sup> Bár van, akinél nem vezet Alzheimer-kórhoz a krónikusan magas homociszteinszint, az mégis a kognitív hanyatlás, legfőképpen a hippocampus-zsugorodás fontos közreműködője. Tulajdonképpen minél magasabban 6 fölé emelkedik a homocisztein szintje, annál gyorsabb a hippocampusz atrófiája.

Teri édesapja demenciában szenvedett, és végül a boncolás klasszikus Alzheimer-kórt állapított meg. Teri 65 éves korában keresett fel. Egész életében szellemileg friss és sikeres hölgy volt, elismert hosszútávfutóként és íróként élte életét, de ahogy a 60-at betöltötte, összpontosítási és emlékezési problémákat kezdett észrevenni magán. Családi háttere és tünetei miatt genetikai tesztet végeztetett, amely alapján ApoE4-pozitívnak bizonyult. Amikor a laborvizsgálata 16-os homociszteinértéket mutatott, elkezdte a ReCODE protokollt. Három hónapon belül javulást tapasztalt, de hat hónap elteltével sem ment lejjebb 11-nél. A háziórvosa akkor azt mondta, semmilyen módon nem tudja ezt tovább csökkenteni. Kiderült, hogy ciano-kobalamint (B<sub>12</sub>-vitamint) szedett, nem metil-kobalamint (metil-B<sub>12</sub>), folátot és nem metil-tetra-hidrofolátot, illetve piridoxint, nem pedig piridoxál-5-foszfátot. Amikor a három aktívabb formára váltott, homociszteinértéke 7 alá csökkent. Már 4 éve követi a protokollt, mentálisan friss és aktív, és a nemrég végzett amiloid-PET-vizsgálata nem mutatott rendellenességet egyetlen folt kivételével, amely kevés amiloid jelenlétére utalt.

CÉL: homocisztein <7 mikromolár.

## **B<sub>6</sub>-, B<sub>12</sub>-vitamin és folát**

A homocisztein optimálisan alacsony szinten tartása elegendő B<sub>6</sub>-, B<sub>9</sub>- (folát) és B<sub>12</sub>-vitamin bevitelét teszi szükségessé, ráadásul mindegyiket aktív formában. A piridoxál-5-foszfát (P5P) a B<sub>6</sub>-vitamin aktív formája, a metil-kobalamin a B<sub>12</sub>-vitaminé, a metil-folát pedig a B<sub>9</sub>-vitaminé. Ha ellenőrizteti B<sub>12</sub>-vitamin-szintjét, látni fogja, hogy a „normál” érték 200 és 900 pikogramm/milliliter (pg/ml). Ez egy jó példa a sok közül arra, amikor az orvosok szerint „a normál tartományon belül van” valami, ami egyértelműen alacsonyabb az optimálisnál.

A B<sub>12</sub>-vitamin esetén gyakran látni az eredmény mellett egy olyan lábujjgyezetet, miszerint a „normál” tartományon belüli, 200–350 közötti érték B<sub>12</sub>-vitamin-hiánnyal összefüggő betegségre utalhat, például vérszegénységre vagy demenciára! Ne akarjunk hát „normál” 300-as B<sub>12</sub>-vitamin-szintet, legyen az inkább 500 fölötti.

Sok orvos B<sub>12</sub>-vitamin-teszt helyett MMA- (metil-malonsav-) vizsgálatot kér, mivel B<sub>12</sub>-vitamin-hiány esetén az MMA értéke növekszik. A magas MMA-érték tehát utalhat alacsony B<sub>12</sub>-vitamin-értékre, és érzékenyebb is lehet, mint a B<sub>12</sub>. Az MMA-teszt megfelelő a B<sub>12</sub>-vitamin tesztjének kiegészítéseként, de mivel az MMA értéke meglehetősen változó lehet, legjobb a B<sub>12</sub>-vitamin tesztjével *együtt*, nem pedig ahelyett alkalmazni.

A folát „normál tartománya” 2–20 nanogramm milliliterenként, de a normál tartomány alsó része itt sem ideális; a cél inkább a 10–25 nanogramm közötti érték.

A B<sub>6</sub>-vitamin esetében az alsó tartomány (30–50 nanomól/liter) vagy a túl magas érték (>110 nmol/l) egyaránt kedvezőtlen – a túl magas szint toxikus hatással lehet bizonyos perifériás idegekre, különösen a tapintás- és nyomásingerek továbbításáért felelősekre, illetve kritikus tényező a karok és lábak térbeli helyzetének érzékelése szempontjából.

Legjobb, ha a célzott érték 60 és 100 közötti, ennek eléréséhez P5P szedése javasolt; a következő részben kitérünk az ideális mennyiségekre.

**CÉL:** B<sub>12</sub>-vitamin = 500–1500 pg/ml; folát = 10–25 ng/ml; B<sub>6</sub>-vitamin = 60–100 pg/l.

## Inzulinrezisztencia

Az Alzheimer-kór legjelentősebb kockázati tényezői közé tartozik a magas inzulin- és vércukorszint. Sok kiváló könyv született már arról, hogy a cukor tulajdonképpen függőséget okozó mérge. A Bureau of Alcohol, Tobacco, Firearms and Explosives (ATF, alkohol- és dohánytermékek, illetve lőfegyverek forgalmával foglalkozó iroda) negyedikként okkal adhatná hozzá a cukrot is a szabályozandó anyagok listájához, ha arra gondolunk, milyen széles körű károkat okoz a kelleténél több cukor fogyasztása. Az emberi szervezet úgy van kitalálva, hogy legfeljebb napi 15 gramm cukrot tud feldolgozni, ami sokkal kevesebb egy adag üdítőital cukortartalmánál (hogy éppen mennyivel, az az üdítő méretétől függ). Étrendünk cukortól hemzseg – a szénsavas üdítőktől a cukorkákon, édesített gabonapelyheken és joghurtokon át egészen a boltban vásárolt kenyérig.

Magas glikémiás indexű élelmiszerek (nemcsak a cukor, de a keményítőben gazdag élelmiszerek, például a fehér kenyér, fehér rizs, burgonya és péksütemények) fogyasztásakor a szervezet nagy mennyiségű inzulint termel, hogy ellenőrzés alatt tudja tartani a vércukorszintet, mivel maga a glükóz nagy mennyiségben toxikus hatású. Ez többféle módon károsítja a sejteket: egyrészt érzéketlenné teszi őket a folyamatos inzulinbeáramlásra (hasonlóan ahhoz, mint amikor a naponta ingázók immunisak lesznek a folytonos autódudálásra, hiszen ha valami mindig jelen van, egyszer csak elkezdünk nem reagálni rá). Az ilyen inzulinrezisztencia nemcsak a 2. típusú cukorbetegség, a máj elzsírosodása és a metabolikus szindróma nevű anyagcsere-zavar kialakulásához járul hozzá, hanem az Alzheimer-kórhoz is. Ennek az az oka, hogy az inzulinra vonatkozó jelátvitel az idegsejtek túlélését támogató jelzések egyik legfontosabbika. Az inzulin és az inzulinreceptor között kötés jön létre, és az inzulin az



idegsejttúlélést támogató jelzést vált ki, amelyet a tartósan magas inzulinszint eltompít. Ez mégsem az egyetlen kapcsolódási pont a krónikusan magas inzulinszint és az Alzheimer-kór között: miután az inzulin teljesítette feladatát, a szervezet lebontja azt, többféle enzim, például IDE, azaz inzulinlebontó enzim termelésével. Az IDE feladata ugyanakkor a béta-amiloid lebontása is, és ha teljesen leköti az inzulin lebontása, nem lesz képes a béta-amiloidot is lebontani. Ennélfogva a béta-amiloid szintje megemelkedik, ami fontos közreműködő az Alzheimer-kór kialakulásában.

A magas vércukorszint a krónikusan magas inzulinszint mellett egyéb problémák forrása is. Mint bojtorjánhal a cápához, úgy tapad hozzá a glükóz a különböző fehérjékhez, miközben hatással van azok működésére (a hemoglobin A1c vizsgálattal egyszerűen mérhető a számos molekulaváltozás egyike). Ezek a „stoppos” glükózmolekulák biokémiai reakciókat követően előrehaladott glikációs végtermékek (*advanced glycation end products*, AGE) termelésére válnak alkalmassá. Ezek a molekulák többféle mechanizmus útján okoznak pusztítást. (1) Mivel az AGE-vel rendelkező fehérjék idegennek tűnnek az immunrendszer számára, a szervezet antitesteket termelhet a saját fehérjei ellen, ami gyulladáskeltő folyamat. (2) Az AGE a saját receptorához kötődik (ennek neve RAGE, az előrehaladott glikációs végtermékek receptora), ami szintén gyulladáskeltő folyamat. (3) Az AGE jelenléte szabad gyökök kialakulásához vezet, ezek a nem stabil, reaktív molekulák pedig kárt tesznek mindenben, amivel érintkeznek, például a DNS-ben vagy a sejthártyában. (4) A módosult fehérjék károsítják az ereket, így csökkentik az agy tápanyagellátását (2. típusú Alzheimer-kór kialakulása), illetve a vér-agy gáton szivárgást idézhetnek elő (1. típusú Alzheimer-kór kialakulása).

Mindezen okok miatt létfontosságú, hogy tisztában legyünk vércukor- és inzulinstatuszunkkal. Az éhomi inzulinszint legfeljebb 4,5, az éhomi vércukor legfeljebb 90 mg/dl legyen, a hemoglobin A1c értéke pedig ne haladja meg az 5,6 százalékot.

A 66 éves Katrina memóriaproblémákat kezdett észrevenni magán, és úgy érezte, nem elég frissek a mentális képességei. Sokszor nem találta meg autóját a parkolóban, nem ismert meg embereket, elveszítette a gondolatmenetét, és a munkában is nehézségei támadtak.

Laboreredményei többféle anyagcserezavarra utaltak: magas, 121 mg/dl értékű éhomi

vércukorszint, amely a cukorbetegséget megelőző állapotnak felel meg; 5,6 százalékos az A1c-teszt eredménye; 4,2-es éhomi inzulinszint és 24,3-as reggeli kortizol (ez stresszt jelez, és hozzájárul a vércukorszint megemelkedéséhez). Belekezdett a ReCODE protokoll alkalmazásába, és négy hónap elteltével valamennyi tünete megszűnt, ezzel egyidejűleg javultak anyagcsere-folyamatai, például 108 mg/dl lett az éhomi vércukorszintje (amely ugyan még nem optimális, de a korábbihoz képest sokat javult); a hemoglobin A1c-teszt 5,5 százalékos eredményt hozott, az éhomi inzulinérték 3,4-re csökkent, a reggeli kortizolszintje pedig 21-re.

**CÉL:** éhomi inzulin  $\leq 4,5 \mu\text{NE/ml}$ ; hemoglobin A1c  $< 5,6$  százalék; éhomi vércukor = 70–90 mg/dl.

## **Gyulladás, krónikus gyulladás és Alzheimer-kór**

A krónikus gyulladás és az Alzheimer-kór között közvetlen, mechanikus kapcsolat áll fenn. Képzeld el, hogy kihívta a rendőrséget: a rendőrök feladata, hogy a jókat és a rosszakat megkülönböztessék, az utóbbiakat elfogják, majd visszatérjenek a rendőrségre. Most képzeld el, hogy a rendőrség a helyszínen marad, és ön rendőrállamban él, ahol folyamatos a lövöldözés, sérülés, halál, és az nem válogat jók és rosszak között. Pontosan ez történik a legtöbbünk szervezetében: belső rendőrségünk, az immunrendszer sosem áll le teljesen, és a folyamatos (jóllehet enyhe) gyulladás szív-ér rendszeri betegségekhez, rákhoz, ízületi gyulladásokhoz, gyorsabb öregedéshez, valamint Alzheimer-kórhoz vezet. Rengeteg bizonyítékunk van arra, hogy a gyulladás hozzájárul az Alzheimer-kór kialakulásához. A folyamatosan aktivált immunrendszer nemcsak hogy legtöbbször túlzottan aktív, de néha a test saját szöveteit is megtámadja.

Belső rendőrségünk sokféle támadó miatt kiérkezhet: fertőzések (vírusok, baktériumok, gombák); szabad gyökök; előrehaladott glikációs végtermékek; traumák (zúzódás, ficam, csonttörés); károsodott fehérjék és lipidek, például oxidált LDL (alacsony sűrűségű lipoprotein); és számos egyéb károsító tényező. A belső rendőrség fantasztikus módon és rendszerint igen hatékonyan reagál erre (ezért van ön most is életben!), válasza összetett és szerteágazó.

Gyulladás során számos kulcsfontosságú intézkedésre kerül sor:

- 1. C-reaktív fehérje:** A CRP-t a máj termeli válaszként bármilyen típusú gyulladásra. Különösen a nagy érzékenyséű CRP-teszt (high-sensitivity CRP, hs-CRP) javasolt, mivel a normál CRP-teszt sokszor nem elég érzékeny ahhoz, hogy az optimálist az enyhén rendellenestől megkülönböztesse. Akkor jó, ha a nagy érzékenyséű CRP-teszt eredménye 0,9 mg/dl alatt van. Ha ennél magasabb, meg kell határozni a gyulladás forrását. Kiváltó ok lehet a túlzott cukorfogyasztás vagy egyéb egyszerű szénhidrátok, egészségtelen zsírok (például transzszsírok), szivárgó bél (erről később írok részletesen), gluténérzékenység, hiányos szájhigiéné, bizonyos toxikus anyagok és sok más forrás. Ha megvan az ok, meg kell szüntetni, és új hs-CRP-vizsgálatot végezni.
- 2. A vér albumin:globulin aránya (A:G arány):** Ez kiegészítő intézkedés a gyulladás során; legoptimálisabb, ha az értéke legalább 1,8.
- 3. Ómega-6 és ómega-3 aránya a vörösvértetekben:** Bár az egészség szempontjából mindkét zsírsav fontos, az ómega-6 gyulladást elősegítő, míg az ómega-3 gyulladáscsökkentő hatású. Az ómega-6 és ómega-3 zsírsav aránya legfeljebb 3, de legalább 0,5 legyen (ha ennél alacsonyabb, az fokozza a vérzékenységet).
- 4. Interleukin-6 (IL-6) és tumornekrózis-faktor alfa (TNF $\alpha$ ):** A belső rendőrség számos diszpécserrel dolgozik az összehangolt válasz érdekében; ezeket citokineknek hívjuk. A sok citokin közül van kettő, amelynek mennyisége a gyulladással (1.) típusú Alzheimer-kór esetében növekedhet, ezek az IL-6 és a TNF $\alpha$ .

**CÉL:** hs-CRP <0,9 mg/dl; albumin  $\geq$ 4,5 g/dl; A:G arány  $\geq$ 1,8.

**OPCIONÁLIS CÉLOK:** ómega-6:ómega-3 arány = 0,5–3,0; IL-6 <3 pg/ml; TNF $\alpha$  <6,0 pg/ml.

## **D<sub>3</sub>-vitamin**

A D-vitamin aktivitásának hiánya összefüggésben áll a kognitív hanyatlással. A D-vitamin wifijelként halad végig a véren és a szöveteken, majd jut be a sejtekbe. Miután bejutott, egy receptormolekulához kapcsolódik, amelyet nem véletlenül hívnak D-vitamin-receptornak (VDR-nek), és amely lehetővé teszi, hogy a D-vitamin bejusson a (DNS lakhelyéül szolgáló) sejtmagba, és ott több mint 900 gént bekapcsoljon. Ezek között van, amelyik a csontanyagcserére hat, van, amelyik a tumorképződést gátolja, mások gyulladáscsökkentő hatásúak, és végül van köztük olyan – a ReCODE szemszögéből kiemelkedően fontos – gén is, amelyik az agyi szinapszisok létrehozása és fenntartása miatt lényeges. Ezek a gének, valamint az őket aktiváló D-vitamin tehát meghatározóak a kialakulás/pusztulás szinapszistámogató oldalának fenntartásában. Ha a D-vitamin-szint az optimális alá csökken, nem megfelelően aktiválódnak az adott gének.

D-vitaminhoz akkor juthatunk, amikor a napfény hatására a 7-dehidrokoleszterin nevű koleszterinmolekula a D-vitamin inaktív formájává, az pedig végül az aktív formájává alakul.

Az orvosok korábban úgy tartották, hogy a 25-hidroxi-kolekalciferol (a leggyakrabban mért inaktív forma) 20–30 ng/ml-es szérumszintje egészséges. Én az 50–80-as szintet tartom elérendő célnak. A 100-as szorzóval kiszámítható, mi az ennek megfelelő optimális D-vitamin-dózis (amelyet legtöbbször D<sub>3</sub>-vitaminként szedünk): a jelenlegi értéket (például 20) vonja ki a célértékből (például 50), majd a különbséget (30) szorozza meg százal; így nemzetközi egységben (NE) megkapja a dózis mennyiségét (3000).

**CÉL:** D<sub>3</sub>-vitamin (25-hidroxi-kolekalciferolként mérve) = 50–80 ng/ml.

## **Hormonális állapot – ellentmondásos, de kritikus fontosságú tényező**

A *hormon* szó a görög *hormé*ből ered, amelynek jelentése 'hajt, mozgásba hoz'. Ezek a jelátvivő molekulák egy adott helyen, például az agyalapi mirigyben termelődnek, majd a véráramban egy másik helyre jutnak el, például a mellékvesébe. Számos hormon jelentős mértékben hozzájárul

az optimális kognitív működéshez – elsősorban a szinapszisok létrehozása és fenntartása révén –, és amikor lecsökken a szintje, az egyensúly meghatározóan a szinapszismegszüntető irányba billen ki.

### **Pajzsmirigyműködés**

Az optimális kognitív működéshez rendkívül fontos a pajzsmirigy optimális működése, viszont Alzheimer-kór esetén igen gyakori a pajzsmirigy alulműködése. A pajzsmirigyhormon-termelés kicsit olyan, mint az autó gázpedálja: minél jobban lenyomjuk, annál gyorsabb a sejtműködés, az anyagcsere szempontjából. Az anyagcsere sebessége a pihenés közbeni legalacsonyabb testhőmérséklet mérésével határozható meg. Fogjon egy normál lázmérőt, rázza le, és tegye az ágya mellé lefekvés előtt. Mielőtt reggel felkelne, helyezze a lázmérőt a hónaljgödrébe 10 percre. Az érték valószínűleg 36,5 és 36,7 °C között lesz. Ha ennél alacsonyabb, akkor a pajzsmirigye nagy valószínűséggel alulműködik.

A sejtanyagcsere sebessége a reflexekre is hatással van: csökkent pajzsmirigyműködés esetén a reflexek lassulnak. A működés egy Thyroflex nevű géppel mérhető, egyes orvosok rendelőjében van ilyen eszköz, és a brachiokardiális relex sebességét méri (ez hajlítja be a kart). Amennyiben a pajzsmirigye nem működik az elvárt módon, akkor ez a relex – csakúgy, mint a többi relex – lassúbb lesz.

Mivel a pajzsmirigyműködés hatással van az anyagcsere sebességére, így befolyásolja a pulzusszámot és a szellemi frissességet, de azt is, hogy mennyit alszunk, fázunk-e vagy melegünk van, könnyen hízunk-e, depressziósak leszünk-e, és számos egyéb, egészségünkkel kapcsolatos paramétert. A demenciában, illetve enyhe vagy szubjektív kognitív károsodásban szenvedő legtöbb ember pajzsmirigye alulműködik, ezért fontos a pajzsmirigyhormonok szintjének ismerete: ehhez a szabad T3 (azaz az aktív T3), a szabad T4, a fordított T3 és a TSH (pajzsmirigyserkentő hormon) szintjének mérésére van szükség.

Miért kell ennyi mindent mérni? A legtöbb orvos csak a TSH-t ellenőrzi, ezzel az egyetlen vizsgálattal ugyanakkor sok beteg pajzsmirigy-alulműködését nem sikerül diagnosztizálni.

A TSH-t az agyalapi mirigy állítja elő válaszként a TRH (tireotropinfelszabadító hormon) hipotalamuszból kiadott parancsára. A pajzsmirigyműködés csökkenésekor elméletileg a TSH-termelésnek

fokozódnia kell, hogy a pajzsmirigyet több pajzsmirigyhormon termelésére ösztönözze, így a megemelkedett TSH-szint csökkent pajzsmirigyműködést jelezhet. A TSH-szint „normál” tartománya 0,4–4,2  $\mu$ NE/l, de a 2,0 feletti érték már aggodalomra ad okot.

Gyakorlatilag azonban normál TSH-érték mellett is alulműködhet a pajzsmirigy, ezért javaslok további pajzsmirigyhormonok szintjének ellenőrzését is:

**Szabad T3:** Aktív, de rövid életű pajzsmirigyhormon; molekulái egyetlen nap után eltűnnek a szervezetből (de természetesen újak termelődnek). Optimális szintje 3,2 és 4,2 között van, pikogramm/milliliterben (pg/ml) megadva.

**Szabad T4:** Lényegében tárolóhormon, amely körülbelül egy hétig van jelen, optimális szintje pedig 1,3–1,8.

**Fordított T3:** Gátolja a pajzsmirigy-aktiválást, ezért a pajzsmirigyműködés mérésének sarkalatos pontja a szabad T3 és a fordított T3 arányának meghatározása. Stressz hatására megnövekszik a fordított T3 szintje, és csökken a T3 hatékonysága. A szabad T3:fordított T3 arányának legalább 20-nak kell lennie.

**OPTIMÁLIS:** TSH <2,0  $\mu$ NE/l; szabad T3 = 3,2–4,2 pg/ml; fordított T3 <20 ng/dl; szabad T3  $\times$  100:fordított T3 >20; szabad T4 = 1,3–1,8 ng/dl.

### **Ösztrogének és progeszteron**

Az ösztrogének (ösztradiol, ösztriol, ösztron) és a progeszteron kognitív működésben játszott szerepét továbbra is ellentmondás övezi, de sok bizonyíték támasztja alá, hogy van szerepük. Mint korábban leírtam, az ösztrogén saját receptorához kötődve aktiválja azt az enzimet (alfa-szekretáz, más néven ADAM10), amelyik az APP-t úgy hasítja, hogy a szinapsztámogató sAPP $\alpha$ - $\alpha$ CTF páros jöjjön létre. Az ösztrogén ezért kulcsfontosságú szerephez jut a demencia megelőzésében. A Mayo Clinic kutatásai szerint azon nők esetében, akiknek a petefészkét 40 éves koruk előtt el kellett távolítani (sokszor a petefészekræk genetikai kockázata miatt), és nem részesültek hormonpótlásban (angol nevén HRT, azaz *hormone replacement therapy*), megduplázódott az Alzheimer-kór kialakulásának kockázata.<sup>{31}</sup> Nemcsak az ösztrogének és a progeszteron számít, hanem az ösztradiol és a progeszteron aránya is, mert annak

magas értéke összefüggésben áll a „ködös agy” érzésével, és az emlékezőképesség gyengülésével.

Az 55 éves ügyvédnő, Diane egyre súlyosbodó memóriaproblémákat tapasztalt az elmúlt négy év során. Többször hagyta véletlenül égve a tűzhelyet, amikor elment otthonról, elfelejtett találkozót, vagy egy időpontra több találkozót tervezett, mert nem emlékezett a korábban megbeszélésre. Mivel néhány percnél hosszabban semmire nem emlékezett, felvette a beszélgetéseket, és részletesen ki is jegyezte őket az iPadjén (de sajnos elfelejtette a jelszót, amellyel feloldhatja). Munkája miatt spanyolul kezdett tanulni, de kudarcot vallott. Gyakran kérdezte meg gyerekeitől, megvették-e ezt vagy azt a dolgot otthonra, amire megkérte őket, mire a gyerekei azt mondták, nem kért tőlük ilyet. Sokszor mondat közben elvesztette a fonalat, és a mindennapi beszélgetésekben feltett kérdésekre is csak igen lassan tudott válaszolni. Egyik gyermeke így jellemezte: „Elmentem főiskolára, és mire visszajöttem, az anyukám már nem az volt, akinek ismertem.”

Amikor Diane felkeresett, homociszteinértéke 9,8 volt, a CRP normális (0,16), D-vitamin-szintje elég jó (46), a hemoglobin A1c értéke szintén rendben volt (5,3), normális volt az ösztradiolszintje (275), alacsony a progeszteron értéke (0,4), ennek megfelelően túl magas (687,5) az ösztradiol:progeszteron aránya; az inzulin értéke a normál tartományban volt (2,7), a szabad T3 elég jó (3,02), a szabad T4 szintén (1,32), a TSH pedig a határértéken volt (2,04).

A ReCODE öt hónapos alkalmazása után javulást kezdett tapasztalni. Tíz hónap elteltével sikerült az ösztradiol:progeszteron arányt normalizálni, és ekkorra gyakorlatilag teljesen helyrejött. Nem kellett már lejegyeznie iPadjén a beszélgetéseket, újra tudott dolgozni, sikeres lett a spanyoltanulásban, és a jogi pályán is új szakterületet kezdett tanulni. Nem vesztette el gondolatmenetét mondat közben, és a gyerekeitől sem kérte számon többé azokat a dolgokat, amelyekre nem is kérte meg őket.

**CÉL:** ösztradiolszint = 50–250 pg/ml; progeszteron = 1–20 ng/ml; ösztradiol:progeszteron aránya = 10:100 (illetve a tünetekhez optimalizálva).

### **Tesztoszteron**

A tesztoszteron nevű nemi szteroidhormon, amely mind a férfiak, mind a nők szervezetében jelen van (bár férfiaknál nagyobb koncentrációban), segíti az idegsejtek túlélését. Férfiak esetén a kifejezetten alacsony tesztoszteronkoncentráció fokozza az Alzheimer-kór kialakulásának kockázatát.

**CÉL:** össztesztoszteron = 500–1000 ng/dl; szabad tesztoszteron = 6,5–15 ng/dl.

### **Kortizol, pregnenolon és dehidroepiandroszteron (DHEA)**

A kognitív hanyatlás egyik legfontosabb, mai hiperbehálózott, überhatékony és szüntelenül versengő világunkban mindenütt jelen lévő közreműködője a stressz. A rövid ideig tartó, leküzdhető stressz nem okoz olyan komoly problémákat, mint a sokunk által tapasztalt krónikus és feloldatlan stressz.

A stressz, mint korábban említettem, aktiválja a hipotalamusz–agyalapi mirigy–mellékvese alkotta HPA-tengelyt. Agyunk hipotalamusza kortikotropinfelszabadító faktort (CRF) állít elő, amely arra ösztönzi az agyalapi mirigyet, hogy ACTH-t (adrenokortikotropikus hormont) juttasson a véráramba. Ezt követően a vese tetején található mellékvesét az ACTH kortizol és egyéb, a stresszel összefüggő hormonok felszabadítására serkenti. A magas kortizolszint károsítja az idegsejteket, legfőképpen a hippokampusz idegsejtjeit, ezért a krónikus stressz nagyban hozzájárul a hippokampusz károsodásához, és így a kognitív és különösen az emlékezőképességet érintő hanyatláshoz.

A krónikus stressz a HPA-tengely funkciózavarához vezethet; ezt egykor mellékvese-fáradtságnak nevezték, de tulajdonképpen a tengely egészének működésében zavar keletkezik. Ilyenkor a mellékvese nem termel elegendő stresszhormont ahhoz, hogy a szervezet megbirkózzon a fertőzés, a toxikus anyagok, az alváshiány és hasonló stresszfajták hatásával, így rendkívül érzékenyek leszünk ezekre a stresszkiváltókra, ami tovább súlyosbítja a kognitív hanyatlást. Ráadásul a kortizolszint hirtelen esése önmagában is a hippokampusz idegsejtjeinek veszteségéhez vezet.

A pregnenolon az első számú szteroidhormon, belőle származik az összes többi, tehát mindkét nemi szteroidhormon (ösztadiol és tesztoszteron), valamint a kortizol és a dehidroepiandroszteron (DHEA) stresszhormonok. Intenzív stressz esetén a pregnenolont „elszívja” a szervezet, hogy stresszhormonokat állítson elő, így túl kevés marad a nemi hormonok optimális mennyiségének előállításához. Ez a gyakran előforduló „pregnenolonlopás” egyszerre eredményez alacsony



pregnenolonszintet és alacsony nemi szteroidhormonszintet (ez arra is magyarázat, miért esik vissza szexuális érdeklődésünk a túlzottan stresszes időszakokban). A pregnenolon segíti az emlékezőképességet, és védi az idegsejteket, így a hiánya a kognitív hanyatlás kockázati tényezője is.

A DHEA, hasonlóan a pregnenolonhoz, olyan „neuroszteroid”, amelyik támogatja a stresszre adott reakciót, és általában DHEA-szulfátként mérik. A kortizol, a pregnenolon és a DHEA-szulfát egyszerűen mérhető vérszérumban vagy nyálban, és ha rendellenességre utaló jelek mutatkoznak, 24 órás vizeletgyűjtésen alapuló, ellenőrző vizsgálat végezhető. Legtöbb esetben viszont a vérvizsgálat is elegendő annak eldöntéséhez, hogy a hormonszintek optimálisak-e a kognitív működés támogatásához.

**CÉL:** kortizol (reggel) = 10–18 µg/dl; pregnenolon = 50–100 ng/dl; DHEA-szulfát = 350–430 µg/dl nőknél és 400–500 µg/dl férfiaknál.

## **Fém-detektor – nem csak a repülőtéren fontos**

### **Vulcanus és Atlasz – a réz:cink arány**

Ha a szervezetünkben túl sok réz és túl kevés cink van jelen, az összefüggésbe hozható a demenciával. George Brewer, a Michigani Egyetem professzora egész munkásságát annak szentelte, hogy a réz és a cink kognitív működésre gyakorolt hatásait tanulmányozza, és arra jutott, hogy legtöbbször cinkhiány és réztöbblet jellemző. Ez a fejlett országokban különösen nagy probléma, valószínűleg a rézvezetékek, illetve néha a vitaminokban lévő réz és ezzel egy időben a cinkszegény étrend és az elégtelen cinkfelszívódás okán (ez gyakran az életkor előrehaladtával jelentkező, vagy a gyomorreflux miatt szedett protonpumpagátlók okozta csökkent gyomorsavtermeléssel magyarázható). Dr. Brewer szerint ennél is fontosabb, hogy az életkorral csökken a cink mennyisége a szervezetben, amit az Alzheimer-kór még tovább csökkent. Ráadásul a toxikus, 3. altípusú Alzheimer-kórban szenvedő betegek cinkszintje sokszor nagyon alacsony (általában fele az egészséges emberekének), és emiatt érzékenyebbek például a higanyra, a penészből származó mikotoxinokra és egyéb toxikus anyagokra.

Cinktartalmú táplálékkiegészítőkkel ugyanakkor javítható a kognitív működés,<sup>{32}</sup> ahogyan dr. Brewer rámutatott.

Mivel a réz és a cink sokféleképpen verseng egymással a szervezetben (például mindkettő gátolja a másik felszívódását az emésztőrendszerből), a réztöbblet mindig cinkhiányt is jelent. Az egészség szempontjából mindkettő nagyon fontos, ezért nem akarjuk, hogy bármelyikük mennyisége túl alacsony legyen. Bár mindkettő a fémek csoportjába tartozik, fontos különbségek vannak köztük: a cink olyan, mint Atlasz, az erős és rendíthetetlen görög titán, míg a réz inkább Vulcanushoz, a tűz római istenéhez hasonlítható. Ennek oka, hogy a cinkion ( $Zn^{++}$ ) teljes 3d atompályával rendelkezik, másképpen fogalmazva elektronokkal teljes; „boldog és kiteljesedett”, míg a rézion hiányos 3d atompályája révén kevésbé elégedett. A réz ezért könnyen szállít elektronokat a különböző fehérjék között, amelyekben előfordul, ily módon szabadgyök-forrás (testünk és agyunk egészségére általában káros, páratlan elektronszámú molekula). Több mint 300 fehérje alkotórészeként a cink ugyanakkor nem tud a rézhez hasonló módon elektronokat felvenni, és nem is állít elő szabad gyököket, ezért alkalmas erős, stabil strukturális szerepe betöltésére.

Becslések szerint a világ népességének több mint egynegyede, körülbelül kétmilliárd ember szenved cinkhiányban. A cinkhiány mindenekelőtt az idősebbeket sújtja, következményei pedig az Alzheimer-kóréhoz hasonlítanak. Mivel a cink az inzulin szintézise, tárolása és felszabadítása szempontjából kritikus fontosságú,<sup>{33}</sup> hiánya nehezíti az inzulin-jelátvitelt, amely az Alzheimer-kór súlyos velejárója is. A cinkhiány az autoantitestek mennyiségét is növeli, ami gyulladás forrása, fokozza az oxidatív károsodást, és gyorsítja az öregedést, gyengíti a hormonok jelátvitelét és az ingerületátvivő jelzéseket, fokozza a toxikus anyagokkal szembeni érzékenységet – mindez az Alzheimer-kórra is jellemző, és hozzájárulhat a kognitív hanyatláshoz anélkül is, hogy maga a betegség kialakulna.

Mind a réz, mind a cink szintjének körülbelül 100  $\mu\text{g}/\text{dl}$ -nek (mikrogramm/deciliter) kell lennie a vérben, ami 1:1-es arányt jelent, így az 1:4-es vagy e feletti érték már demenciához társul. Hasonlóképpen, bár a réz legnagyobb része cöruoplazminhoz és egyéb fehérjékhez kötődik, érdemes a szabad (fehérjékhez nem kötött) réz mennyiségét meghatározni. Ezt könnyű kiszámítani, ha ellenőrizzük a

részszintet, majd kivonjuk belőle a cöruoplazmin értékének háromszorosát. Például: ha a réz értéke 120, a cöruoplazminé 25, akkor a szabad réz értéke 120-ból 75, azaz 45. Ez túl magas: 30 alatt kellene lennie.

Ha a cink szintjét a szérumban helyett a vörösvértetekben mérjük, pontosabb értéket kapunk, ezért érdemes a vörösvértet cinkértékét is ellenőrizni; itt az optimális tartomány 12–14 mg/l.

**CÉL:** réz:cink arány = 0,8–1,2. Cink = 90–110 µg/dl (vörösvértet cinkértéke = 12–14 mg/l).

**TOVÁBBI, OPCIONÁLIS CÉL:** réz mínusz 3 × cöruoplazmin ≤30.

### **Vörösvértet-magnézium és az ájurvéda**

A magnézium rendkívül fontos az agyműködés szempontjából. Az Alzheimer-kór elsőként és legsúlyosabb formában a hippokampuszon és a környező entorhinális kéregállományban fejt ki hatását, és ilyenkor igen valószínű, hogy ezek az emlékezést megalapozó struktúrák (egy hippokampusz az agy bal oldalán, egy a jobb oldalán) magnéziumhiányos állapotban vannak. Az agysejtek optimális működéséhez szükséges mennyiségű magnézium dr. Guosong Liu, az MIT (jelenleg a Csinghua Egyetem) kutatója szerint általában az étrendhez adott táplálékkiegészítők segítségével vihető be. Liu és kollégái arra jutottak, hogy amikor a magnézium a treonin nevű aminosav származékával párosítva jut el az agyba, a kognitív működés javul.<sup>{34}</sup>

Amikor Guosong ellátogatott hozzám a UCLA-ra, saját módszerünk kapcsán arról elméltünk, milyen is a sors iróniája: Guosong Kínában nőtt fel, és célzott molekuláris monoterápiát dolgozott ki, az pedig tipikusan nyugati megközelítés. És itt voltam én: az Egyesült Államokban nevelkedtem, majd olyan sokrétű és programadó protokollt dolgoztam ki, amelyik sokkal inkább a hagyományos kínai orvoslásban vagy az ájurvédikus gyógyászatban lenne megszokott.

A cinkhez hasonlóan és a pontosság érdekében a magnézium szintjét is érdemes a vörösvértetekben, nem pedig a szérumban mérni, mivel itt található meg a legnagyobb koncentrációban; ez a VVT- vagy vörösvértet-magnézium, optimális értéke pedig 5,2 és 6,5 mg/dl között van.

**CÉL:** VVT-magnézium = 5,2–6,5 mg/dl.

### **A szelén mint tűzoltó (és a glutation mint víz)**

A szelén a fémek világának tűzoltója: a glutation nevű peptiddel (a tűzoltásra szolgáló vízzel) együttműködve felmossa a szabad gyököket, amelyek a sejthártyát, a DNS-t, a fehérjéket és a sejtek általános szerkezetét és működését károsító, párosítatlan elektronnal rendelkező molekulák. A sejtegészség védelmében és helyreállításában végzett e szolgálat során maga a glutation is elhasználódik, így folyamatosan meg kell újulnia, épp ahogyan a tűzoltóknak is állandó vízellátásra van szükségük. Az alacsony glutationszint közreműködhet a gyulladás, a toxikus hatás és a hiányos szinapsztáplálás folyamatában, tehát az Alzheimer-kór mindhárom altípusában közrejátszik. A szelén kulcsfontosságú szerepet tölt be a szabad gyökök eltakarításakor elhasználódott glutation újratermelésében, így nem meglepő, hogy a szelénszint csökkenése és a kognitív hanyatlás között összefüggés mutatkozik.<sup>{35}</sup>

Az 59 éves Carol évek óta memóriaproblémákkal és összpontosítási nehézségekkel küzdött, amikor kivizsgálták egy nagy egészségügyi központban. A demencia gyakori a családjában; ő maga egy ApoE4 és egy ApoE3 alléllal rendelkezik, ami fokozott Alzheimer-kockázatot jelent. Egy 2 évvel korábbi neuropszichológiai vizsgálat eredményei alapján enyhe amnéziás kognitív károsodása volt, amely gyakori hírnöke az Alzheimer-kórnak. Kognitív hanyatlása tovább folytatódott, az MRI-vizsgálat pedig a hippocampusz kifejezett sorvadását mutatta. Olyan mértékű volt a zsugorodás, hogy a hippocampusz mérete a vele egykorú emberek 99 százalékaénál kisebb volt. Ez elég ijesztő jel az Alzheimer-kór tüneteit tapasztaló ember számára.

Vizelete mikotoxinokat tartalmazott, az egyik mikotoxin 20-szor magasabb koncentrációban volt jelen, mint a normál érték felső határa. Mivel a mikotoxinok érzékenyen reagálnak a glutationra, Carol infúzióban (intravénásan) glutationt kapott, illetve standard ReCODE protokollban részesült. A glutationinfúzió után kognitív állapota egész nap rendben volt, de másnap reggelre mindig visszaesett. Ezt követően, néhány hónap múlva a férje és az orvosa azt vette észre, hogy kognitív működése egyértelmű és maradandó javulásnak indult. MoCA-pontszáma az eredeti 14-ről (a már kialakult Alzheimer-kórban szenvedők átlagos pontszáma 16,2) 21-re nőtt (még nem az egészséges érték, amely 26–30, de határozott javulást mutat, és már sokkal jobb, mint az Alzheimer-betegek átlaga).

**CÉL:** szérumszelén = 110–150 ng/ml; glutation (GSH) = 5,0–5,5 mikromolár.

### **Nehézfémek és örült kalaposok**

Sok nehézfém, köztük a higany, toxikus hatással van az idegrendszerre, ráadásul legtöbbször észre sem vesszük jelenlétüket. Emlékszik az *Alice Csodaországban* bolond kalaposára? A szereplő alakja nem pusztán kitaláció. A kalapkészítők a 18. századtól a 20. században is jó ideig, a higany egyik formáját használták nemezkészítéskor a nyúláször vagy más állatok szőrének eltávolításához, és a higany sokszor kikerült a levegőbe. Az emlékezőképesség elvesztésével, depresszióval, álmatlansággal, remegéssel, ingerültséggel és szélsőséges szociális fóbiával járó „örültségük” tulajdonképpen higanymérgezés volt. Bár közülünk kevesen készítenek manapság kalapot, vagy használnak higanyt bármihez is, mégis ki vagyunk téve e nehézfém és vegyületei hatásának, ha olyan halat eszünk, amelynek húsa sok higanyt tartalmaz. (Minél nagyobb méretű és idősebb volt a hal, általában annál több benne a higany, így óvatossá kell lennünk a tonhallal, a kardhallal, a gránátos sügérrel és a cápahússal, miközben a lazac, a makréla, a szardellafélék, a szardínia és a hering fogyasztása biztonságosabb.) Ez a szerves higany, általában metil-higany (egy szén- és három hidrogénatommal rendelkező metilcsoporthoz kötött higany) akkor keletkezik, amikor a higany mikroorganizmusok hatása alá kerül. A másik fő higanyforrás a régen népszerű amalgám fogtömés, amely sokunknak volt vagy még van is; ez szervetlen higany. A metilhiganyt és a szervetlen higanyt vérvagy vizeletvizsgálat útján lehet kimutatni és megkülönböztetni, így megtudhatjuk, hogy elsősorban fogtömésből vagy halfogyasztásból származik a szervezetünkben jelen lévő higany.

A higany képes előidézni az Alzheimer-kór legjellemzőbb kórképét: az amiloidplakkok és idegrost-csavarodások (neurofibrilláris kötegek) kialakulását. És ha ez esetleg nem lenne elég, a metilhigany elpusztítja a glutation szabad gyököket kitakarító részét is.

Az agyműködésre az arzén, az ólom és a kadmium is hatással lehet. Az arzén egykor idős hölgyek kedvenc mérgeként híresült el, manapság viszont már gyakrabban fordul elő a talajvízben, különösen az Egyesült Államok nyugati részén, Tajvanon és Kína egyes területein. A

csirkehúsban is megtalálható, de a szabad tartású csirkéknél sokkal kevésbé valószínű. Ha valaki hosszú ideig van kitéve nagy mennyiségű arzén hatásának, az úgynevezett végrehajtó funkciói károsodást szenvedhetnek (például problémamegoldás, tervezés, szervezőkészség és a magasabb szintű gondolkodás egyéb módjai). Csökkenhet az éleselméjűsége, romolhatnak a beszédbeli készségei, depresszió léphet fel<sup>{36}</sup> – pontosan ezek a problémák jellemzőek a 3. típusú (toxikus) Alzheimer-kórra is. Az arzén hatással van a 3. típusú Alzheimer-kórban érintett hipotalamusz–agyalapi mirigy–mellékvese tengelyre is. Gyakorlati tanács arzénszintvizsgálat előtt: a vérvételt megelőző legalább három napban kerülje a tenger gyümölcseiből készült ételeket, mivel azok gyakran nem toxikus szerves arzénvegyületeket is tartalmaznak, és ez álpozitív eredményt hozhat.

A tudósok évtizedek óta tisztában vannak vele, hogy az ólom a kognitív működés károsodását okozhatja, az érintett gyermekek intelligenciahányadosa alacsonyabb lesz. Az ólom jelenléte (gyakran régi festékekben, városi porban) hosszú távon növeli az amiloid-képződést is, amint azt rágcsálókkal végzett kísérletek mutatták.<sup>{37}</sup> Epidemiológiai és toxikológiai bizonyítékunk egyaránt van arra, hogy az ólom az emberek esetében fokozza az életkorral összefüggő kognitív hanyatlás kockázatát.<sup>{38}</sup>

A kadmium inkább karcinogén (rákkeltő), mint dementogén (kognitív hanyatlást okozó) anyagként ismert, de rágcsálókkal végzett kísérletek arra utalnak, hogy az arzénnal és higannyal együtt fokozza az Alzheimer jellegű elváltozások kockázatát az agyban.<sup>{39}</sup> A kadmium belélegezhető dohányzáskor vagy vegyipari üzemekben munkavégzés során. Festékek készítésekor is felhasználják, különösen az élénksárga és -piros árnyalatoknál: Monet kerti témájú festményeinél kadmiumsárgát használt, de szerencsére a modern festékek kifejlesztésekor már fontos szempont volt, hogy a kadmium ne fejthessen ki toxikus hatást.

A higanyszint mérésére számos módszer létezik, de sokuk nem túl érzékeny. Gyakran mérik vérvizsgálat útján, de mivel a higany lerakódik a csontokban, az agyban és más szövetekben is, a vérvizsgálat nem ad elég pontos választ, akár higanymérgezés is előfordulhat úgy, hogy a vérben nem magas a higanyszint. Vizeletgyűjtéssel megbízhatóbb eredményhez juthatunk, mégpedig úgy, hogy kelátképző (a higannyal erős kötést létrehozó és azt a szövetekből mintegy kihúzó vegyi anyag)

beadása után hat órán át gyűjtjük a vizeletet. A Quicksilver Scientific által kifejlesztett Mercury Tri-Test nagyon érzékeny teszt, a hajból, a vérből és a vizeletből is ki tudja mutatni a higanyszintet anélkül, hogy kelációra lenne szükség. Nemcsak azt tudhatjuk meg, toxikus mennyiségben van-e higany a szervezetben, hanem azt is, hogy szerves eredetű (halfogyasztásból származik) vagy szervetlen (az amalgám fogtömések okozzák). A Quicksilver érzékeny teszteket kínál más fémek, például kalcium, króm, réz, lítium, magnézium, molibdén, szelén, cink, alumínium, antimon, arzén, bárium, kadmium, kobalt, ólom, ezüst, stroncium és titán kimutatására is.

Ha már fémekről beszélünk: okozhat az alumínium Alzheimer-kórt? Senki nem tudja. Néhány éve sokan gondolták, hogy igen, de utánkövetéses vizsgálatokkal ezt nem igazolták. Ugyanakkor nem is cáfolták meg teljesen.

**CÉL:** higany, ólom, arzén és kadmium mind <50. percentilis (a Quicksilver tesztje szerint); vagy ha standard vérvizsgálattal mérik: higany <5 µg/l; ólom <2 µg/dl; arzén <7 µg/l; kadmium <2,5 µg/l.

## **A nem alvás keresztje: alvás és alvási apnoe**

Az alvási apnoe igen gyakori probléma, legtöbbször nem diagnosztizálják, és közreműködik a kognitív hanyatlás kialakulásában. A görög mitológiában az alvás istene Hüpnosz, Nüx (az éj) és Erebosz (a sötétség) fia, akinek gyermekei az álom istenei. Az alvás az Alzheimer-kór elleni harc fegyvertárának leghatalmasabb fegyvere, hiperversengő világunkban mégis azé a dicsőség, aki kibírja alvás nélkül vagy minimális alvással.

Az alvás számos alapmechanizmuson keresztül van hatással a kognitív működésre:

1. Megváltoztatja az agy sejtszintű anatómiáját, hogy sor kerülhessen a megtisztításra. A sejtek közötti, úgynevezett extracelluláris tér alvás közben kiterjed, így több kalcium- és magnéziumion tud átáramolni rajta. Mint dagálykor a part, ilyenkor tisztul meg az agy a sejtek hulladékaitól, például az amiloidtól is.
2. Alvás közben emellett kevesebb amiloid képződik.

3. Alvás közben nem eszünk, és a böjt javítja az inzulinérzékenységet.
4. Alvás közben sejtjeink autofág („önemésztő”) folyamata aktiválódik, ami segíti a sérült mitokondriumok, hibásan tekeredett fehérjék és egyéb sejtrészek újrafelhasználását, és ezzel javítja a sejtek egészségét. Autofág folyamatok híján a sejtek felhalmozják a már nem megfelelően működő sejtösszetevőket – mintha megpróbálnánk az összes lemerült akkumulátorral rendelkező eszközünket működtetni. Sejtjeinknek friss akkumulátorra, új és ragyogó alkatrészekre van szükségük: ez azt jelenti, hogy aludnunk kell.
5. Az alvás egyben a javítás időszaka is. Alvás közben fokozódik a növekedési hormonok termelése, a sejtek kijavítása, új, támogató agysejtek jönnek létre, és egyéb megújító folyamatokra kerül sor.

Nem meglepő ezek után, hogy az alváshiány káros hatással van kognitív működésünkre, ráadásul fokozza az elhízás, a cukorbetegség, a szív-ér rendszeri betegségek kockázatát, valamint az Alzheimer-kór összes kockázati tényezőjének előfordulását. Cukor, egészségtelen zsírok és más, egészségre káros élelmiszerek utáni sóvárgáshoz vezet, ezek fogyasztása pedig az Alzheimer-kórt elősegítő anyagcsereprofil eredményez.

Még ha sikerül is 8 órát csukott szemmel ágyban töltenünk mindennap, az időnkénti légzéskihagyással járó, félig ébrenléti állapotot okozó alvási apnoe miatt nem jutunk hozzá a sejtjeink megújulásához szükséges minőségi alváshoz, ezért az alvási apnoe fontos tényező a kognitív hanyatlás kialakulásában. Ennek ellenére az alvási apnoében szenvedők körülbelül 75 százalékánál nem kerül sor diagnózisra, mivel ehhez egy éjszakát bent kellene tölteniük valamelyik alvási diagnosztikai központban, ami körülbelül 3000 dollárba kerül. Szerencsére ma már otthoni apnoetesztet is végezhetünk pár száz dollárért, és testünkön viselhető diagnosztikai eszközök is rendelkezésre állnak. Fontos, hogy az alvási apnoe kockázatának kitett emberek – például, akik horkolnak, a középkorú és idősebb férfiak, a túlsúlyosak, a vastag és rövid nyakúak, és mindazok, akik napközben állandóan fáradtak – elvégezzék vagy elvégeztessék a vizsgálatot. Ideális esetben mindenkit meg kellene vizsgálni, aki kognitív hanyatlást tapasztal, mivel az alvási apnoe (és minden egyéb alvászavar) viszonylag könnyen kezelhető közreműködője



az Alzheimer-kórnak. A vizsgálat eredményeként kapott AHI (*apnoe-hypopnoe-index*) mindazon alkalmak számát jelzi, ahányszor egy órán belül az illető légzése kimaradt vagy majdnem kimaradt. Van, akinél az AHI értéke 100, de normál esetben 5 alatt kell lennie, az ideális pedig 0.

Ha az alvási apnoe tesztje önnél negatív, mégis sokszor alszik el napközben, vizsgáltassa meg magát orvosával a felső légúti ellenállás szindróma (*upper airway resistance syndrome, UARS*) kizárása érdekében, mert az is okozhat az alvási apnoét utánzó tüneteket, de az apnoevizsgálatok nem érzékelik. Orvosától beutalót kaphat másfajta UARS-vizsgálatra, például nyelvcsőnyomás-követéses alvásvizsgálatra, illetve pulzusoximetria-vizsgálatra.

**CÉL:** az AHI (*apnoe-hypopnoe-index*) értéke óránként kevesebb mint 5 alkalom (lehetőség szerint 0).

## Koleszterin és egyéb lipidek

Mindenki aggódik a magas koleszterinszint miatt. A koleszterinszint mérése az 1950–60-as években jött divatba, együtt a twisttel, a hulahoppkarikával, a fecskefarokkal az autókon és a trapéznadrággal. Ez utóbbiaknak a kagylóhéjnyaklánchoz hasonlóan gyorsan leáldozott, a koleszterinőrület ugyanakkor Dick Clark energiájával maradt a köztudatban. (A fiatalabbak kedvéért: Dick Clark az *American Bandstand* nevű zenés-táncos show házigazdája volt, aki olyan fiatalos maradt időskorában is, hogy Amerika legidősebb tinédzserének nevezték.) A koleszterinszintünk továbbra is érdekel minket! Éppen ez az igazi csavar (azaz twist) a dologban: a hulahoppkarikával (végül is kiváló testmozgás) sokkal többet tehetünk magunkért, mint koleszterinszintünk mérésével. Ennek az az oka, hogy sok „magas koleszterinszintű” embernek nincs érrendszeri problémája, míg számos „normál koleszterinszintű” ember komoly érrendszeri megbetegedésben szenved. Az érrendszeri betegség önmagában hozzájárul a kognitív hanyatláshoz, mivel növeli az Alzheimer-kór kialakulásának kockázatát, valamint a ministroke-kal sokszor összefüggésbe hozott vaszkuláris demencia oka is lehet.

Meglepő talán, de a kognitív hanyatláshoz nem a magas, hanem az *alacsony* koleszterinszint társul. Ha az összkoleszterin szintje 150 alá

esik, nagyobb a valószínűsége az agyi sorvadás és zsugorodás kialakulásának. A koleszterin a sejthártya kulcsfontosságú része, az agysejteket is ideértve. Amit viszont *nem* szeretnénk, az a *károsodott* koleszterin és a hozzá tartozó lipidrészecskék, ezek ártalmasak. Az összkoleszterin értékéből következtetni a szív-ér rendszeri betegségek kockázatára körülbelül olyan, mint ha megszámlalnánk, mennyien laknak az egyes házakban, és ez alapján szeretnénk megbecsülni a bűnözők számát: vannak otthonok, ahol sokan laknak, és nincsenek bűnözők, de vannak olyanok is, ahol ugyan kevesebb a lakó, de azok majdnem mind bűnözők. Szeretnénk nem az összlétszámból megsaccolni, hanem közvetlenül megmérni a bűnözők számát: az oxidált LDL, az alacsony sűrűségű LDL és az LDL-részecskék számát, valamint a gyulladás mértékét (oxidált LDL és a korábban leírt hs-CRP).

**CÉL:** LDL-p (LDL-részecskék száma) = 700–1000; VAGY sdLDL (alacsony sűrűségű LDL) <20 mg/dl vagy <20%-a az LDL-nek; VAGY oxidált LDL <60 E/l; összkoleszterin >150 (igen, 150-nél *magasabb*, nem alacsonyabb).

## **E-vitamin**

Az E-vitamin fontos védelmezője a sejthártyának, az Alzheimer-kór ellen ható antioxidáns. Amit „E-vitaminnak” hívunk, tulajdonképpen egy vegyületcsoport (tokoferolok és tokotrienolok néven ismert), amely kölcsönhatásba lép a zsírsejtek hártájával, és a szabad gyökök eltakarításával megvédi őket a károsodástól. Azon rendkívül kisszámú molekula egyike, amely a klinikai vizsgálatok során monoterápiában lassította – még ha szerény mértékben is – az Alzheimer-kórral összefüggő kognitív hanyatlást.<sup>{40}, {41}</sup> Bár az E-vitaminban többféle tokoferol és tokotrienol található, elég jó eredményt kapunk, ha az alfa-tokoferol szintjét mérjük laborvizsgálat során.

**CÉL:** E-vitamin (alfa-tokoferolként mérve) = 12–20 µg/ml.

## **B<sub>1</sub>-vitamin (tiamin)**

A tiamin vagy B<sub>1</sub>-vitamin kiemelkedően fontos az emlékezőképesség szempontjából. A tiaminhiány az alkoholizmussal és alultápláltsággal összefüggő memóriavesztés, azaz a Wernicke–Korsakoff-szindróma jellemzője is. A tiaminszint akkor is lecsökkenhet, amikor a tiamint lebontó anyagot vagy élelmiszert fogyasztunk, például kávé, teát, alkoholt vagy nyers halat (habár ez igen ritkán okoz súlyos B<sub>1</sub>-vitaminhiányt). Még nem teljesen tisztázott, hogy a tiamin az Alzheimer-kórral társított vagy az időskori kognitív hanyatlásban játszik szerepet, ennek ellenére fontos, hogy tiaminszintünk elég magas legyen az egészséges kognitív működéshez. Erre a vörösvértestek tiamin-pirofoszfát- (TPP-) szintjének mérése a legalkalmasabb módszer.

**CÉL:** szérumtiamin = 20–30 nmol/l VAGY vörösvértest-tiamin-pirofoszfát (TPP) = 100–150 ng/ml koncentrált vörösvértestben.

## **Gyomor-bél rendszeri átérésztés („szivárgó bél”)**

Mindössze néhány éve ismerték fel a „szivárgó bélnek” nevezett egészségügyi problémát, és az is kiderült róla, hogy igen gyakran előfordul, ráadásul szerepet játszik a gyulladás és más nem kívánt állapotok kialakulásában. Ha az otthonunkról van szó, mennyi mindent megteszünk, hogy távol tartsuk a betolakodókat, a betörőket, a nem kívánt állatokat (látott már mosómedvét bent a házban macskaeledelt falatozni, esetleg feltekeredett kígyót a sarokban?), vagy hogy megelőzzük a vízszivárgást és bármilyen más, fenyegető körülményt! Nem kevésbé fontos a testünkben lévő határok megerősítése sem; kezdjük mindjárt a belekkel.

A gyomor-bél rendszer bevonatát képező sejtek ideális esetben szorosan illeszkednek egymáshoz (tömítésként okkludintartalmú fehérjekomplex szolgál), így az étel ott marad, ahol a helye van, tehát a belekben. Az emésztés során előállított molekulák, például a fehérjék lebontásakor keletkező aminosavak ezután a bélfalat borító sejtekbe kerülnek át, majd pedig a véráramba, hogy az egész szervezetben mindenhová eljuthassanak a tápanyagok.

Gondoljunk bele azonban, hogy mi történhet, amikor az emésztőrendszer átérteszt, például gluténérzékenység, káros vegyi anyagok (például rovarirtó szerek), üdítőitalok, alkohol, cukor, finomított élelmiszerek, tartósítószer, gyulladás, krónikus stressz, élesztő vagy bizonyos gyógyszerek (például aszpirin, acetaminofen) hatására. Ekkor már nemcsak az aminosavak, a legegyszerűbb cukormolekulák (például glükóz és fruktóz) és a vitaminok jutnak be a véráramba, hanem a nagyobb méretű részecskék is. Ezeket a részecskéket az immunrendszer betolakodóként észleli, ezért gyulladással reagál rájuk. Mivel a gyulladás az Alzheimer-kór (különösen az 1. típus) egyik legfőbb oka, rendkívül fontos hogy megelőzzük a nagy méretű fehérjék kiszivárgását a bélből, illetve bejutását a vérkeringésbe.

Van még egy oka, miért kell vigyáznunk a tömítésekre: a porózus bélfal egyéb betolakodókat is beenged a vérkeringésbe, például baktériumokat, élesztőt és azok részecskéit. Az immunrendszer ilyenkor is reagál, néha olyan módon, amellyel egyidejűleg a saját szövetekben is károsodást okoz, mert az immunsejtek számára ezek nem különböznek a betolakodóktól. Ez pedig autoimmun állapotot idéz elő, amely állandó, enyhe gyulladással jár, vagy legrosszabb esetben autoimmun betegségek, például sclerosis multiplex, idült sokízületi gyulladás, szisztémás lupus erythematosus kockázatát is fokozza. A krónikus gyulladás az Alzheimer-kór kialakulásában is közreműködhet.

A 16 éves Vicky sokáig teljesen egészséges volt, de egyszer csak visszatérő kiütések jelentek meg a bőrén, artralgia (ízületi fájdalom) lépett fel, ujjízületei megtagadtak, és tünetei hideg időben súlyosbodtak. Sokat hízott, menstruációja többször kimaradt, és az iskolában nagyon nehezen tudott a beszélgetésekre és a tanulásra összpontosítani. Két különböző, nemzetközileg elismert reumatológus is megvizsgálta, valamint a kezén lévő kiütésekből biopsziával mintát vettek, és a vizsgálat alapján vaszkulitist, azaz érgyulladást állapítottak meg nála. Lupus-tesztje pozitív lett, azt mondták, magas a kockázata a súlyos, krónikus lupus kialakulására, és hogy jelenleg nincs rá kezelés.

Ezután Vickyt megvizsgálta egy integratív szemléletű orvos is, aki szivárgó bél, többféle ételérzékenység (többek között glutén- és tejtermék-érzékenység), pajzsmirigy-alulműködés, alacsony ösztadiol-szint és inzulinrezisztencia diagnózisát állította fel. Több hónapig tartó, diétával, a belek gyógyításával és hormonkiegyenlítéssel járó programban vett részt, amelyet követően a tünetei alábbhagytak, visszanyerte normál testsúlyát, visszaállt az

ösztradiolszintje, a menstruációja, és sokat javult összpontosító képessége is, ráadásul a lupustesztje is negatív lett. Vicky 9 évvel az első tünetek megjelenése után újra egészséges, szervezetében semmi jele nincsen a lupusnak.

Mi köze egy szivárgóbél-problémával és az abból adódó autoimmun folyamatok miatti érgyulladással, ízületi gyulladással és csökkent hormonműködéssel küzdő, fiatal lánynak az Alzheimer-kórhoz? Nagyon sok. Az Alzheimer-kór egyik legfőbb közreműködője a gyulladás, a szervezetszintű gyulladás egyik legfőbb kiváltója pedig a szivárgó bél.

Fontos tudni tehát, fennáll-e a bélszivárgás problémája, és erre többféle vizsgálat létezik. Az egyik során kétféle cukor, a laktulóz és a mannit emésztését vizsgálják: a mannit normál esetben is átjut a bélfalon, a laktulóz nem, csak ha átszivárgás van. Ezek az anyagok, miután bejutottak a véráramba, kimutathatók a vizeletből: ha mannit van a vizeletben, az azt jelenti, hogy a bélben a felszívódás működik, ha azonban laktulóz is van, az átszivárgást jelez. Másik módszer az immunválasz vizsgálata, miután a bélfalon olyan részecskék jutnak át, amelyeknek belül kellene maradniuk: szervezetünk antitesteket állít elő az átszivárgó és a véráramba kerülő baktériumok ellen; ennek eredménye az LPS (lipopoliszacharid) elleni antitestek megjelenése a baktériumok felületén. Hasonlóképpen a bél átszivárgására utal a zonulin/okkludin barrierfehérjék antitestjeinek jelenléte, ez a Cyrex-teszt 2 nevű vizsgálatl mérhető. Mivel a szivárgó bél oka lehet ételérzékenység, hasznos, ha elvégezzük ezt a tesztet is (Cyrex-teszt 3-4), vagy kiiktatjuk az étrendből azokat az élelmiszereket, amelyekre gyanakszunk, majd külön-külön újra fogyasztani kezdjük őket, és megfigyeljük, tapasztalunk-e tüneteket, például ízületi fájdalmat, hasi fájdalmat vagy puffadást.

**CÉL:** a Cyrex-teszt 2 (vagy egyéb, a belek átteresztését vizsgáló teszt) eredménye negatív.

## **Az agy-ér gát átteresztőképessége**

Az Alzheimer-betegek agyában egyre többféle megbetegítő baktériumot, vírust, gombát és egyéb mikrobát mutatnak ki. De várjunk csak... Ha

mikrobák vannak az agyban, az nem agyhártya- vagy agyvelőgyulladásra utal? Ennél bonyolultabb a helyzet. Az agyhártya- és agyvelőgyulladás aktív fertőzés, mint egy ütközet a háborúban, míg ha kisebb számban vannak jelen a kórokozók, az inkább hidegháborúhoz hasonlítható, lassú kimerülést, az optimális alatti működést jelent; valamiféle patthelyzetet, ahol nem ütköznek a haderők.

Egy olyan betegségnél, mint az Alzheimer-kór, ahol a fertőzésre nem is gondoltunk, a kórokozók jelenléte az agyban egyszerre meglepő és aggasztó. Alzheimer-kór esetén az agyban rendszeresen mutatnak ki *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) baktériumot, valamint a mikroba által előállított fehérjét.<sup>{42}</sup> És hogy honnan származik? Az ön szájából! Egyéb, szájban élő baktériumokat is azonosítottak az agyban, többek között a *Fusobacterium nucleatum*ot és a *Prevotella intermedia*t. A *Herpes simplex* vírus (HSV) is jelen lehet, amely évekig az arcot és a szájat ellátó ideg sejtjeiben él – a három-osztatú ganglion sejtjeiben –, és stressz vagy napégés következtében herpeszként előtör. Vissza is tud vándorolni ugyanabba az idegbe és az agyba, miközben enyhe és krónikus gyulladással reagál, az Alzheimer-kórral társított hidegháborús fajtát.

Emlékszik a szifiliszre? Már sokan el is felejtettük, hogy valaha volt ilyen betegség. Régen gyakran okozott demenciát, de laborvizsgálat útján már jó ideje kimutatható, és penicillinnel kiválóan kezelhető. A szifiliszt a *Treponema pallidum* nevű baktérium okozza, amelyet dugóhúzóra emlékeztető formája miatt *spirohétának* is hívnak. A *Treponema* akár évtizedekig is jelen lehet a szervezetben, jóval a megfertőződés után okozva elváltozásokat az agyban, és demenciához vezetve. Az Alzheimer-kór bizonyos értelemben a 21. század neuroszifilisz, mivel az agy krónikus gyulladással reagál. A szifiliszt ugyanakkor egyetlen organizmus váltja ki, míg Alzheimer-kór esetén a gyulladás számos különböző organizmusra vezethető vissza, sőt, akár úgynevezett steril gyulladás is előidézhet, amikor nincsenek betolakodó kórokozók, hanem például a nem megfelelő táplálkozás működik közre.

Az Alzheimer-betegek agyában a Lyme-kór spirohétája, a *Borrelia burgdorferi* is jelen lehet. A *Borrelia*-t az Egyesült Államok keleti és nyugati részén, Európában, Ázsia középső régiójában és Észak-Afrikában is elterjedt, aprócska kullancs, az *Ixodes* hordozza, és úgy fertőz, hogy

csípéskor a spirohétát tartalmazó nyálat befecskendezi abba, akit megcsíp. A Lyme-kórral fertőzöttek valamivel több mint fele más mikrobával is megfertőződik a kullancscsípésen keresztül, ezek között szerepel az *Ehrlichia* (a fehérvérsejteket fertőzi meg), a *Babesia* (a maláriát okozó élősködő rokona, és a vörösvértesteket támadja meg), valamint a *Bartonella* (a vérereket károsítja). Számos Alzheimer-beteg agyában gombák is kimutathatók.

Az Alzheimer-betegek agya úgyszólván különféle élő szervezetek valódi „állatkertje”. A betegségnek nincsen egyedüli kiváltója, mint ahogyan a Lyme-kórnak a *Borrelia*, a szifilisznek a *Treponema*; az Alzheimer-kór sokkal inkább védekező reakció több különböző fertőzésre, illetve gyulladáson vagy toxikus behatásra.

Milyen módon jutnak be ezek a kórokozók az agyba? Agyunkat normál esetben megvédi a vér-agy gát, ez azonban sérülhet; a szivárgó bélhez hasonlóan szivárgó vér-agy gát is kialakulhat. A mikrobák az orron keresztül is bekerülhetnek az agyba (a kokaint használók erről tudnának mesélni); a beleken át is (az agytörzssel összekapcsoló bolygóidegen keresztül), sőt a szemén keresztül is. Valószínű, hogy a demenciát okozó anyagok ezen útvonalak mindegyikét igénybe veszik, hogy eljussanak az agyba. Bizonyíték van rá, hogy a vér-agy gát rendellenessége általában már az Alzheimer-kór nagyon korai szakaszában fellép, ezentúl számos tanulmányban állapították már meg, hogy az agy orr és a melléküregek felőli elérése is kritikus tényező a 3. típusú Alzheimer-kór kialakulásában.

Mindezek miatt hasznos, ha ellenőrizzük a vér-agy gát állapotát: a szervezet vér-agy gáton átszivárgó fehérjékre adott válaszát mérő Cyrex-teszt 20 erre kiválóan alkalmas.

**CÉL:** negatív Cyrex-teszt 20.

## **Gluténérzékenység és a hozzá kapcsolódó érzékenységek**

A bél–agy kapcsolat a kognitív működés szempontjából különös jelentőséggel bír. Bár a súlyos gluténérzékenységgel társított cöliákia

csak az emberiség körülbelül 5 százalékát érinti, többségünknel mégis emésztőrendszeri, mindenekelőtt a sejtek érintkezésénél fellépő károsodást okoz a glutén, erről barátom és kollégám, David Perlmutter részletesen ír *Gabonaagy*<sup>{43}</sup> című bestsellerében. Mivel a gluténérzékenység a bél szivárgását idézheti elő, és az – ahogy korábban írtam – az Alzheimer-kórt elősegítő krónikus gyulladást indíthat el, fontos tudnunk az esetleges meglétéről. Ennek egyik módja, hogy standard vérvizsgálat során ellenőrizzük, vannak-e a szérumban transzglutamináz-antitestek. Másik vizsgálati lehetőség a Cyrex-teszt 3, amellyel a glutént alkotó két molekula különböző régióinak antitestjei vizsgálhatók. A rozs-, árpa-, szezám-, zab- és rizsérzékenység (amelyek szintén okozhatnak bélszivárgást) a Cyrex-teszt 4 segítségével határozható meg.

A 74 éves Slim emlékezőképessége 67 éves korában kezdett romlani. Az ország két vezető egészségügyi központjában is megvizsgálták, és Alzheimer-kórt valószínűsítettek nála. Bár nem végeztek genetikai tesztet, gyulladásvizsgálatot, amiloid-képződést, PET-vizsgálatot és térfogatelemzéses MRI-vizsgálatot sem, levélben több meghívást kapott, hogy vegyen részt Alzheimer-kór kezelésére szánt gyógyszerjelöltek klinikai vizsgálatában.

Miután kognitív képességei tovább romlottak, egyéb vizsgálatokra került sor. Az MRI általános agyi sorvadást mutatott, a hippokampusz térfogata mindössze az életkora szerinti 5. percentilisértéken volt. A Cyrex-teszt 2 bélszivárgást mutatott ki, pozitív lett a Cyrex-teszt 20 is, ami a vér-agy gát átteresztését jelzi. A Cyrex-teszt 5 autoantitesteket mutatott ki: immunrendszere a saját fehérjéi ellen fordult, köztük az agyi fehérjék, mint például a mielin alapfehérje, valamint a glutaminsav-dekarboxiláz ellen. A ReCODE protokoll egyéves alkalmazása, valamint gluténmentes étkezés után a tesztek már nem jeleztek átszivárgást a bélből és a vér-agy gáton, és abbamaradt a folyamatos szellemi hanyatlás.

**CÉL:** negatív szöveti transzglutamináz-antitest-teszt VAGY negatív Cyrex-teszt 3 és Cyrex-teszt 4.

## Autoantitestek

Fontos tudni, hogy az immunrendszer – mint Slim esetében – hadban áll-e az aggyal, mivel az autoantitestek, főképpen az agyi fehérjéket megtámadók, fontos szerepet játszanak a kognitív hanyatlás



kialakulásában. A Cyrex-teszt 5 segítségével megállapítható az autoantitestek jelenléte.

Miután 50 éves korában méheltávolító műtéten esett át, Mindy a hormonpótló terápia ellenére depressziós tüneteket tapasztalt (a terápiáról nem tudjuk, megfelelő volt-e). Négy évvel később azt vette észre, hogy nehezen találja a szavakat, nehezebben megy a vezetés, és sokszor nem tudja követni a recepteket és más utasításokat. Szétszórt lett, és miután a fia is kirepült a szülői otthonból, egyre mélyebb depresszióba esett. Férje úgy látta, hogy Mindy hangulata és kognitív állapota néhány nap pihenés után kifejezetten javul, de határozottan rosszabb, amikor nem alszik eleget, ha vírusos betegség támadja meg, vagy stresszokozó körülmények közepette. MoCA-eredménye a normál 26–30-as tartományhoz képest csak 19 volt, ami az Alzheimer-kórnak megfelelő, jelentős kognitív hanyatlásra utal. A neuropszichológiai vizsgálat szerint nem emlékezett, előfordult-e a betegség a családjában (a rokonok szerint nem volt jellemző a demencia), keveset beszélt, mondataiban nem volt sok szemantikai összefüggés, konfabulált (kitalált válaszokkal próbálta leplezni a felejtést) a memóriatesztek alkalmával, és elvesztette szaglóképességét. Mindezen tünetek agya homlok-, halánték- és fali lebenyének károsodására utaltak. Az MRI eredményét normálisnak találták, de nem végeztek kvantitatív térfogatelemzést. A PET-vizsgálat eredménye rendellenességet mutatott, csökkent glükóz-felhasználást a fali-halántéki (parietotemporális), illetve homloki (frontális) régiókban, ami az Alzheimer-kór jellemzője.

Pajzsmirigyfehérje (tireoglobulin) elleni autoantitestjeinek szintje több mint 2000-szerese volt a normálisnak, magas volt a C4a- és TGF-1-szintje is, ami a velünk született immunitás aktiválódását jelzi, és a 3. típusú Alzheimer-kór tipikus velejárója. ApoE-genotípusa 3/3 volt. CIRS miatt kezelést kapott (ezt a krónikus gyulladásos válasz szindrómát mikotoxinok, Lyme-kór vagy egyéb kórokozók is kiválthatják), ezenkívül kolesztiramin-kezelést (a belekben lévő toxinok megkötésére), plusz intranazális VIP- (az idegsejteket támogató vazoaktív intesztinális peptiddel történő) kezelést is, illetve elkezdte a ReCODE protokollt. Az ezt követő néhány hónap jelentős javulást hozott: újra tudott olvasni úgy, hogy emlékezett is az olvasottakra, képes volt utasításokat követni, térben tájékozódni, és általában véve sokkal jobban működött.

**CÉL:** negatív Cyrex-teszt 5.

## **Toxikus anyagok, a 3. típusú Alzheimer-kór és a CIRS**

Meglepő módon kiderült, hogy a toxikus anyagok fontos szerepet játszanak az Alzheimer-kór kialakulásában. Az egyetemi toxikológiai kurzus nem készített fel annak a méregtengernek a megismerésére, amelyben nap mint nap úszunk. Toxikus hatású anyagokat lélegzünk be, nyelünk le, veszünk magunkhoz a bőrünkön át, endogén toxikus anyagokat termelünk biokémiai reakciók melléktermékeként, és a körülvevő elektromágneses mező és sugárzás toxikus hatásának is ki vagyunk téve. Az idő jelentős részében nem érzékeljük ezeket a toxikus anyagokat, így hát esélyünk sincs elkerülni őket, viszont – mint korábban említettem – egyre több bizonyítékkal rendelkezünk arra, hogy közülük többnek „dementogén”, tehát demenciát okozó hatása van.

Évekkel ezelőtt, miután kollégáimmal felismertük, hogy a szinapszisok képződéséhez és fenntartásához, valamint újratervezéséhez és átalakításához kapcsolódó, sejtszintű jelátvitelben egyensúly áll fenn, kidolgoztunk egy módszert arra, hogy bármilyen vegyi anyagot tesztelhessünk e kritikus egyensúlyra gyakorolt hatása szempontjából. Másképpen fogalmazva, szűrni tudjuk mind a dementogén, mind az ezzel ellentétes hatású anyagokat, tehát azokat a vegyületeket, amelyek elősegítik a szinapszisok képződését és fenntartását. Megvizsgáltunk minden, az FDA által jóváhagyott gyógyszert, valamint a potenciális gyógyszernek tekintett egyéb vegyületeket is, és kerestük azokat, amelyek pozitív irányban hatnak az egyensúlyra (segítik az emlékek kialakulását és megőrzését), valamint az egyensúlyra kedvezőtlenül ható, potenciális dementogéneket is próbáltuk megtalálni. Meglepetésünkre a koleszterinszint-csökkentő gyógyszerként gyakran felírt sztatinok közül több is az egyensúly „rossz oldalán” áll: a sejtek pusztulását elősegítő „romboló négyest” eredményező APP-hasítást idéz elő.<sup>{44}</sup> Érdekes, hogy a leginkább ilyen hatású sztatin, a cerivastatint (korábban Baycol néven forgalmazták) 2011-ben kivonták a forgalomból, miután világszerte több mint ötven halálessettel és többek között az izomsejtek elhalását eredményező mellékhatásokkal hozták összefüggésbe.

A 3. típusú Alzheimer-kór esetén visszatérően találkozunk a dementogének egy másik csoportjával, a mikotoxinokkal,<sup>{45}</sup> amelyeket többek között a *Stachybotrys*, *Aspergillus*, *Penicillium* és *Chaetomium* penészgombatörzsek termelnek. Micsoda? Alzheimer-kór penész miatt?

Sajnos igen: egyre több bizonyítékunk van arra, hogy a penész szerepet játszik egyes betegeknel – csak az Egyesült Államokban valószínűleg legalább 500 000 emberről van szó. Mint később kitérek rá, nagyon fontos, hogy utánajárjunk a mikotoxinok jelenlétének életünkben, ha magunk vagy bármely hozzátartozónk esetén kognitív hanyatlás jelentkezik.

Dr. Ritchie Shoemaker az elmúlt két évtizedben több ezer betegen tanulmányozta a mikotoxinok hatását, és erről 2010-ben megjelent, *Surviving Mold: Life in the Era of Dangerous Buildings* című könyvében számolt be. Dr. Shoemaker leírta a betegeken észlelt tünetegyüttest, és nevet is adott neki: a CIRS (*chronic inflammatory response syndrome*), azaz krónikus gyulladásos válasz szindróma sokféle tünettől jár – köztük van az asztma, a krónikus fáradtság, a fibromialgia (az izmok, szövetek és csontok kiterjedt fájdalma), az orrvérzés, a kiütések, a légszomj, a kognitív hanyatlás, a fejfájás –, és úgy tűnik, mindegyik az immunrendszer korán kialakult részének, az úgynevezett velünk született immunrendszernek az aktiválódásával függ össze.

A folyamatot a következőképpen kell elképzelni: a város egyik épületében bomba robban. Azonnali vészhelyzeti segítségre van szükség még az elkövetők keresése előtt: mozgósítani kell az elsősegélynyújtókat, le kell zárni a környéket, értesíteni kell a bent lévőket, hogy amíg további utasítást nem kapnak, maradjanak az épületben. A térfigyelő kamerák segítségével ezután megkezdhetik az elkövetők azonosítását, ilyenkor lehet a felelősök keresésére összpontosítani. A velünk született immunrendszer pontosan így működik: kiküldi minden általános célú, fertőzések elleni sejtjét és jelzését, a védekezőrendszer másik része, tehát az adaptív immunrendszer csak később lép be, és küldi ki azokat az antitesteket, amelyek kifejezetten az adott fertőzést okozó mikrobákat célozzák és semmisítik meg. Normál működés esetén mindkét immunválasz leáll, miután a fertőzést sikerült leküzdeni.

Mi történik azonban akkor, ha a térfigyelő kamerákkal nem sikerül azonosítani az elkövetőket? A területen továbbra is kijárási tilalom marad érvényben, és fenn kell tartani az emelt védelmi szintet is. Pontosán ez az, ami a CIRS esetén végbemegy: a mikotoxinok vagy egyéb betolakodók sokszor évekre aktiválják a velünk született immunrendszert, miközben az adaptív immunrendszer nem ismeri fel és

nem pusztítja el őket. De vajon mitől függ, hogy működnek-e térfigyelő kameráink? Genetikai tényezőktől. Az emberek 75 százalékánál működnek ezek a kamerák, tehát jól vagyunk, a fennmaradó 25 százalék kamerái ugyanakkor ki vannak kapcsolva a mikotoxinokra (vagy egyéb mikrobajellegű betolakodókra, például a Lyme-kórt okozó *Borrelia*ra). Ezért a velünk született immunrendszer folyamatosan aktív, ami állandó gyulladást tart fenn, az pedig az Alzheimer-kór irányába vezeti az agyat. Szerencsére könnyen megállapíthatjuk, hogy a 75 vagy a 25 százalékhoz tartozunk-e, ehhez mindössze a HLA-DR/DQ genetikai vérvizsgálat elvégzésére van szükség. A C4a, TGF- $\beta$ 1 és MSH vizsgálatára szolgáló teszttel, egyszerű vérvizsgálat útján azt is megtudhatjuk, aktiválva van-e velünk született immunrendszerünk, egy vizeletvizsgálattal pedig kideríthetjük, jelen vannak-e szervezetünkben a legveszélyesebb mikotoxinok: a trichotekének, az ochratoxin A, az aflatoxin és a gliotoxin.

**CÉL:** C4a <2830 ng/ml; TGF- $\beta$ 1 <2380 pg/ml; MSH = 35–81 pg/ml; HLA-DR/DQ CIRS-hajlam nélkül; negatív vizeletvizsgálati eredmény trichotekén, ochratoxin A, aflatoxin és gliotoxin-származék mikotoxinokra.

## Mitokondriális működés

A mitokondriumok parányi akkumulátorként biztosítják a sejtek működéséhez szükséges energiát úgy, hogy az ételbe és a belélegzett oxigénbe zárt energiát ATP-molekulává alakítják, amely üzemanyag a sejtek számára. A *mitokondrium* szó görög eredetű, „kis szemcsés szálát” jelent, maguk a kis akkumulátorok pedig olyan baktériumok leszármazottai, amelyek több mint egymilliárd évvel ezelőtt szállták meg a sejteket, és nagy szerencsénkre hosszú távra megtelepedtek.

Mivel a mitokondriumokat számos vegyi anyag károsíthatja, tudni kell, ki vagyunk-e téve ilyeneknek, különösen nagyobb mennyiségben, hosszabb távon. A károsító anyagok közé tartozhatnak az antibiotikumok (mivel megölik a baktériumokat, így a baktériumból származó mitokondriumot sem kímélik), ide tartoznak a sztatinok, az alkohol, a Parkinson-kór kezelésére használt L-DOPA, a gombás

fertőzésekre felírt grizeofulvin, az acetaminofen (Tylenol), az NSAID-k (*Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs*, azaz nemszteroid gyulladáscsökkentők, például az aszpirin, az ibuprofen és hasonló), a kokain, a metamfetamin és az AZT (a vírusfertőzések, például HIV/AIDS kezelésére használt azidotimidin). Ezenkívül az ApoE4 is összefüggésbe hozható a mitokondriumok károsodásával.

A mitokondriális működés tesztelésére nincs egyszerű vérvizsgálat, bár vannak közvetett vizsgálatok, ilyen például a szerves savak tesztelése. A jelenleg rendelkezésre álló mitokondriumvizsgálatok mindenekelőtt a gyermekkori betegségek során felmerülő mitokondriális problémák feltárására használatosak, nem a kognitív hanyatláshoz kapcsolódóké, így égető szükség lenne továbbfejlesztett vizsgálati módszerekre. Addig is a legjobb módszer a mitokondriális működés kognitív hanyatlás során fellépő rendellenességeinek azonosítására a kiegészített levegő vizsgálata, a nukleáris mágneses rezonanciaszkennelés, a mitokondriális DNS szekvenálása és az izombiopszia. A kognitív hanyatlás lehetséges közreműködőinek azonosításánál addig is hasznos tudnunk, ki voltunk-e téve a fent felsorolt mitokondriumkárosító anyagoknak.

**CÉL:** a mitokondriumokat károsító anyagok teljes kizárása.

## Testtömegindex

Az egészségtől eltérő testtömegindex (*body mass index*, BMI) fokozza a kognitív hanyatlás kockázatát. Testtömegindexét könnyen kiszámíthatja online kalkulátorral, vagy saját maga úgy, hogy a kilogrammban megadott testtömeget elosztja a méterben megadott testmagasság négyzetével. Ha például valaki 170 cm magas, és 62 kg-ot nyom, akkor testtömegindexe  $62/1,7^2$  ( $62/2,89$ ), azaz kerekítve 21. Ez kiváló eredmény, hiszen a kognitív működés szempontjából optimális testtömegindex-tartomány 18 és 25 között van. A 26 és különösen a 30 feletti testtömegindex növeli a 2. típusú cukorbetegség, és így az Alzheimer-kór kockázatát is. A 18 alatti testtömegindex kockázatát még nem vizsgálták behatóan, de amennyiben alultápláltsággal vagy

csökkent hormonműködéssel függ össze, a cél mindenképpen a 18–25 közötti érték elérése.

A testtömegindex ugyanakkor nem az anyagcsere-állapot optimális jelzője; a vizszerális, azaz zsigeri zsír mérésével pontosabb eredményt kapunk; ez képalkotó eljárás, például ultrahang vagy MRI segítségével mérhető, különösen a májban található zsírok ellenőrzése hasznos. A test összetételének elemzése is jó módszer, a kívánt Tanita-pontszám pedig 1 és 12 között van. Az anyagcsereállapot egy másik megbízható mutatója a derékbőség: nőknél ez legyen 90 cm alatt, férfiaknál 100 cm alatt.

**CÉL:** testtömegindex (BMI) = 18–25; derékbőség <90 cm (nőknél) és <100 cm (férfiaknál).

## Genetikai tényezők

A genetikai tényezők hatással vannak az Alzheimer-kór kockázatára, ami ugyanakkor nem jelenti azt, hogy az Alzheimer-kór meg van írva a DNS-ünkben. A sorsunk sokkal inkább a saját kezünkben van, mint gondoljuk, de hogy a lehető legjobban alakuljon, meg kell ismernünk genetikai státuszunkat. Ha például valaki ApoE4-pozitív, másmilyen étrendre lesz szüksége, mint annak, aki ApoE4-negatív.

Sokaknak fenntartásuk van a genetikai vizsgálattal szemben: talán kicsit ijesztőnek tűnik saját DNS-ünk megismerése. Ne feledjük azonban, milyen pozitív hatása is lehet – gondoljunk csak az ApoE4 és az étrend imént említett példájára. A teljes genom szekvenálás körülbelül 1500 dollárba kerül, a genom fehérjék kódolásáért felelős részének, az exomnak a szekvenálása körülbelül 600 dollárba, a ApoE4-kópiák számának (0, 1 vagy 2) meghatározása pedig nagyon egyszerű.

Fordulhatunk olyan vállalathoz is, mint például a 23andMe, amely számos SNP-t (*single nucleotide polymorphism*), azaz egy pontos nukleotid-polimorfizmust, vagyis a génjeinken belüli variációt képes megvizsgálni, bár mostanra a 23andMe már nem ad az egészséggel összefüggő génekről, például az ApoE-ről értékelést (továbbra is kérhető értékelés például a szemszint meghatározó és hasonló génekről). Önnek kell tehát elkérnie a saját fájlját, amelyet tömörítve fog megkapni e-mailen, és ezt

meghatározott weboldalon kell elemeztetnie (ilyen például a Promethease vagy az MTHFR Support). Tudnunk kell azonban, hogy a 23andMe tesztje az esetek körülbelül 15 százalékánál nem határozza meg az ApoE-státuszt, illetve vizsgálatai nem terjednek ki az Alzheimer-kórral összefüggő valamennyi gén összes, betegséget okozó variánsának azonosítására.

Utóirat: 2017 áprilisában az FDA a 23andMe tíz DNS-vizsgálatát engedélyezte, köztük a késői kezdetű Alzheimer-kór vizsgálatára vonatkozó, ApoE-státuszt értékelő tesztet is.

**CÉL:** az ApoE-státusz ismerete.

**OPCIONÁLIS CÉL:** a neurodegeneratív folyamatokkal összefüggő valamennyi SNP (például: APP, PS1, PS2, CD33, TREM2, CR1 és NLRP1) státuszának ismerete.

## **Kvantitatív neuropszichológiai vizsgálat**

Fontos, hogy felmérjük emlékezőképességünket és egyéb kognitív képességeinket (például a szervezőképességet, a számokkal végzett műveletek és a beszéd képességét). Erre a legegyszerűbb módszer a MoCA nevű teszt elvégzése; a teszt online és ingyen elérhető (<https://www.mocatest.org/splash/>), kitöltése körülbelül 10 percet vesz igénybe. Három verzióban áll rendelkezésre, így később is elvégezheti, nem kell amiatt aggódnia, hogy azért lett jobb az eredmény, mert már nem először tölti ki a tesztet. A normál MoCA-teszteredmény 26 és 30 között van; a 19–25 közötti érték az enyhe kognitív károsodás jellemzője; amennyiben az eredmény 19 és 22 között van, és a mindennapi tevékenységek elvégzése nehezen megy, az általában arra utal, hogy az enyhe kognitív károsodás demenciává alakult Alzheimer-kór vagy egyéb ok miatt; a 19 alatti eredmény pedig demenciát jelez.

Vannak egyéb, egyszerű tesztek is, például az MMSE (*Mini-Mental State Examination*, azaz a mentális állapotot vizsgáló minifelmérés) vagy a SAGE (*Self-Administered Gerocognitive Examination*, azaz önállóan végezhető időskori kognitív vizsgálat), de ezek a MoCA felméréshez képest kevésbé érzékenyek a korai változásokra, így inkább a súlyosabb eseteknél hasznosak.

Bár ezek a tesztek, így a MoCA is, számos kognitív funkciót és agyi régiót vizsgálnak, vannak náluk átfogóbbak is, akár online változatban. Jellemzőjük, hogy érzékenyebbek a korai változásokra, és részletesebb elemzést adnak az agyi funkciókról. Ilyenek például a CNS Vital Signs, a BrainHQ, a Dakim, a Lumosity és a Cogstate; mindegyikük kiszámítja a percentilisértéket is (amely megmutatja, korosztályának hány százaléka ért el az önénél alacsonyabb pontszámot).

A neuropszichológusok ennél részletesebb vizsgálatot is végezhetnek számos kognitív működési tartomány nagy érzékenységgű felmérésével, ezek a vizsgálatok ugyanakkor több órán át eltarthatnak, stresszt okozhatnak, ezért sokan inkább a (fent említett) rövidebb és potenciális stresszkockázattal nem járó felméréseket választják.<sup>{46}</sup>

**CÉL:** a MoCA felmérésen az életkornak megfelelő kognitív teljesítményt tükröző pontszám elérése (a tökéletesnek minősülő 30-ból).

**OPCIONÁLIS CÉL:** a standard neuropszichológiai tesztek teljesítése az életkornak megfelelő eredménnyel, több kognitív tartományban.

## **Képpalkotás, agy-gerincvelői folyadék és elektrofiziológia**

Milyen az agyunk? Az agyi képpalkotó vizsgálatokból megtudhatjuk, vannak-e agyi régiók, amelyek elsorvadtak, kevesebb energiát használnak fel és kevésbé aktívak, mint kellene. A térfogatelemzéses MRI olyan nyers adatokat szolgáltat, amelyeket például a Neuroreader és a NeuroQuant program a percentilisérték kiszámításához fel tud használni, tehát megtudhatjuk például, korcsoportunk hány százalékának kisebb a hippocampusz-térfogata a miénknél. (A Neuroreader például ezt a számítást 39 agyi régióra el tudja végezni.) Ha valakinek kognitív hanyatlásra utaló tünetei vannak, életkorától függetlenül térfogatelemzéses MRI-vizsgálatot kell végeztetnie, de ugyanez javasolt mindenkinek, akinél a családi vagy genetikai háttér alapján magas a kockázat.<sup>{47}</sup> Ha nincsenek tünetek vagy kockázatra utaló tényezők, a vizsgálat tetszőlegesen választható.



A PET (pozitronemissziós tomográfia) igen hasznos, ha a diagnózis kérdéses, például ha másképpen nehéz megkülönböztetni a frontotemporális demenciát és az Alzheimer-kórt. Utóbbi esetben az FDG-PET a csökkent glükózanyagcsere jellemző mintáját mutatja a temporális és parietális régióban, és gyakran a hátsó cinguláris és precuneus régióban is; ezeket az Alzheimer-kór sokszor károsítja.

Az amiloid-PET-vizsgálat jelzi az amiloid felhalmozódását az agyban, de mivel az amiloid Alzheimer-kór nélkül is felhalmozódhat, illetve fordítva, az Alzheimer-kórra jellemző kognitív hanyatlásra amiloid híján is sor kerülhet, így még nem tisztázott, mennyire hasznos ez a módszer a diagnózis felállításában, de jelenleg folynak vizsgálatok ezzel kapcsolatban. Ha például önnél az amiloid-PET-vizsgálat pozitív, de nincsenek tünetei, mindenképpen komoly lépéseket kell tennie a megelőzés érdekében. Az amiloid felhalmozódásának mintázata ugyanakkor nem esik teljesen egybe azzal, hogy mely agyi régióknál jelentkeznek tünetek. Előfordulhat például, hogy a viselkedést, a végrehajtó és számos egyéb funkciót meghatározó frontális lebenyben halmozódik fel amiloid, a beteg legfőbb tünete mégis a temporális lebeny működészavarára utaló memóriaprobléma. Van viszont újabb fajta PET-vizsgálat is (a tau-PET-vizsgálat), amely a tüneteknek szorosabban megfeleltethető módon mutatja ki a rendellenességeket.

Az agy-gerincvelői folyadék vizsgálata (lumbálpunkciós mintavétel után) szintén szabadon választható módszer, de hasznos lehet, amikor a diagnózis kérdéses. Az Alzheimer-kórra jellemző a béta-amiloid 42 szintjének csökkenése az agy-gerincvelői folyadékban, illetve az össz-tau és a foszfo-tau szintjének megemelkedése.

Az EEG (elektroencefalográfia) is hasznos lehet annak ellenőrzésére, igazolható-e bármilyen roham aktivitása az agyban. Bár rohamokra csak az Alzheimer-betegek körülbelül 5 százalékánál szokott sor kerülni, az EEG olyan nem gyanított rohamaktivitást is kimutathat, ahol nincs rángás vagy egyéb külső jel, amely a rohamra utalhatna (úgynevezett nem konvulzív roham). Ilyen esetben antikonvulzív (roham elleni) készítmény írható fel.

**CÉL:** normál térfogatokat mutató MRI, sorvadásos területek nélkül.

**OPCIONÁLIS CÉL:** negatív FDG-PET-vizsgálat, negatív amiloid-PET-vizsgálat, negatív tau-PET-vizsgálat és/vagy normál EEG rohamaktivitás

és lassulás nélkül.

**Új és hamarosan elérhető, kritikus fontosságú  
tesztek a kognitív hanyatlás vizsgálatára**

# 1. Idegi exoszómák

Az Alzheimer-kór vizsgálata, kockázata és a kezelésére adott válasz szempontjából az idegi exoszómák képviselik a legérdekesebb új területet; ezek a sejtekből kikerülő, kis méretű sejtöredékek és egyéb anyagok töredékei. Úgy is mondhatnánk, ez akár a neurológia Szent Grálja lehet: egy egyszerű vérvétel után megvizsgálható az agy kémiaja és az idegsejtek közötti jelátvitel. Hogyan is lehetséges ez? Hogyan értesülhetünk az agyi jelátvitelről vérvizsgálat útján? Nos, képzelje el, hogy ön magányomozó, és szeretné megtudni, mi folyik a megközelíthetetlen kastélyban. Bejutni nem tud, de mindenképpen meg kell tudnia, mi történik odabenn. Mit lehet ilyenkor tenni? Át lehet vizsgálni a szemetest, ugyebár?

Kiderült, hogy az agyból, a koponyacsont által védett, szinte megközelíthetetlen kastélyból idegi exoszómák, törmelékek és kiválasztási végtermékek kerülnek a vérkeringésbe. Ezek a sejtrészecskék és anyagok annyira parányiak, hogy a méretük átlagosan egy vörösvértest szélességének hetvened része. Vérünkben rengeteg exoszóma található, 30 milliliter vérben több milliárd! Ez elég profin hangzik: venni kell egy kis vérmintát, el kell különíteni az idegi exoszómákat, és máris meg lehet határozni az agy biokémiai folyamatainak számos kulcsfontosságú paraméterét. Pontosan erre van szükség, hogy meghatározzuk a kognitív hanyatlás kockázatát az 1., 2. vagy 3. típusú Alzheimer-kór bármelyikénél, akár működik a kezelési program, akár igazításra szorul.

A San Franciscó-i Kalifornia Egyetem professzora, Edward Goetzl és kollégái a National Institutes of Health-szel együtt megtalálták az idegi exoszómák között az Alzheimer-kór megkülönböztető jellemzőit, a megnövekedett béta-amiloid-szintet és a foszforilált taut. Az Alzheimer-betegekre jellemző inzulinrezisztencia megkülönböztető jelzőit is azonosították az idegi exoszómák között, és azt is felfedezték, hogy azok akár már egy évtizeddel az Alzheimer-kór diagnózisa előtt is jelen lehetnek a vérben. Ezek az eredmények minden bizonnyal csak az exoszómajéghegy csúcsát jelentik, hiszen a módszerrel lehetőség van az ingerületátvivők jelútjának, a hormonok és troikus tényezők jelátvitelének, a vitaminok idegműködésre gyakorolt befolyásának, a

traumás hatásoknak, az erekre gyakorolt hatásnak, a kezelésre adott reakciónak és számos egyéb agyi biokémiai jellemzőnek a vizsgálatára. Talán így érthető, mért vagyok olyan lelkes az új megközelítéssel kapcsolatban.

Tagja vagyok egy új vállalat, a Goetzl professzorral dolgozó és idegi exoszómákat vizsgáló NanoSomiX tudományos tanácsadói testületének. Amint a teszt elérhető lesz, kimutatja a béta-amiloid 42 idegi exoszómaszintjét (ez az első számú, Alzheimer-kórral társított amiloid); meghatározza a foszfo-tau mennyiségét, a katepszin D szintjét (e proteáz mennyisége megemelkedik az Alzheimer-betegek exoszómáiban); a troikus támogatás szintjét jelző REST értékét, valamint az inzulinrezisztenciára vagy -érzékenységre utaló IRS-1 foszforilációs arányát.

**CÉL:** a béta-amiloid 42 idegi exoszómák, a foszfo-tau, a katepszin D, a REST és az IRS-1 foszforilációs arány normál értéke.

## 2. A retina képalkotó vizsgálata

A kognitív hanyatlás korai vizsgálatának és megállapításának másik hatékony eszköze a retina képalkotó vizsgálata. Bár az amiloid-PET-vizsgálat segítségével az agyban kimutatható az amiloid jelenléte, ez inkább csak a viszonylag nagyobb mennyiségben felhalmozott amiloidra érvényes. Nem mutatja ki, hogy az amiloid az erekben van-e, vagy sem, és nem ad képet az egyes amiloidplakkok viszonylag gyors változásáról.

A szem hátsó részén a retina az agy kiterjesztése, így megmutatja, mi történik az agyban, tehát az amiloidplakkok feltérképezésére rendkívül ígéretes módszer a retina vizsgálata. Lehetőség van sok, akár több száz igen kis méretű plakk azonosítására, pontos helyük meghatározására, majd annak ellenőrzésére, csökken-e a számuk a kezelés hatására. A retina képalkotó vizsgálata több ezer dollár helyett csak néhány száz dollárba kerül, tehát jóval kevésbé költséges, mint az agy PET-vizsgálata. Ráadásul a sokkal kisebb plakkokat is képes megtalálni, ezért pontosabban követhető a kezelés hatása, és azt is képes megmutatni, hogy az amiloid magukon az idegsejteken és szinapszisokon kívül a retina ereit (és kiterjesztve nagy valószínűséggel az agyi ereket) is érinti-e. Ez azért nagyon fontos, mert ritka esetben az erekben lévő amiloid vérzést válthat ki, ilyenkor tehát következetesen kerülni kell a vérhígító hatású anyagokat (például halolaj, aspirin).

A Cedars-Sinai Medical Center idegsebésze, dr. Keith Black és Steven Verdooner vállalkozó által 2010-ben közösen alapított NeuroVision Imaging képalkotó retinavizsgálatot és vizsgálóeszközöket is kínál. Amikor e sorokat írom, a vállalat éppen arra irányuló klinikai vizsgálatokat folytat, hogy a módszer képes-e diagnosztizálni az Alzheimer-kórt korai fázisában, valamint követni a kezelés hatását.

**CÉL:** negatív (a normál tartományon belüli) eredmény a retina képalkotó vizsgálata során amiloidplakkok szempontjából.

## 3. A Neurotrack és a középső homloklebeny (az újdonság felismerése)

A rágcsálókkal végzett laboratóriumi kísérletek közül az egyik leghasznosabbnak az új tárgyak felismerését vizsgáló teszt bizonyult. Most képzelje el, hogy amikor holnap reggel felébred, nagy meglepetésére kocsibejárójában egy vadonatúj, piros sportkocsit lát. Valószínűleg szánna rá egy kis időt, alaposan megnézné, megérintené, beszállna – kifejezetten annak újdonsága miatt, hogy a világában egy váratlan dolog jelent meg. Ismerős tárgyaknak, például régi autójának sokkal kevesebb figyelmet és időt szentelne. Emlékezet híján viszont nem ismerné fel újként az újat, hiszen minden újnak tűnne. Pontosan így vannak ezzel a rágcsálók is. A jó memóriájúak több időt töltöttek az új tárgyak megismerésével, míg a rosszabb memóriájúak nem. Számos laboratóriumban mérik ezért az Alzheimer-kórral összefüggő agyi változásokat, illetve a potenciális kezelés hatását az újdonság felismerésére irányuló vizsgálatokkal rágcsálóknál. A kutatások tanulsága szerint a középső homloklebeny károsodása a mély agyi régióban megakadályozza az emlékezés képességét és az újdonság felismerését a környezetben, és ez az Alzheimer-kór kezdeti szakaszára is jellemző.

Ugyanígy, az emlékezés alapján reagálnak az emberek is az újdonságra. A Neurotrack 2016-ban hozta forgalomba emlékezetfelmérő tesztjét: ez egy ötperces, online vizuális kognitív vizsgálat, amely a szem mozgását követve azonosítja, mely tárgyakat és stimulusokat érzékeljük újként. Ily módon meg tudja állapítani a hippocampusz és a környékén található struktúrák károsodását, kiszűri azokat, akiknél ebben a régióban működészavar áll fenn, és akiknél az Alzheimer-betegség kórélettana figyelhető meg.

**CÉL:** megfelelő figyelem az új tárgyak irányában.

## **Egyéb szempontok**

### **Az egészséggel kapcsolatos korábbi események/életmódbeli tényezők**

A laborvizsgálatok rendkívül fontosak a kognitív hanyatlás genetikai és biokémiai közreműködőinek meghatározásában, de életünk korábbi történései és mindenkori életmódunk is sokat segíthet a betegség

okainak feltárásában. Fontos tehát tudni, történtek-e önnel vagy jelen voltak/vannak-e az életében a következők:

- Traumás fejsérülés. (Elvesztette az eszméletét miatta? Gépjárműbalesete volt? Ütközéssel járó sportot űzött?)
- Altatás (és hányszor). Az altatás során egyszerre van jelen az altatószerek toxikus hatása és a nem tökéletes oxigénellátás, mindez hatással lehet az agyműködésre.
- Amalgám fogtömések. Az amalgámtöméssel szerves higany juthat a szervezetbe.
- Magas higanytartalmú halak fogyasztása. Ezzel szerves higany kerül a szervezetbe.
- Bizonyos gyógyszerek szedése (különösen az agyműködésre hatók, így a benzodiazepinek, mint például a Valium,<sup>{48}</sup> a depresszió elleni gyógyszerek, a vérnyomásra ható gyógyszerek, a sztatinok, a protonpumpagátlók és az antihisztaminok).
- Illegális szerek (kábítószer) használata.
- Alkoholfogyasztás (és milyen mennyiségben).
- Dohányzás.
- A megfelelő szájhigiéne hiánya, ami közreműködhet a gyulladás kialakulásában.
- Sebészeti implantátumok (csípőprotézis, mellimplantátum stb.).
- Máj-, vese-, tüdő- vagy szívbetegség.
- Horkolás. Ez alvási apnoéra utalhat.
- Melegen sajtolt olajak (például pálmaolaj) fogyasztása. A melegen sajtolt olajak a hőkezelés során gyakran elveszítik E-vitamin-tartalmuk egy részét, így káros hatással lehetnek az agyra.
- Transzsírban és egyszerű szénhidrátokban gazdag élelmiszerek fogyasztása. Ezek többféle hatást válthatnak ki, például erek károsodása, inzulinrezisztencia.
- Krónikus orrmelléküregi problémák. Ezek penész és a belőle eredő mikotoxinok jelenlétére figyelmeztethetnek.
- Emésztőrendszeri problémák, például felfúvódás, gyakori hasmenés – ezek a tünetek áteresztő bélre utalhatnak.
- Penész otthon, az autóban vagy a munkahelyen. A legtöbben nem is gondolnák, hogy ez fokozza a kognitív hanyatlás kockázatát.

- Feldolgozott és nem organikus eredetű élelmiszerek fogyasztása, ami sokszor közreműködik az inzulinrezisztencia kialakulásában és a toxikus anyagok bevitelében.
- Kullancscsípés. A kullancsok több mint 70-féle kórokozó hordozói, köztük van a Lyme-kórt okozó *Borrelia*, és a hozzájuk társuló krónikus gyulladás szintén közreműködhet a kognitív hanyatlásban.
- Reflux elleni protonpumpagátlók. Ezek csökkentik az emésztéshez szükséges gyomorsav mennyiségét, ami akadályozza a cink, a B<sub>12</sub>-vitamin és egyéb hasznos anyagok felvételét.
- Smink, hajlakk, dezodorok használata. Ezek is növelik a toxikus hatást.
- Izzadás hiánya (az izzadás segíti a toxikus anyagok kiürítését).
- Székrekedés (a megfelelő bélmozgás szintén elősegíti a toxikus anyagok eltávolítását).
- Nem fogyaszt elég tisztított vizet (a vizelet is hozzájárul a toxikus anyagok kiürítéséhez).

E tényezők bármelyike közreműködhet a kognitív hanyatlás kialakulásában. Amikor legalább harminchat lyuk van a háza tetején, harminchat olyan tényező, amely szinapszisromboló vagy a szinapszisok fenntartását gátló reakciókat okoz, akkor hasznos rangsorolni őket fontosságuk szerint, és eldönteni, melyekkel kell a legsürgősebben foglalkozni. Az előbbieken leírt laborvizsgálatok mellett a múltbéli és jelenlegi személyes és egészségügyi információk is sokat segítenek a helyes sorrend felállításában.

## Költségek

Mennyibe kerülnek ezek a tesztek? Attól függően, milyen az egészségbiztosításunk, lehetnek elég költségesek, de kerülhetnek nagyon kevésbe is. Számos biztosítás fedezi például a hemoglobin A1c-, a homocisztein- és a CRP-vizsgálatot. Az egészségbiztosítás általában véve eddig inkább a reakcióra összpontosított, mint a megelőzésre, de ez a nézet változóban van, így talán bízhatunk benne, hogy a Medicare több vizsgálatot fog fedezni a jövőben, ahogyan azok klinikailag és tudományosan egyre megalapozottabbak lesznek. A saját zsebből



fizetendő költség így néhány száz dollártól ezer dollárig vagy valamivel afeletti összegig terjed. Ha viszont belegondolunk a kognitív hanyatlás személyes és családra gyakorolt hatásába, nem beszélve a már kialakult Alzheimer-kór esetén a hosszú távú intézményi gondozás költségéről, meg vagyok győződve arról, hogy a kognitív hanyatlás megelőzése és időben történő kezelése kiváló befektetés. Remélem, az egészségbiztosítás hamarosan téríteni fogja ezeknek a kritikus fontosságú vizsgálatoknak a díját, amikor látja, hogy egyre többen végeztek el őket, majd használják sikerrel a ReCODE protokollt kognitív hanyatlásuk visszafordítására.

## **A kognoszkópia: összegzés**

Foglaljuk össze, miből is áll a – véleményem szerint 45 év felett mindenkinek ajánlott – kognoszkópia. Megértem, ha elsőre ijesztőnek tűnik ez a sok vizsgálat, de elég egyértelmű a lista: vérvizsgálatok, genetikai vizsgálatok, egyszerű, online kognitív felmérés és automatikus, számítógépes térfogatelemző programmal segített agyi MRI-vizsgálat kombinációja nyújt döntő fontosságú információkat arról, mi okozhat valakinél kognitív hanyatlást vagy idézheti elő annak kockázatát. A kognoszkópia egyes összetevői lényegében azt mutatják meg, mely szinapszisromboló folyamatok lehetnek aktívak az agyban, illetve a szinapszisokat fenntartók közül melyek nem elég hatékonyak, és vezetnek a memória és a kognitív képességek hanyatlását eredményező szinapszisvesztéshez. Mindez szöges ellentétben áll a kognitív hanyatlás jelenlegi vizsgálatával, amelynek egyik összetevője sem mutat rá a mögöttes okra vagy okokra.

**2. táblázat.** *A ReCODE protokoll alap- és opcionális vizsgálatai*

	Kritikus teszt	Célérték	Opcionális teszt	Megjegyzés
--	----------------	----------	------------------	------------

<b>Genetika</b>	ApoE	ApoE4-negatív	teljes genom, exom vagy SNP- k	nyál vagy vér
<b>Vérvizsgálat</b>				
<b>Gyulladás kontra sejtvédelem</b>	hs-CRP	<0,9	IL-6, TNF $\alpha$	

	homocisztein	<7		
	B <sub>6</sub> - és B <sub>12</sub> -vitamin; folát	60–100 (B <sub>6</sub> ) 500–1500 (B <sub>12</sub> ) 10–25 (folát)		
	C-, D-, E-vitamin	1,3–2,5 (C) 50–80 (D) 12–20 (E)		D-vitamin 25-hidroxi- kolekalciferolként mérve
	ómega-6:ómega-3 arány	0,5–3,0		
	A:G (albumin:globulin) aránya	≥1,8 >4,5 (albumin)		
	éhomni inzulin, glükóz, hemoglobin A1c	≤4,5 (éhomni inzulin) 70–90 (éhomni vércukor) <5,6 (A1c)	idegi exoszómák vizsgálata (p- tau, Aβ42, REST, katepszin D és IRS-1 fosz. arány)	
	testtömegindex (BMI)	18–25		
	LDL-p vagy sdLDL vagy oxidált LDL	700–1000 (p) <20 (sd) <60 (ox)		
	koleszterin, HDL, trigliceridek	>150 (koleszterin) >50 (HDL) <150 (TG)		

	glutation	5,0–5,5		
	VVT-tiamin-pirofoszfát	100–150		
	áteresztő bél, átszivárgó vér-agy gát, glutén-érzékenység, autoantitestek	negatív		
<b>Trofikus ellátás</b>	D-vitamin	50–80		
	ösztradiol (E2), progeszteron (P)	50–250 (E2) 1–20 (P)		
	pregnenolon, kortizol, DHEA-szulfát	50–100 (preg.) 10–18 (kort.) 350–430 (DHEA, nőknél) 400–500 (DHEA, férfiaknál)		
	tesztoszteron, szabad tesztoszteron	500–1000 6,5–15 (szabad)		
	szabad T3, szabad T4, fordított T3, TSH	3,2–4,2 (sz T3) 1,3–1,8 (sz T4) <20 (fT3) <2,0 (TSH) szT3:fT3 >20		
<b>Toxinokhoz kapcsolódó</b>	higany, ólom, arzén, kadmium	<5, <2, <7, <2,5 (ebben a sorrendben)	<50. percentilis (Quicksilver)	
	réz:cink aránya	0,8–1,2	VVT-cink; cöruoplazmin	

	C4a, TGF- $\beta$ 1, MSH	<2830 (C4a) <2380 (TGF- $\beta$ 1) 35-81 (MSH)	MMP9, VEGF, leptin, VIP, ADH, ozmolalitás	ha nem megfelelő, MARCoNS-kultúra és VCS-vizsgálat
	HL A-DR/DQ	jó HL A-DR/DQ		

<b>Fémek (a toxinok között felsorolt nehézfémek kivételével)</b>	VVT-magnézium	5,2-6,5		
	réz, cink	90-110 (mindkettő)		
	szelén	110-150		
	kálium	4,5-5,5		

	kalcium	8,5–10,5		
<b>Kognitív teljesítmény</b>	CNS Vital Signs, BrainHQ vagy ezeknek megfelelő	>50. percentilise a korosztálynak, gyakorlással javul	újdonság-felismerés	
<b>Képalkotás</b>	MRI-térfogat-elemzéssel	hippokampusz és kéreg térfogat-percentilise a korosztálynak megfelel (vagy jobb), >25. percentilis	retina képalkotó vizsgálata	Neuroreader vagy Neuro-Quant
<b>Alvás</b>	alvásvizsgálat	AHI <5/ó		



Mikrobiomok	bél, száj, orr	nincsenek kórokozók		
-------------	----------------	------------------------	--	--

## 8. FEJEZET

# ReCODE: a kognitív hanyatlás visszafordítása

*A változás nem jön el, ha másvalakire*

*vagy megfelelőbb időre várunk.*

*Mi vagyunk, akire vártunk.*

*Mi vagyunk a változás, amire vágyunk.*

BARACK OBAMA

Miután sikerült azonosítani a szinapszisokat romboló vagy képződésüket és fennmaradásukat akadályozó biokémiai, genetikai és egyéb tényezőket, a ReCODE protokollal mindegyikre megoldást kereshetünk.

Edward fantasztikus szakember volt, akinek az Egyesült Államok mindkét partján működött vállalkozása. Amikor a könyvelőivel beszélgetett, ő fejben hamarabb összeadta a hosszú számoszlopokat, mint a könyvelők számológéppel. Ahogy azonban 60 felé közeledett, memóriaproblémái támadtak. Egyszer például pánikba esett, amikor nem emlékezett az uszodában a széf kódjára, és le kellett fűrészelni a zárat. Emlékezőképessége egyre csak hanyatlott. Már nem tudott gyorsan fejben összeadni, és egyre kevésbé ismerte meg az embereket. A PET-vizsgálat az Alzheimer-kórra jellemző mintát mutatott, és Edwardon kiterjedt kvantitatív neuropszichológiai vizsgálatot végeztek, amely igazolta a PET-vizsgálat eredményét. Kiderült, hogy ApoE4-pozitív, ami szintén alátámasztotta, hogy a fokozódó demenciát Alzheimer-kór okozza. Hanyatlása folytatódott, és 67 éves korától nagymértékben felgyorsult: 2 évvel később a neuropszichológiai vizsgálata olyan súlyos memóriaproblémákat és kognitív működészavart tárt fel, hogy a neuropszichológus a vállalkozása bezárását javasolta, valamint azt is, hogy kezdje megszervezni teljes körű gondozását, mivel nemsokára erre lesz szükség.

Felesége hozta el hozzám Edwardot, és 2013 decemberében elkezdte a ReCODE protokollt. Hat hónap elteltével a neje felhívott: „Edward sokkal jobban van, de nem is ez a legmeglepőbb dolog” – mondta. Ahelyett, hogy egyre gyorsabban romolna az állapota, mint a

protokollt megelőző tizennyolc hónap alatt, teljesen abbamaradt a hanyatlás, majd néhány hónap múlva javulni kezdett.

Felesége, munkatársai és maga Edward is észrevette a kifejezett javulást. A vállalkozás bezárása helyett nyitott egy harmadik irodát is. Már 2 éve alkalmazta a protokollt, amikor javasoltam, hogy újra végeztessen neuropszichológiai vizsgálatot, amitől vonakodott, mivel 2003-ban, 2007-ben és 2013-ban az eredmények egyre rosszabbak lettek. Mint mondta, a neuropszichológus mindig is pesszimista volt – végül is Alzheimer-kórról van szó, itt nincsenek csodák, és a legjobb, ha Edward időben felkészül a legrosszabbra. Ráadásul a szakember nem hitt benne, hogy bármit lehetne tenni ebben a helyzetben: 30 éves szakmai tapasztalata során senkit nem látott, aki az Edwardéhoz hasonló állapotból bármilyen javulást ért volna el. És Edwardnak volt még egy aggálya: „Én tudom, hogy jobban vagyok, és a feleségem, a munkatársaim is tudják. De mi van akkor, ha a neuropszichológus szerint tévedek, és összekeverem a vágyaimat a valósággal?”

Aggodalma fontos paradoxont vetett fel, az úgynevezett megfigyelési effektust (amely Heisenberg bizonytalansági elvének unokatestvére): valaminek a mérése (Edward mentális képességéé) hatással van magára a dologra, amelyet mérünk (ami ugyanaz). Tényleg a legfőbb érdekét szolgálja, hogy már megint kvantitatív neuropszichológiai vizsgálaton vegyen részt? Mért vonnánk kétségbe állapotának nyilvánvaló javulását?

Sokat beszélgettünk erről, és Edward elismerte, hogy másoknak is segíthet, amennyiben a vizsgálat révén sikerül valóban objektív, kvantitatív bizonyítékot nyerni a javulásáról, mivel az esete annak idején jól dokumentált Alzheimer-kór volt. Beleegyezett hát a vizsgálatba ugyanannál az orvosnál, aki 2003-ban, 2007-ben és 2013-ban is vizsgálta (ha a vizsgáló személye megegyezik, az mindig növeli az ilyen jellegű longitudinális tesztek pontosságát és megbízhatóságát). A vizsgálatra 22 hónappal a ReCODE protokoll elkezdése után került sor.

Éppen a kaliforniai tengerparton tartottunk Los Angelesből San Francisco felé a feleségemmel, amikor csörgött a mobiltelefonom: a neuropszichológus hívott, és megkért, hogy mielőbb keressem fel Edward vizsgálati eredményei miatt. Harmincéves orvosi praxisa alatt soha nem látott hasonlót: Edward California Verbal Learning- (CVLT-) tesztje, amely a verbális memória készségeit méri fel, és az Alzheimer-betegeknél sokszor kifejezetten gyenge eredményeket mutat, a 3. percentilisértékről 84-re ugrott, a hallás utáni késleltetett memóriája a 13. percentilisértékről 79-re, a megfordított számsorok megjegyzésének képessége pedig a 24. percentilisértékről 74-re. Egyéb tesztjei is nagymértékű javulást mutattak, de a neuropszichológust leginkább Edward feldolgozási sebessége érdekelte, amely 93-ról a 98. percentilisértékre fejlődött. Megkérdeztem, miért éppen erre a szerényebb javulásra figyelt fel, mire azt felelte, hogy a feldolgozási sebesség egyéb, nem Alzheimer-folyamatoknál, például agyi traumáknál vagy az öregedésnél is korlátozó jellemző, tehát

esetleg az a protokoll, amelyet Edward alkalmazott, segíthet más helyzetekben és más embereknek is, nem csak az Alzheimer-kórnál.

Mostanra, amikor e sorokat írom, Edward már harmadik éve alkalmazza a ReCODE protokollt. Továbbra is teljes munkaidőben dolgozik, megnyitotta az említett harmadik irodát, és nincsenek tünetei. „Újra megengedtem magamnak, hogy a jövőre gondoljak, amikor az unokáimmal beszélek” – mondta.

Mint már említettem, a kognitív hanyatlás tüneteit tapasztalóknál a vér tíz-huszonöt kémiai értéke kívül esik az optimális tartományon, míg azoknál, akik nem tapasztalnak ilyen tüneteket, csak három-öt érték tér el. (Amikor vizsgálatra megy, mindig gondoljon arra, hogy az agy elég rugalmas szerv, és közel optimális szinten tud működni akkor is, ha nem minden érték ideális.) Ami viszont fontos: minden érték visszaállítható egészségesre, sőt optimálisra, de mielőtt ennek módját részletesebben leírnám, szeretnék hangsúlyozni néhány fontos elvet a kezelés kapcsán:

- 1. Az egyes azonosított rendellenességeknél nem egyszerűen a „normális” szintre szeretnénk eljutni, hanem mindent megteszünk az optimális érték elérése érdekében.** Azért van erre szükség, hogy helyreállíthassuk a szinapszisok megőrzése és pusztulása közötti egyensúlyt, hiszen ennek felborulása a kognitív hanyatlás kiváltó oka, illetve már az egyensúly felborulásának korai szakasza megteremti a kognitív hanyatlás kockázatát. A 12 mikromól/liter szérum-homociszteinérték „belül van a normál tartományon”, de számos tanulmány egyértelműen jelezte, hogy nem optimális.<sup>{49}</sup> Hasonlóképpen, a 300 pikogramm/milliliter értékű B<sub>12</sub>-vitamin „normálisnak” számít, mégis sokszor társulnak hozzá a B<sub>12</sub>-vitamin-hiányra jellemző tünetek. Arra törekszünk, hogy a homocisztein értéke legfeljebb 6 μmol/l, a B<sub>12</sub>-vitaminé pedig legalább 500 pg/ml legyen, és ehhez hasonlóan minden értéket optimálissá akarunk tenni.
- 2. Nemcsak egy rendellenességgel akarunk foglalkozni, hanem lehetőség szerint mindegyikkel.** Minél több „lyukat” tudunk befoltozni a harminchat közül a tetőn, annál nagyobb az esély, hogy megakadályozhatjuk vagy visszafordíthatjuk a kognitív

hanyatlást, sokkal eredményesebben, mint bármely más, „egyetlen” terápiával.

- 3. Minden kezelésnél az a cél, hogy a kezelni kívánt probléma kiváltó okát szüntessük meg.** Ha például aktív gyulladást találunk, megkeressük és felszámoljuk az okát, nem csak elnyomjuk a gyulladást, miközben hagyjuk, hogy továbbra is ott tenyésszen a kiváltó oka.
- 4. A ReCODE program személyre szabott, és a rendellenesnek talált laboratóriumi értékek alapján kerül kidolgozásra.** Mivel nincs két ember, akinek egyformák lennének a laborértékei, nincs is értelme az egységes, mindenkire egyformán alkalmazható módszernek.
- 5. Hasonlóan más krónikus betegségekhez, például a csontritkuláshoz, a rákhoz, a szív-ér rendszeri betegségekhez, itt is a küszöbhatás jelenségével találkozunk.** Ha sikerült a hálózat összetevőinek elég nagy részét optimalizálni, a kóros folyamat megállítható vagy visszafordítható. Ezért, még ha a legtöbb beteg nem is követi a protokoll minden egyes lépését, de kellő számút igen, átlépi azt a küszöböt, ahonnan átfordulnak a folyamatok a szinapszislebontásból a szinapszisok fenntartása és megőrzése felé.
- 6. A program ismétlődésen alapul.** Nem arról van szó, hogy kapok egy receptet, és hátradőlök a karosszékekben arra gondolva, hogy a probléma megoldódott. A program fázisokból épül fel, és az újabb és újabb eredmények alapján az adott beteghez igazítható.
- 7. A gyógyszerek desszertként szolgálnak, nem pedig főfogásként.** A ReCODE protokoll olyan platform, amelybe specifikus gyógyszerek vehetők fel. A program nélkül egyetlen gyógyszer sem tudja optimálisan kezelni az egész összetett problémát, így nem előzheti meg, nem állíthatja le és természetesen nem tudja visszafordítani a kognitív hanyatlást. A gyógyszerek nagy hatású fegyverek lehetnek a kezelés arzenáljában, de nem tartoznak a kezelés első vonalába, és sok esetben – ha a protokoll elég korán kezdődik – nem is lesz rájuk szükség.
- 8. Minél korábban kezdi a kezelést, annál nagyobb az esély a folyamat teljes visszafordítására.** Míg a rákról a fizikai fájdalom,

a test sorvadása, a viszonylag korai halál jut eszünkbe, addig az Alzheimer-kór alattomos és megtévesztő kaszás: évekig elnézzük magunknak a kis működészavarainkat és a „fogjuk a korra” kihagyásainkat, mire rájövünk, hogy már túl késő, és hogy tényleg Alzheimer-kórról van szó. Most viszont megvannak az eszközeink, hogy korán, a komolyabb tünetek megjelenése előtt felismerjük a betegséget, és programot állítsunk fel a probléma megoldására még az elején, ezért olyan fontos, hogy mielőbb képet kapjunk saját állapotunkról – lehetőleg még a tünetek megjelenése előtt vagy a szubjektív kognitív károsodás időszakában (amely egy-két évtizedig is eltarthat), illetve megtudjuk, van-e családi előfordulás, genetikai kockázat (például ApoE4) vagy hajlamosító biokémiai tényező (például cukorbetegséget megelőző állapot, azaz prediabétesz). *Mindaz azt jelenti, hogy gyakorlatilag senkinek nem lenne szabad Alzheimer-kórban meghalnia, ha elég korán felismerjük a betegséget, ha teljes körű kezelési programot állítunk össze, amelyet megfelelően követünk, rendszeresen ellenőrizzük az eredményeket, és szükség esetén optimalizáljuk a tervet.*

**9. A ReCODE szinte minden eleméhez létezik valamilyen kerülő megoldás vagy „mankó”, ha szükség van rá, ezért soha ne csüggedjen el!** Ön is meg tudja oldani, hogy működjön a program. Hasznos lehet, ha együttműködik életmód-tanácsadóval vagy lépésenként, a legegyszerűbbel kezdve építi be a protokollt az életébe, de ne feledje: bármit is kíván a protokoll, az sokkal jobb, mint engedni az Alzheimer-kór és az egyre súlyosabb demencia térhódítását.

Az alapelvek ismeretében tovább is léphetünk a kognitív hanyatlás megelőzése és visszafordítása útján. Mivel az utasítások személyre szabottak, némelyikük az ön laboreredményeitől függ, míg mások mindenkire érvényesek.

## Homocisztein

Amennyiben homociszteinértéke 6 mikromól/liter felett van, azt B<sub>6</sub>- és B<sub>12</sub>-vitamin vagy folát segítségével csökkentheti. Az egyik tanulmány szerint a homocisztein értéke normalizálódott, amikor a betegek 20 mg B<sub>6</sub>-vitamint, 0,5 mg B<sub>12</sub>-vitamint és 0,8 mg folátot szedtek. Mivel biokémiai jellemzőink miatt nem mindig sikerül a bevett vitaminokat aktív formájukká alakítanunk, az a legjobb, ha aktivált formájukban szedjük őket. Ha például az ön homocisztein-értéke 6 felett van, kezdjen piridoxál-5-foszfátot (P5P) szedni B<sub>6</sub>-vitaminként napi 20–50 mg mennyiségben; metil-kobalamint (metil-B<sub>12</sub>-t) és adenzil-kobalamint B<sub>12</sub>-vitaminként napi 1-1 mg mennyiségben; valamint metil-tetrahydrofolátot (metil-folát) folátként, napi 0,8 mg-mal kezdve (legfeljebb 5 mg-ig emelve).

Három hónap elteltével ellenőrizze a homocisztein értékét, hogy tényleg lement-e 6 mikromól/liter alá. Ritkán előfordul, hogy ez nem sikerül, ilyenkor napi 500 mg glicin-betain (trimetil-glicin kapszula formájában is ismert) szükséges, majd újabb három hónap elteltével sor kerülhet a következő homociszteinmérésre. Amennyiben az még mindig magas, az étrend segítségével metionincsökkentésre van szükség (ebből az aminosavból állítja elő a szervezet a homociszteint): csökkenteni kell a dió- és mogyorófélék, a marha- és birkahús, a sajt, a pulyka- és sertéshús, a hal, a kagyló, a szója, a tojás, a tejtermékek<sup>(50)</sup> és a babfélék fogyasztását.

## Inzulinrezisztencia

Ha az éhomi inzulinértéke 4,5 milliNE/liter feletti, a hemoglobin A1c 5,5 százalék feletti, éhomi vércukorszintje pedig meghaladja a 93 mg/dl értéket, nagy valószínűséggel inzulinrezisztenciája van, amely az Alzheimer-kór kialakulásának és súlyosbodásának legfőbb anyagcsere jellegű közreműködője. Mint korábban említettem, sokan válnak inzulinrezisztenssé az egyszerű szénhidrátokban, például cukorban, magas fruktóztartalmú kukoricaszirupban gazdag, feldolgozott élelmiszerek, a mozgásszegény életmód, illetve a munkahelyi és otthoni stressz miatt, szerencsére azonban többféle módon tudjuk kezelni az inzulinrezisztenciát. A megoldás az étkezés, a testmozgás, az alvás és a stresszcsökkentés (angolul DESS, azaz „*diet, exercise, sleep, and stress reduction*”) hatékony kombinációjában rejlik (ezek a tényezők olyan fontosak a kognitív hanyatlás megelőzésében, hogy alapnak is nevezhetjük őket, némi egyszerű táplálékkiegészítéssel és legvégső esetben gyógyszerrel megsegítve). Kezdjük az étrenddel, a kognitív hanyatlás visszafordítására irányuló, átfogó programunk meglepően nagy hatású összetevőjével.

Miért van akkora jelentősége a tápláléknak az agyműködés szempontjából? Tizenéves koromban semmi bajom nem volt, ha megettem egy sajtbургert hasáburgonyával, akkor miért ne ehetném továbbra is azt, ami éppen jólesik? Máris elmondom, miért. Testünk egyik legcsodásabb képessége, hogy váltani tud az egyes tevékenységekhez optimális üzemmódok, például az alvás és az ébrenlét között. Az alvás a megújulás, a feltöltődés kiváló módja, míg kosárlabdázáshoz az ébrenlét az ideálisabb. Hasonlóképpen lényeges váltásra van szükség attól függően, hogy energiánkat legfőképpen szénhidrátokból vagy zsírokból nyerjük. Őseink általában akkor nyertek energiát a zsír égetéséből, amikor jól ment a vadászat, és sok húst ehettek, és akkor a szénhidrátokból, amikor ősszel megérett a gyümölcs, amikor növényeket és gumókat gyűjtögettek. A kétféle működési mód közötti váltás képességét nevezzük anyagcsere-rugalmasságnak. Képzeljük most el, hogy egy mélyebb állapotban ragadunk, ahol sem nem alszunk, sem nem vagyunk ébren, tehát nem élvezhetjük egyik



állapot előnyeit sem a maga teljességében. Természetesen nem menne túl jól a kosárlabdázás, ugyanakkor nem igazán sikerülne megújulni és feltöltődni sem, mint ahogyan az alvás során történik. Pontosan erre kerül sor, amikor az anyagcsere rugalmassága veszélybe kerül – nagyon gyakran fordul ez elő inzulinrezisztencia esetén, és a legtöbb Alzheimer-beteg esetében is. A sejtek sem a szénhidrátokat, sem a zsírokat nem tudják optimális módon anyagcserével átalakítani.

Az inzulinérzékenység és az anyagcsere-rugalmasság visszaállítása kritikus fontosságú a troikus tényezők előállítására, az inzulin troikus hatására adott válasz, a gyulladás minimalizálása, a túlsúly és a zsírlakódás csökkentése, a szív és az érrendszer állapotának javítása, a hormonok és hormonválaszok optimalizálása, és mindezeket keresztül a kognitív működés javítása szempontjából. A sajtburger és a hasábburgonya ezért a demetogének listáján szerepel; csak nagyon ritkán, vagy soha ne kerüljön a tányérunkra. Az optimális étrendről pedig a következőkben olvashat.

## **Étrend az Alzheimer-kór ellen: Ketoflex 12/3**

Senki sem szeretne íztelen és unalmas ételeken élni, de szerencsénkre számos kiegyensúlyozott és ízletes menü áll rendelkezésünkre, amelyekkel hozzájárulhatunk a kognitív hanyatlás megelőzéséhez és visszafordításához. A kognitív működés szempontjából legfontosabbakra helyezem a hangsúlyt, és – mint ahogy látni fogja – nem csak egyféle út vezet a sikerhez; mind a vegetáriánusok, mind pedig a „mindenevők” összeállíthatják a számukra megfelelő étrendet.

- 1. A Ketoflex 12/3 elnevezés első része a ketózisra utal, arra a folyamatra, amikor a máj sajátos vegyi anyagokat, ketontesteket (aceto-acetát, béta-hidroxi-butirát és aceton) állít elő a zsír lebontása során. Erre akkor kerülhet sor, ha kevés szénhidrátot fogyasztunk, amely egyébként a test első számú energiaforrása. Az enyhe ketózis, mint kiderült, optimális a kognitív működésre nézve: a béta-hidroxi-butirát fokozza a fontos idegsejt- és szinapsztámogató BDNF (*brain-derived neurotrophic factor*, vagyis**

agyi eredetű idegi növekedési faktor) molekula termelődését, és egyéb jótékony hatása is van.

A ketózis elősegíthető alacsony szénhidrát tartalmú étrenddel (minél kevesebb egyszerű szénhidrát, tehát cukor, kenyér, fehér burgonya, fehér rizs, üdítőital, alkohol, cukorka, sütemény és feldolgozott élelmiszer), elegendő testmozgással (hetente legalább 150 perc intenzív séta vagy ennél aktívabb mozgás), valamint legalább tizenkét óra koplalással a napi utolsó és a következő napi első étkezés között (erről hamarosan többet is írok). Az MCT- (közepes láncú trigliceridet tartalmazó) olaj és a telítetlen zsírsavak (például az olívaolaj, az avokádó, valamint a dió- és mogyorófélek) szintén elősegítik az enyhe ketózt. Ez pedig lehetővé teszi, hogy anyagcsereje átkapcsoljon szénhidrátégető és inzulinrezisztens (az Alzheimer-kórt elősegítő) módról zsírégető és inzulinérzékeny (az Alzheimer-kór megelőzését segítő) működésre. Ne feledjük: amilyen az anyagcsere, olyan a kognitív működés.

Amikor áttér a túlnyomórészt szénhidrátégető módról a főképp zsírégető módra, előfordulhat a szénhidrát utáni sóvárgás vagy levertség érzése, ilyenkor érdemes MCT- (közepes láncú trigliceridet tartalmazó) olajat fogyasztani akár kapszula formájában (kapszulánként 1 g MCT-olaj), akár folyékony formában (1 kávéskanálnyi, körülbelül 5 ml). Helyette választhat (szilárd) kókuszolajat is, az ajánlott mennyiség 1 kávéskanál és 1 evőkanál között van, naponta háromszor. Mivel a hirtelen fogyasztott túl sok kókuszolaj hasmenést okozhat, érdemes 1 kávéskanálnyi mennyiséggel kezdeni, és az adagot fokozatosan emelni 1 evőkanálnyira. Az MCT- és kókuszolaj a napi koplalással, alacsony szénhidrát tartalmú étrenddel és testmozgással kombinálva egyaránt elősegíti az enyhe ketózt, de ApoE4-pozitív személyeknél mindkettőnek lehet hátránya is (erre később részletesebben kitérek). Ha tehát ön ApoE4-pozitív, az MCT-olaj vagy a kókuszolaj ideiglenes mankó lehet addig, amíg fokozatosan át nem lép a zsírégető módra.

Mivel a ketóznak a program egészében kiemelkedően fontos szerepe van, érdemes ketonmérőt beszerezni, amely a vér béta-hidroxi-butirát ketonszintjét méri. A mérőeszköz körülbelül 25 dollárba kerül (lásd B függelék), és online megvásárolható. (A keton, bár kevésbe

pontosan, de a vizeletben is mérhető, valamint légzéstartással is.) A cél a 0,5 mM és 4 mM közötti béta-hidroxi-butirát-érték elérése.

**2. A Ketoflex 12/3 kifejezés „flex” része a flexitáriánus étrendre utal.** Ez az étrend túlnyomórészt növényi alapú, különös hangsúllyal a zöldségeken, ezeken belül is a keményítőmentes zöldségeken. Az a legjobb, ha nyers zöldségek (például saláták) és főttek is szerepelnek benne, és jó, ha minél színesebb: a mélyzöldtől az élénksárgáig és narancsig. Belefér az étrendbe némi hal, szárnyas és hús, de ne feledjük: a húsok csak kis részt tehetnek ki, fűszerként használatosak, nem főfogásként, tehát napi néhány dekagrammra érdemes a húsfogyasztást korlátozni. Bevett gyakorlat, hogy minden testsúlykilogrammmra számoljunk 1 gramm fehérjét: 70 kilogrammos testsúlynál például napi 70 gramm fehérje fogyasztása javasolt. A viszonyítás kedvéért: 85 gramm hal körülbelül 20 gramm fehérjét tartalmaz. De mi történik, ha testsúlykilogrammonként egy grammnál több fehérjét fogyasztunk? Ilyenkor biokémiai szempontból szénhidráttá alakítás történik, ami éppen a visszafordítani kívánt inzulinrezisztencia felé vihet. Másrészt nemcsak a mennyiség számít, hanem a minőség is, tehát az elfogyasztott hal vagy hús fajtája (erről írok majd részletesebben).

**3. A Ketoflex 12/3 kifejezés „12/3” része a koplalási időszakra utal.** A koplalás a ketózis és az inzulinérzékenység elősegítésének, és így módon a kognitív működés javításának rendkívül hatékony módja. A 12 azt jelenti, hogy az esti utolsó étkezés és a következő napi első étkezés között legalább 12 óra teljen el. ApoE4-genotípus esetén 14–16 óra javasolt, ami elsőre szigorúbbnak tűnik, mint amilyen valójában: ha este 8-kor fejezte be a vacsorát, akkor másnap délelőtt 10-ig várjon a reggelivel. A 3 azt jelenti, hogy a vacsora befejezése és a lefekvés ideje között teljen el legalább 3 óra, ha tehát általában este 11-kor fekszik le, akkor este 8 után már ne egyen, ne is nassoljon semmit. Ezzel megelőzheti, hogy lefekvés előtt az inzulinszintje felszökjön (ami egyébként az inzulinrezisztencia kialakulásának, valamint a melatonin- és a növekedéshormon-termelés gátlásának közreműködő

tényezője), így sokat tehet a megfelelő alvás, immunműködés és szervezete önmegújítása érdekében.

A 12–16 órás koplalás másik nagy előnye, hogy támogatja a szervezet autofág működését, azt a folyamatot, amelynek során a sejtek (az agysejteket is beleértve) újra felhasználják az alkotóelemeket, és megsemmisítik a sérült fehérjéket és mitokondriumokat, ami a megújulás szempontjából kedvező. A koplalás a máj glikogénraktárát is kiüríti (ez a glükóz tárolásának módja), ami szintén hasznos, mivel előmozdítja a ketózis folyamatát. Végül pedig maga a koplalás is serkenti a ketózt. Az a legjobb, ha (jég nélküli) enyhén citromos vízzel fejezzük be a koplalást, amely mintegy méregtelenítő italként is szolgál (a citrom többféle mechanizmus útján támogatja a méregtelenítést, serkenti a máj működését, és C-vitaminhoz juttatja a szervezetet).

**4. A Ketoflex 12/3 segít a bélszivárgás megelőzésében, és a mikrobiom optimalizálásában.** Az emberek többségénél ez a glutén, a tejtermékek és mindazon élelmiszerek mellőzését jelenti, amelyekre érzékenyek, és amelyek hozzájárulhatnak a bél áteresztéséhez, és ezáltal gyulladás kialakulásához. A belek gyógyulása után a mikrobiom állapota probiotikumok és prebiotikumok segítségével optimalizálható.

Most, hogy már tisztában van a Ketoflex 12/3 alapelveivel, rátérhetünk a részletekre.

**1. Az étrend legnagyobb részét a 35 alatti glikémiás indexű élelmiszerek tegyék ki,** mivel azok nem emelik meg a vércukorszintet, és nem igénylik jelentős mennyiségű inzulin felszabadítását. A különböző élelmiszerek glikémiás indexét könnyedén ellenőrizheti az interneten, az étrend jelentős részben növényi eredetű legyen, ezen belül organikus, szezonális, helyi termelésű és genetikailag módosítatlan élelmiszereket válasszon.

{51}

**2. Gyümölcslé helyett a rostokat is tartalmazó, egész gyümölcsöt válassza.** A gyümölcsalapú turmixok megfelelőek, ha nem túl édesek (ha igen, az fokozza az inzulinrezisztenciát).

Cukorcsökkentés céljából tegyen bele fodros kelt vagy spenótot. Mivel a trópusi gyümölcsök, például a mangó és a papaja glikémiás indexe a legmagasabb, helyettük az alacsonyabb indexűeket válassza, például a bogyós gyümölcsöket. A gyümölcsök közül leginkább a vadon termő, színes erdei gyümölcsök, a citrom, a lime, a paradicsom és avokádó ajánlott (igen, szigorú értelemben véve a paradicsom és az avokádó is gyümölcsnek számít). Mivel az egész gyümölcs (de a gyümölcslé nem) gazdag tápanyagokban és rostokban, desszertként fogyasztható az étrendi zsírt tartalmazó étkezés végén. Őseink a gyümölcsöket nyár végén fogyasztották, hogy télire kicsit hízzanak. A trópusi gyümölcsöket ugyanakkor nem árt mellőzni magas glikémiás indexük miatt.

**3. Kerülje az élelmiszerek Bermuda-háromszögét.** Ezt a hasonlatot az egyszerű szénhidrát, a telített zsír és a rosthiány (mind oldhatatlan, mind oldható fajtája) hármására használom, mert ez éppoly veszélyes egészségünkre nézve, mint „az ördög háromszöge” a hajókra és repülőgépekre. Vegyük tehát példának a sajtburger-hasábburgonya-szénsavas üdítő hármását: a rosthiány a szénhidrátok nagyobb arányú felszívódását okozza, ami gyulladáshoz, és az inzulinszint növekedéséhez vezet. Ha tehát szénhidrátot fogyaszt, azt előzze meg fodros kel (vagy egyéb rostforrás). A rostfogyasztás a vércukorszint csökkentésének igen hatékony módja: csökkenti a szénhidrátok felszívódását, és támogatja az optimális mikrobiom fenntartását. A telített zsírok, mint korábban említettem, kiválóan segítik a ketózist, de egyszerű szénhidrátokkal és rosthiánnyal kombinálva máris a szív-ér rendszeri betegségek, az inzulinrezisztencia és a demencia kockázatát hordozzák.

**4. Lehetőség szerint mellőzze a tejtermékeket és a glutént.** Bár az Egyesült Államok népességének csak körülbelül 5 százalékanak van kifejezett gluténérzékenysége, ami például a cöliákia okozója, a glutén mégis a legtöbbünk emésztőrendszerére káros hatással lehet: bélszivárgást, krónikus gyulladást és egyéb problémákat okozhat. A tejtermékek miatti gyulladást sokunk jól „kezeli” (egy pizzánál nincs is jobb...), ugyanakkor az áteresztő bél és a gyulladás is ahhoz a harminchat lyukhoz tartozik a tetőn,

amelyeket be kell foltoznunk, mivel a szinapszismegőrzés/-pusztulás egyensúlyát az utóbbi irányba billentik ki. Egyetlen lyukat sem szeretnénk javíthatatlanul hagyni. A Cyrex-teszt 3 segítségével kimutatható a gluténérzékenység, de amikor gluténmentes alternatívákat keres, ne rizslisztet és más, magas glikémiás indexű összetevőket válasszon, mert nem az a cél, hogy a bélszivárgást cukorbetegségre cseréljük.

**5. A toxikus anyagok szintjét kifejezetten méregtelenítő hatású növények fogyasztásával csökkentheti.** Toxin alatt azt a több száz anyagot értem, amellyel nap mint nap érintkezünk: a nehézfémektől a hormonháztartást befolyásoló anyagokig, mint például a BpA (biszfenol-A). Vannak olyan ehető növények, amelyek különféle mechanizmusok útján képesek kiválasztani szervezetünkben a toxikus anyagokat, amelyek a vizelettel, az izzadsággal és a széklettel távoznak. Ilyen méregtelenítő növény többek között a koriander, a keresztes virágú zöldségek (karfiol, brokkoli, káposztafélék, fodros kel, retek, kelbimbó, petrezselyemgyökér, vízitorma, karalábé, karórépa, rukkola, torma, macagyökér, rapini, jégcsapretek, vaszabi, bordás kel), az avokádó, az articsóka, a cékla, a pitypang, a fokhagyma, a gyömbér, a grépfrút, a citrom, az olívaolaj és a hínár.

**6. Egészséges zsírokat vegyen fel az étrendjébe, például avokádóból, diófélékből és magvakból származókat, valamint olívaolajat és MCT-olajat.** Az ApoE4.info oldal felhasználói közül néhányan sikerrel alkalmazták azt a megközelítést, miszerint az MCT-olajat az inzulinérzékenység helyreállításáig érdemes fogyasztani. És mivel az MCT-olaj a telített zsírokhoz tartozik, tehát a „fogyasszuk belőle kevesebbet” listán szerepel az ApoE4-génvariánsal rendelkezők étrendjén, később többszörösen telítetlen zsírsavak fogyasztására kell átváltani, amelyek forrása többek között az olívaolaj és egyéb, hidegen sajtolt olajak, illetve egyszerűen telítetlen zsírsavakra, mint például a dió- és mogyorófélékben találhatóak.

**7. A feldolgozott élelmiszerek helyett fogyasszon teljes értékűeket.** A szabály rendkívül egyszerű: minden élelmiszer feldolgozott, ahol az összetevők fel vannak sorolva. Michael Pollan, aki számos népszerű könyvet írt a táplálkozásról, ezt így

fogalmazta meg: ha nagymamánk nem mondaná rá valamire, hogy ennivaló, akkor azt jobb, ha nem esszük meg. A feldolgozás során számos káros hatású molekula kerül az élelmiszerekbe, a magas fruktóztartalmú kukoricasziruptól a rákkeltő színezőanyagokon át az olyan idegmérgekig, mint például az akrilamid. A friss, helyileg és fenntartható módon termelt, organikus zöldségekben ilyen toxikus anyagok nincsenek.

**8. A hal tetszőlegesen választható.** A Ketoflex 12/3 végül is flexitáriánus étrend, a halfogyasztásnak pedig előnye és hátránya is van. Pozitívuma, hogy az ómega-3 zsírsavak kiváló forrása, emellett más hasznos anyagokat és fehérjét is tartalmaz, negatívuma pedig, hogy bizonyos halak higanytartalma magas lehet, és egyéb toxikus anyag is előfordulhat bennük. A nagy szájú, hosszú életű halfajták (cápa, kardhal, tonhal) fogyasztását kerülje, mivel ezek nagy mennyiségben tartalmazhatnak higanyt; ehelyett egyen lazacot, makrélát, szardellát és heringet. Ha csak lehet, inkább vadon fogott, ne pedig tenyésztett halat válasszon, mert az kevesebb toxikus anyagot tartalmaz, miközben kedvezőbb benne az ómega-3 és ómega-6 zsírsavak aránya.

**9. A hús fűszer, nem főfogás.** A férfiak napi fehérjeszükséglete körülbelül 50–70 gramm, míg a nőké 40–60 gramm között van (mint korábban említettem, testsúlykilogrammonként egy gramm fehérje bőven elég, sőt van, aki szerint 0,8 gramm még jobb lenne). Ha ennél sokkal többet fogyasztunk, az a transzamináció nevű folyamat útján hozzájárul a szénhidrátterheléshez. Ne feledje: nemcsak húsból nyerhet fehérjét, hanem babféléből, szójából, tojásból, dió- és mogyoróféléből is. Ha húst eszik, próbálja szabad tartású csirke vagy legeltetett marha húsát választani, mivel bennük a gyulladáscsökkentő ómega-3 és a gyulladást kiváltó ómega-6 zsírsavak aránya kedvező, tehát nem a gyulladáskeltő jelleg dominál. Nem kell nagy adag, 50–80 gramm mintegy „fűszerezésként” elegendő heti pár alkalommal. A tojást is lehetőleg olyan helyről szerezze be, ahol zöldet esznek a tyúkok, és ne a mesterségesen tenyésztett tyúkok „gyári” tojásait vegye; szintén azért, hogy az ómega-3:ómega-6 arány egészséges legyen.

**10. Fogyasszon pro- és prebiotikumot is.** A bél gyógyulása után (erről hamarosan bővebben írok) optimalizálni kell a bélben élő baktériumok állapotát, ami egyrészt a megfelelő baktériumok megtelepítését jelenti (probiotikumokkal), másrészt azok táplálását (prebiotikumokkal). Mindkettő beszerezhető tablettaként, de még jobb, ha természetes formájukban, táplálékkal juttatjuk be őket a szervezetbe. Probiotikumhoz juthat például a fermentált élelmiszerekből (kimcshi, savanyú káposzta, savanyú uborka, miszó-leves, kombucha). A joghurt is probiotikumtartalmú, de cukortartalma miatt (mind laktóz, mind hozzáadott cukor lehet benne), és tejtermék lévén, ajánlatosabb elkerülni.

Sokszor hasznos lehet a probiotikumként szolgáló *Saccharomyces boulardi* nevű élesztő beépítése is az étrendbe, főképp hasmenés esetén. A bélben élő mikrobák elpusztítása helyett (sokszor jellemző antibiotikum-kúra során) szeretnénk a mikrobiomot optimális állapotba hozni, nemcsak a belekben, de a bőrön, az orrmelléküregekben és minden egyéb helyen is. A tableta és por formájában egyaránt kapható *Saccharomyces boulardi* kifejezetten hasznos, ha valamilyen gomba, például a béllóra egyensúlyzavarához, a felfúvódáshoz és a gyomorpanaszokhoz nagyban hozzájáruló *Candida* van jelen a szervezetében. Hasonlóképpen, antibiotikus kezelést követően mindig nagyon fontos, hogy probiotikum és prebiotikum segítségével újranépesítse a mikrobiomot a szervezetében.

Ami a prebiotikumokat illeti, egyszerű a tennivaló: a szükséges baktériumokat (például *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) tápláló élelmiszereket fogyasszon, és kerülje azokat, amelyeket az emésztőrendszerétől távol tartani kívánt baktériumok kedvelnek (ilyenek lehetnek egyes Firmicutes-fajták, amelyeket a cukorbetegséggel, a gyulladós bélbetegséggel, a metabolikus szindrómával és más krónikus betegségekkel hoztak összefüggésbe). Az élelmiszerek közül prebiotikus hatású például a jícama, a vöröshagyma, a fokhagyma, a nyers póréhagyma, a nyers csicsóka és a pitypanglevél.

**11. Az emésztést segítő enzimek jótékony hatásúak.** Ha a Ketolex 12/3 program szerint étkezik, és nagyrészt növényi alapú



élelmiszerek teszik ki az étrendjét, nem nagy a valószínűsége, hogy gyomorsavas refluxot fog tapasztalni, de ha ez mégis előfordulna, és a laborértékei gyulladásra utalnának, krónikus stressznek van kitéve, csökkent a gyomorsavtermelése, vagy elmúlt 50 éves, étkezéskor célszerű emésztést segítő enzimeket fogyasztania kapszula formájában. Ha a szénhidrátban gazdag táplálkozásról az egészséges zsírokban gazdag étrendre vált, akkor is jól tesznek az emésztést segítő enzimek, mivel támogatják a zsír anyagcsere útján történő átalakítását.

**12. Optimalizálja a tápanyagellátást és kognitív működése védelmét táplálékkiegészítőkkel.** Mindenkinek, aki kognitív hanyatlást tapasztal, vagy akinél fennáll ennek veszélye, javaslom az alábbi napi adagok bevitelét (kivéve, ha laborértékei optimálisak az adott paraméterre nézve):

- B<sub>1</sub>-vitamin: 50 mg (ahogy korábban említettem, fontos tényező az emlékezet szempontjából).
- Pantoténsav: 100–200 mg (különösen az összpontosítás és az éberség javítása céljából).
- B<sub>6</sub>-, B<sub>12</sub>-vitamin és folát korábban leírt kombinációja 6 feletti homociszteinszint esetén.
- C-vitamin: 1 g, ha a C-vitamin szintje az optimális alatt van, illetve a réz-cink arány 1:2-nél magasabb.
- D-vitamin: eleinte 2500 NE naponta (vagy a korábban leírt 100-as szorzós szabály szerint), míg a szérumszint el nem éri az 50–80 közötti értéket.
- E-vitamin: tokoferol-tokotrienol-keverék, 400–800 NE, 13 alatti E-vitamin-szint esetén.
- K<sub>2</sub>-vitamin: MK7 100 µg formájában, ha D-vitamint szed.
- Rezveratrol: 100 mg mindenkinek.
- Nikotinamid-ribozid: 100 mg mindenkinek.
- Citikolin: 250 mg naponta kétszer a szinapszisnövekedés és -fenntartás támogatása céljából.
- ALCAR (acetyl-L-karnitin): 500 mg az idegnövekedési faktor fokozása céljából, különösen, ha a 2. típusú Alzheimer-kór közreműködői jelen vannak.

- Ubikinol: 100 mg a mitokondriumok működésének támogatására, mindenkinél.
- Pirrolo-kinolin-kinon (PQQ): 10–20 mg a mitokondrium-szám növelésére, mindenkinél.
- Ómega-3 zsírsavak (lásd bővebben a gyulladásról szóló fejezetben).
- Teljes kávégyümölcs-kivonat (*whole coffee fruit extract*, WCFE): 100 mg napi egy vagy két alkalommal három hónapon át, majd egy hónap alatt fokozatosan visszavonva. Ez emeli a BDNF (agyi eredetű idegi növekedési faktor) szintjét, és különösen fontos a 2. típusú (atrófiás) Alzheimer-betegek számára.

**13. A szinapszisok működése bizonyos gyógynövényekkel is támogatható.** A következőket ajánlom kapszulázott kivonat vagy az eredeti gyógynövény formájában, minden második nap, hacsak másképpen nem javasolják:

- Ashwagandha (álombogyó): 500 mg napi két alkalommal, étkezéskor. Segíti az amiloidcsökkentést és a stresszkezelést.
- Kislevelű bakopa: 250 mg napi két alkalommal, étkezéskor a kolinerg működés támogatása céljából (ez az agy egyik legfontosabb ingerületátvivő rendszere). Az ashwagandha és a bakopa a Nasya Karma nevű orrcsepp formájában is elérhető; ha inkább ezt alkalmazná kapszula szedése helyett, akkor napi 3 cseppet ajánlunk az orrlyukba juttatni.
- Gotu kola (ázsiai gázló): 500 mg naponta kétszer étkezéskor, az összpontosítás és az éberség fokozása céljából.
- *Hericium erinaceus* (közönséges süngomba vagy oroszlánsörénygomba): 500 mg naponta egy vagy két alkalommal az idegnövekedési faktor fokozása céljából, különösen 2. típusú Alzheimer-kór esetén.
- *Rhodiola* (illatos rózsásvarjúháj): 200 mg napi egy vagy két alkalommal szorongás és stressz esetén.
- Shankpushpi (csucsóka néven is ismert): napi 2-3 kávéskanállal vagy 2 kapszula naponta a hippokampusz idegsejtelágazásainak javítása céljából.
- *Tinospora cordifolia* (guduchi) fogyasztásával serkenthető a védekezés 3. típusú (toxikus) Alzheimer-kór, enyhe kognitív károsodás vagy szubjektív kognitív károsodás esetén. Az ajánlott mennyiség napi 2-

3 alkalommal 300 mg, étkezéskor. A védekezőrendszer támogatása mellett ajánlott még a guggul (hindu balzsamfa) gyantája is, amely (a faszénhez hasonló módon) eltávolítja a bélből a toxikus anyagokat. A guggulkivonat általában kapszula formájában fogyasztható, napi 350 vagy 750 mg mennyiségben.

- A triphala hatékony gyulladáscsökkentő 1. típusú (gyulladásos) Alzheimer-kór, enyhe kognitív károsodás vagy szubjektív kognitív károsodás, valamint bélpanaszok esetén. Ez amalaki, haritaki és bibhitaki kombinációja, és a legjobb, ha üres gyomorra szedi kapszula vagy a porból készült tea formájában.

**14. Főzéskor minél kevésbé károsítsa az ételt.** Célunk az, hogy az étel ízletes legyen, a hozzávalók ne veszítsék el tápértéküket, és minél kevesebb AGE (előrehaladott glikációs végtermék) képződjön. Az AGE-k a cukrok és fehérjék vagy zsírok reakciója során létrejött glikotoxinok, amelyek nagy mennyiségben oxidatív stresszt, gyulladást és a cukorbetegség és más, krónikus betegségek esetén tapasztalható, számos kóros folyamatot indíthatnak el.

Nedves hő használatával, rövidebb főzési idő és alacsonyabb főzési hőmérséklet alkalmazásával, bizonyos savas hozzávalók, például citrom, lime vagy ecet hozzáadásával, a megfelelő típusú élelmiszerek választásával (sütés-főzés nélkül a növényekből nem képződik AGE, az állatok húsból viszont igen) csökkentheti az AGE-k mennyiségét. A grillezés, a pirítás, a roston és forró olajban sütés mind fokozza az AGE-képződést.

Mi a teendő, ha a Ketoflex 12/3 étrend és a rendszeres testmozgás mellett az éhomi inzulin értéke még mindig 4,5 fölött, a hemoglobin A1c 5,5 százalék fölött, az éhomi vércukorszint értéke pedig 90 fölött marad? Semmi gond; mindegyiken segíthet vény nélkül beszerezhető készítményekkel, amelyeket egyenként ajánlott elkezdni, majd ellenőrizni a vércukorszint szabályozására és az inzulinérzékenységre gyakorolt hatásukat. Például:

- Az inzulinérzékenységre hatással van a cinkszint, így 100 alatti érték esetén mindennap vegyen be 20–50 mg cink-pikolinátot, majd két

hónap elteltével ellenőrizze a vércukorszintjét.

- A magas hemoglobin A1c-érték elégtelen vércukorszintszabályozást jelez, amely összefügg a túl alacsony magnéziumszinttel. 5,2 alatti VVT-magnézium-érték esetén napi 500 mg magnézium-glicinát vagy napi 2 g magnézium-treonát szedése javasolt.
- A fahéj rendkívül hatékonyan javítja a vércukorszint-szabályozást. Napi ¼ kávéskanálnyi fahéj az ételre szórva vagy 1 g-os kapszula formájában könnyen beépíthető az étrendünkbe. A fahéj 2. típusú cukorbetegségnél a lipidprofil javítására is kiválóan alkalmas.<sup>{52}</sup>
- Az alfa-liponsav antioxidáns hatású, a legtöbb embernek napi 60–100 mg bevitele javasolt.
- A króm-pikolinát is csökkenti a vércukorszintet, általános napi adagja 400 µg és 1 mg között van.
- A berberin szintén vércukorszint-csökkentő hatású, javasolt napi adagja három alkalommal 300–500 mg.
- Orvosa esetleg metformin felírásával is támogathatja a vércukorszint csökkentését.

## A rendszeres testmozgás rengeteg pozitív hatása

Hallotta már? Az ülő életmód az új dohányzás! Egész életünket számítógép előtt ülve, iskolában ülve, moziban ülve, autónkban ülve, értekezleteken ülve, a kanapén, a tévé előtt ülve, a telefonunkon játszva töltjük. Halálra üljük magunkat! Kutatások igazolták, hogy a testmozgás egészséges, de azt is, hogy az ülő életmód káros hatással van a kognitív és fizikai egészségre, különösen a szív és az érrendszer egészségére. A testmozgás legfontosabb előnyei a kognitív működés szempontjából:

1. Csökkenti az Alzheimer-kór esetén – mint tudjuk – kulcsszerepet játszó inzulinrezisztenciát.
2. Fokozza a ketózt, ami egyéb előnyös hatásai mellett növeli az idegsejt-támogató BDNF-molekulák termelődését.
3. Növeli a memóriaműködésben döntő szerepet betöltő hippocampusz méretét (ez az agyi rész sokszor zsugorodik az

Alzheimer-kór során).

4. Javítja az erek működését, ami az idegsejtek és a szinapszisok egészségének kiemelkedően fontos tényezője.
5. Csökkenti a stresszt, az Alzheimer-kórt elősegítő gyulladás egyik legfőbb kiváltóját.
6. Javítja az alvás minőségét, a kognitív egészség másik alapszükségletét.
7. Segíti az agyban a neurogenézis útján létrejövő, új idegsejtek túlélését.
8. Javítja a hangulatot.

Milyen a kognitív működés szempontjából optimális testmozgás? Az aerob mozgás (például kocogás, séta, spinning vagy tánc) és a súlyzós-erősítő gyakorlatok kombinációja, heti 4 vagy 5 alkalommal, alkalmanként összesen 45–60 percen át. Fokozatosan jusson el erre a szintre, nyújtsa izmait, és vigyázzon az ízületeire (a protokoll követése eleve csökkenti a gyulladást, így tulajdonképpen nem is kell az ízületei miatt aggódnia).

Van, aki edzővel dolgozik szívesen, mások életmód-tanácsadóval, megint mások önállóan. Mindegyik jól működhet, és ha eleinte nehézségei vannak, kérjen segítséget hivatásos edzőtől, valamelyik családtagjától vagy barátjától.

## **Az alvás ígérete és az ígéret megvalósulása**

Az átdolgozott éjszaka az önfeláldozó munka bizonyítéka: sok éve segédorvosként, gyakornokként, majd neurológus rezidensként dolgoztam, öt egész éven át alváshiányban éltem, rendszeresen voltam ébren több mint 40 órán át egyfolytában. Reakcióidőm megnövekedett, ítélőképességem gyengült, tanulási készségem és emlékezőképességem hanyatlott, adrenalinszintem megnövekedett, stressz-szintem egy percre sem csillapodott, és bármelyik pillanatban képes voltam elaludni, akár betegvizsgálat közben is. A rezidens-évek után, néhány hét „normális” életet követően mintha a kód kezdett volna felszállni az agyamról: kezdett újra kitisztulni a gondolkodásom. Így van ez a

kognitív hanyatlás esetében is: ha szeretnénk megelőzni vagy visszafordítani, ahhoz nélkülözhetetlen az optimális alvás.

Néhány évvel ezelőtt egy viselkedésneurológussal beszélgettem, aki egyben az Alzheimer-kór vizsgálatának és klinikai kutatásának is specialistája. Arról beszélt, milyen rejtélyes is, hogy valaki gond nélkül felépül az enyhe kognitív károsodásból, míg másoknál ugyanabból az állapotból Alzheimer-kór fejlődik ki. Amikor azt kérdeztem tőle, lát-e valamilyen különbséget azok között, akiknek a hanyatlása folytatódott, és akik helyrejöttek, néhány pillanatnyi gondolkodás után így válaszolt: „Igen. Azok lesznek jobban, akik jól tudnak aludni.”

Hmmm... ezek szerint mégsem olyan rejtélyes a dolog?

Íme, az agyműködést segítő alvás optimalizálás módszere:

- 1. Ha a vizsgálat alvási apnoét igazolt, rendkívül fontos annak kezelése.** Van, akinél egy egyszerű, szájba helyezhető eszköz is elég, másoknál CPAP- (*continuous positive airway pressure*, azaz folyamatos pozitív légúti nyomást biztosító) készülék használatára van szükség. Mindkét esetben az alvás közbeni megfelelő oxigénellátásra és légúti nyomásra kerül a hangsúly, ami a kognitív működés, a szív és az érrendszer egészsége, a gyomor-nyelőcső reflux megelőzése, az elhízás és a tüdőbetegségek kockázatának csökkentése és egyéb előnyös hatások miatt rendkívül fontos.
- 2. Próbáljon minél közelebb kerülni a napi 8 órás alváshoz altatótabletta nélkül (mivel az is negatív hatással lehet a kognitív működésre).** Normál esetben az agy éjjel melatoninint állít elő, de csak akkor, ha sötét van, és a legkisebb fény hatására is kikapcsolja a melatonintermelést. Az életkor előrehaladtával csökken a melatonintermelés, és sokan úgy tapasztalják, hogy ha fiziológiás (az agy által előállítottal azonos, 0,3–0,5 mg mennyiség közötti) melatoninint vesznek be lefekvés előtt, akkor jobban tudnak aludni. Az sem baj, ha önnek ennél többre van szüksége, akár 20 mg-ig is növelhető a mennyiség. Ha megfelelően adagolja, frissen ébred, és lehet, hogy többet álmodik. Ha viszont túl sokat vesz be, pár óráig jól alszik, de előfordulhat, hogy az éjszaka közepén felébred, és nem tud újra elaludni. Ilyen esetben egyszerűen csökkentse a mennyiséget. Az is jó, ha néha

„melatoninszabadságot” vesz ki (például heti egy alkalommal kihagyja), ilyenkor a szervezet maga állítja azt elő.

A melatonin nem altatótabletta, így nem érez tőle altató-nyugtató hatást, mint a kognitív hanyatlás kockázatával összefüggésbe hozott benzodiazepinek (például a Xanax) bevétele után. Melatoninnal éltető és megújító hatású élettani alvásban lesz része, míg az altatók egyszerűen kikapcsolják a feszültséget, és begyógyaszerezik az agyat.

Az alvásproblémáktól szenvedő emberek egyik leggyakoribb panasza és egyben a kognitív hanyatlás vagy kockázata terén is közreműködő tényező az éjszakai felébredés. Számos lehetséges ok állhat a háttérben, például menopauza és hormonális egyensúlyvesztés (különösen alacsony progeszteronszint), depresszió, stressz, gyomor-nyelőcső relax. Ha az éjszaka közepén sokszor arra ébred, hogy valamin rágódik, ha a gondolatai mindig valamilyen probléma körül járnak, segíthet lefekvéskor 500 mg triptofán (Trp) vagy 100–200 mg 5-hidroxi-triptofán bevétele (az 5-HTP könnyebben bejut az agyba, mint a Trp). Ha viszont SSRI- (*selective serotonin reuptake inhibitor*, azaz szelektív szerotonin-visszavétel gátló) antidepresszánt szed (például Prozacot, Zoloftot vagy más terméket a hatóanyagukkal), akkor a Trp és 5-HTP szedését kerülje el, mert az lázzal, izgatottsággal, izzadással és hasmenéssel járó szerotonin-szindrómát okozhat. Ilyenkor az antidepresszánt megakadályozza az ingerületátvivő szerotonin felvételét az agyi szinapszisokból, így az ott marad, és stimulálja az agysejteket, a szerotonintermelés pedig az elővegyület, a triptofán nagyobb mennyiségű jelenléte miatt fokozódik. „Tökéletes vihar” kerekedik, mint amikor felhőszakadás előtt az elvezető csatornákat mind bedugják: nincs, ami megakadályozhatná az áradást. Agyunk esetében ez a szinapszisok elárasztása szerotoninnal.

Az éjszakai felébredés másik lehetséges oka mind férfiaknál, mind nőknél az alacsony progeszteronszint. A menopauzát megelőző időszakban gyakori, hogy a progeszteronszint az ösztadiolhoz képest lecsökken, ami túl magas ösztadiol:progeszteron arányt eredményez. Mivel a progeszteron megnyugtató hatású, a csökkent progeszteronérték szorongáshoz, nyugtalan alváshoz és sokszor „ködös agyhoz” vezet. Ha laborértékei túl alacsony progeszterin-szintet jeleznek, kérje orvosát, hogy írjon fel biológiailag azonos progeszteront,

lefekvés előtt 100 mg-mal kezdve. A „biológiailag azonos” azt jelenti, hogy a hormon szerkezete pontosan megegyezik azzal, amit a szervezet állít elő. Férfiaknál az alacsony progeszteron-szint gyakran alacsony tesztoszteronnal társul, mivel a progeszteron a tesztoszteron elővegyülete. Tekintve, hogy az alacsony tesztoszteronszint is kockázatot jelent a kognitív hanyatlásra, a férfiaknak is optimalizálni kell a tesztoszteronszintjüket, amiben az orvosuk tud segíteni.

A Ketolex 12/3 étrend mellett nem nagy a valószínűsége, hogy gyomor-nyelőcső relax alakul ki, de ha mégis fennáll, fontos, hogy ne szedjen protonpumpagátlókat, például lanzoprazolt (Prevacid). Szükség van a gyomorsavra, hogy az enzimek a megfelelő módon lebontsák a táplálékot, és alkotóelemei a cinkkel, magnéziummal, B<sub>12</sub>-vitaminnal és más fontos anyagokkal együtt jól felszívódhassanak. Ráadásul a megfelelő gyomorsavtermelés *gátolja* a gyomornyelőcső relax kialakulását, mivel a nyelőcső alsó záróizmának zárását segíti elő.

Ha a stressz miatt ébred fel éjszaka, érdemes meditálni vagy a Neural Agility (intenzív meditáció) felvételeit hallgatni. Ez a program olyan agyhullám-frekvenciákat vált ki, amelyek a relaxációt és a szinapszisok fokozott képlékenységét eredményezik, ami az új emlékek rögzülésének alapja. A módszer egyszerű: relaxáljon minden este (legalább heti öt alkalommal), feküdjön le, tompítsa el a fényeket, használjon fejhallgatót, és hallgassa a programot 30 percig az iPhone-ján, iPodján, számítógépén vagy egyéb eszközén. Előfordulhat, hogy eleinte néhány napig a koffeinéhez hasonló, serkentő hatást tapasztal, de ezt hamar megnyugtató hatás váltja fel.

Ha tíz éve bárki azt jósolta volna nekem, az orvosbiológus-természettudósna, hogy meditációt ajánlok másoknak, biztosan kinevettem volna, de nem lehet megkérdőjelezni, hogy a rendszeresen meditálók hippokampusz-térfogata növekszik, és sok más előnyt is tapasztalnak, például a sztrepsz-szint csökkenését.

### **3. Alakítson ki megfelelő alváshigiénét.**

- Sötétítse be a szobát, amennyire csak tudja, vagy ha kell, használjon alvómaszkot (a fény csökkenti az agy normál, alvás közbeni melatonintermelését).



- Próbálja a lehető legcsendesebb környezetben pihenni. Kapcsolja ki az elektronikus eszközöket, és ne legyen tévé, videólejátszó és más elektromos készülékek által kibocsátott elektromágneses mező hatása alatt.
- Lefekvés előtt erresszen le egy kicsit, mert közvetlenül a pörgős, stresszes nap után lehetetlen elaludni.
- Lehetőség szerint éjfél előtt kerüljön ágyba. A késői lefekvés utáni későn ébredést sokszor különböző zajok teszik lehetetlenné (telefoncsörgés, a közlekedés zaja és hasonlók).
- A lefekvést megelőző órákban ne végezzen testmozgást, mert az megemeli az adrenalin szintet, ami miatt nagyon nehéz elaludni. Testmozgását a nap korábbi részére időzítse, hogy mire lefekszik, az adrenalin hullám lecsillapodjon.
- Éjszaka kerülje a kék fényt (a normál lámpák és főképp a modern LED-es világítás ezzel működik). Ha elektronikus eszközén szeretne olvasni, elalvás előtt ezt mindig szűrő használatával tegye.
- Legkésőbb kora délután fogyasszon élénkítő hatású anyagokat, például koffeint tartalmazó italt.
- A hálószobájában ne legyen televízió.
- Vacsorára ne fogyasszon nehéz ételeket.
- Igyon elég folyadékot, de ne közvetlenül lefekvés előtt, hogy ne kelljen éjjel felkelnie, és vécére mennie emiatt.

## A stressz megdöbbentő hatása

A stressz azt jelenti, hogy a rendszer a rendeltetés szerinti működéséhez képest túl van terhelve. Az emberek nem olyan életre vannak kitalálva, amelyet sokan élnek: sok cukor fogyasztása, éjszakázás lámpafény mellett, állandó aggodás a munka miatt, elégtelen alvás, nem megfelelő táplálkozás, több száz toxikus anyag jelenléte, csak hogy néhányat említsünk az agyunkat és testünket bombázó stresszorok közül. Az ember az időszakos stressz kezelésére alkalmas, nem pedig arra, hogy folyamatosan stressz alatt álljon.

A stressz növeli a kortizolszintet, ami nagy mennyiségben toxikus hatással van az agyra, főképpen az emlékek megőrzéséért felelős és az Alzheimer-kór által elsőként érintett hippokampuszra. A stressz a

kognitív hanyatlás és az Alzheimer-kór számos kockázati tényezőjét felerősíti, például növeli a vércukorszintet, a testzsír mértékét és az elhízás veszélyét, a szénhidrátok utáni sóvárgást, a bélszívárgást és az azzal összefüggő gyulladást, a vér-agy gát átteresztését, a kalcium felszabadulását, és az idegsejtek túlstimulálását, valamint a szív-ér rendszeri betegségek kockázatát. Ráadásul támadást indít az Alzheimer-kórral szemben védelmet nyújtó, a szinapszisok fenntartását segítő és pusztulásukat megakadályozó tényezők ellen, mint amilyen a neurogenézis (az új idegsejtek létrejötte), valamint az emlékezettel társított dendrittüskék növekedése és fenntartása.

A stressz mindig szerepet játszik az Alzheimer-kór esetében, de mindennél jobban a 3. (toxikus) típusnál, az enyhe kognitív károsodásnál és a szubjektív kognitív károsodásnál: ilyenkor a stressz nagyon nagy mértékben felgyorsítja a kognitív hanyatlást, sőt, ennek kezdete gyakran egybeesik valamilyen fokozottan stresszes időszakkal.

Egy rendkívül ambiciózus, 56 éves ügyvéd egész karrierje legnehezebb ügyét vállalta el, és két évig folyamatosan dolgozott rajta, miközben rendszeresen nagyon keveset aludt. Korábban évekig depresszióban szenvedett. A pert megnyerte, de nem sokkal utána kezdte nehezen megtalálni a megfelelő szavakat beszédben és írásban egyaránt, és a számolás is problémát jelentett. Passzív lett, lelassult. PET-vizsgálata erőteljesen Alzheimer-kórra utalt. ApoE2/3 genetikai státuszú volt, nem ApoE4. Laborértékei 3. típusú Alzheimer-kórt jeleztek: mind a TGF-1, mind a C4a megemelkedett, ezenkívül orrában és torkában mikotoxinokra utaló jeleket találtak.

Mindezek miatt rendkívül fontos, hogy a kognitív működés optimalizálását célzó programnak része legyen a stressz csökkentése is, bár személyenként változó, kinek mi működik a legjobban. Sokak számára a meditáció és a jóga kiváló stresszcsökkentő módszer: csökkenti a kortizolszintet, védi a hippocampuszt a sorvadástól, valamint növeli az agykéreg vastagságát.

A stresszcsökkentés legegyszerűbb, bár meglepően ritkán használt módja néhány mély, lassú, a rekeszizomból induló lélegzetvétel (tehát hasi, nem mellkasi légzés). Engedje el magát!

Ha úgy érzi, a testmozgás nagyon felpörgeti, kicsit visszavehet belőle – 45 perc helyett elég 30, vagy kicsit lassabb tempó. Továbbra is emelje a pulzusszámát erősítő gyakorlatokkal, de ha a hosszú edzések stresszt

okoznak, akkor lassítson kicsit, ez valószínűleg segít a kortizolszint csökkentésében.

Ha koffeinfüggő, kevesebb koffein fogyasztása jót tesz a stressz ellen, és ugyanez elmondható az alkoholról is. Masszázs, nevetés, zene, mozgás: ezek mind kiválóak a stressz csökkentésére.

## Agytorna

Sok ellentmondás övezi azt az elgondolást, miszerint a – legtöbbször számítógépes alapú – mentális gyakorlatok javítják a kognitív működést; vannak tudósok, akik ezt túlzó és bizonyíték nélküli állításnak tartják. Mégse öntsük ki a gyereket a fürdővízzel együtt: több száz tudományos dolgozat igazolta már az agytorna fontos kognitív hatásait. Ott van például a Double Decision nevű tréning: elvégzése után tíz évvel közel 50 százalékkal csökkent a demencia kockázata, ami messze meghaladja bármelyik gyógyszer eredményét.

Több vállalat is kínál online agytornát, például a Posit Science, a Lumosity, a Dakim és a Cogstate. Mike Merzenich professzor, a BrainHQ-t kidolgozó Posit Science alapítója az egyik legkiemelkedőbb szakember ezen a területen, aki a neuroplaszticitás (az idegrendszer strukturális és funkcionális változásaival foglalkozó ága a neurológiának) kutatásában végzett úttörő munkájáért 2016-ban elnyerte a nagy presztízsű Kavli-díjat az idegtudományok terén. Én magam az 1980-as évektől kezdve hallgatom Mike briliáns előadásait, és semmilyen kétségem nincs afelől, hogy kutatócsoportja több évvel megelőz mindenkit ezen a területen. A BrainHQ előnyös hatásait már több mint 130 tudományos dolgozatuk igazolja.

A BrainHQ-csoport úgy optimalizálta a programot, hogy önnek csak heti öt napon, napi 10-20 percet, vagy heti három napon napi 30 percet kell eltöltenie vele, hogy javulást tapasztaljon. Kezdje a Hawkeye és a Double Decision programmal, majd vegyen fel a palettára további memóriajavító és a feldolgozási sebességet fejlesztő játékokat, de soha ne bátortalanodjon el! A programok úgy vannak felépítve, hogy amint ön jobb eredményt ér el, nehezebb fokozatra váltanak, így mindig kihívást jelentenek. Engedje el magát, és ha túlságosan feszítettnek találja a tempót, csökkentse a ráfordított időt.

## Gyulladás

A gyulladás a kognitív hanyatlás egyik legfőbb mozgatója, és közvetlenül kapcsolódik az Alzheimer-kór mechanizmusához, ezért a gyulladáscsökkentés kritikus fontosságú a kognitív hanyatlás visszafordításához. Ha a laboratóriumi vizsgálatokkal sikerült tisztázni a gyulladás okát, a csökkentésre háromágú megközelítés alkalmazását javaslom.

- 1. A gyulladás megszüntetése.** Hatékony módszer, ha specifikus gyulladáscsökkentő mediátor (*specialized pro-resolving mediators*, SPM) kiegészítőket szedünk, ilyen például az SPM Active nevű készítmény. Ezeket az anyagokat (rezolvinok, protektinek, marezinek) szervezetünk állítja elő a gyulladás helyén, és azok gyulladáscsökkentő agonistaként működnek, segítve az immunrendszert, hogy a fertőzésre vagy más gyulladáskeltő hatásra reagáljon, és visszatérjen a normál, gyulladásmentes állapot. Amennyiben a szervezet erre önmagától nem képes, az SPM Active a segítségére siet a hiányzó, gyulladás elleni agonistákkal. Naponta 2–6 kapszula szedhető belőle egy hónapon át. Ez idő alatt fontos, hogy megszüntesse a gyulladás kiváltó okát (okait), amilyen a nem megfelelő táplálkozás vagy a krónikus fertőzés.
- 2. Újabb gyulladás kialakulásának megelőzése.** A gyulladás megelőzhető gyulladás elleni anyagok, például ómega-3 vagy kurkumin fogyasztásával. Napi 1 g ómega-3 DHA (dokozahexánsav) szedését javaslom halolaj, krill vagy alga forrásból, vagy ugyanilyen mennyiségű kurkumint éhgyomorra vagy valamilyen zsírral együtt bevéve. Más gyulladáscsökkentők közül is választhat, ilyenek a gyömbér, a fahéj, a pregnenolon, a szegfűszeg, a kakukkfű, illetve vannak kifejezetten gyulladáscsökkentő zöldségek, például a zöld leveles zöldségek, a cékla és a brokkoli. A ReCODE nem tartalmaz nemszteroid gyulladáscsökkentőket (például ibuprofen), mert azok káros hatással lehetnek a belekre és a vesére.
- 3. A gyulladás valamennyi forrásának megszüntetése.** A gyulladás megszüntetése önmagában nem sokat ér, ha a kiváltó oka továbbra is jelen van, rendkívül fontos tehát, hogy ne legyen szervezetünk kitéve a gyulladást kiváltó tényezőknek. Ezek számos forrásból

eredhetnek, ilyenek a szivárgó bél, az egyszerű szénhidrátokban és transzszírokban gazdag étrend, a kónikus gyulladás (például Lyme-kór), vírus (például *Herpes simplex*) vagy penészgomba (mint például az *Aspergillus* vagy a *Penicillium*). A nem megfelelő szájhigiéne is okozhat krónikus gyulladást: mint már említettem, Alzheimer-betegek agyában szájüregi baktérium, például *P. gingivalis* is gyakran kimutatható.

Amennyiben e nyilvánvaló lehetséges közreműködők megszüntetése után is magasak a gyulladásra utaló értékek, teljesebb körű vizsgálatot kell végezni autoantitestekre, például a reumatoid artritist, a krónikus Lyme-kórt vagy más, kullancs által terjesztett fertőzéseket kiváltókra (például *Babesia*, *Bartonella*), illetve minden, még nem diagnosztizált betegségre.

## A bél meggyógyítása

A bélgyógyítás többféle módon történhet, számos könyvet és weboldalt szenteltek már e témának, de összegzem a legfőbb tudnivalókat.

Legtöbbünk számára a bél meggyógyítása kritikus fontosságú, olyan gyakori probléma ez. Pozitív Cyrex-teszt 2, illetve ételérzékenység, felfúvódás, székrekedés vagy hígabb széklet esetén nagyon valószínű, hogy bélszivárgás áll fenn, tehát a bélfal integritása sérült. A bél gyógyításával csökken a szervezetszintű gyulladás kockázata, javul a tápanyagok felszívódása, hatékonyabb lesz az immunreakció, optimálisabb a mikrobiom állapota és előállító képessége bizonyos hormonok és ingerületátvivők esetében, tehát kulcsfontosságú tennivaló ez a kognitív hanyatlás megelőzése és visszafordítása szempontjából.

A legelső lépés a bélfal meggyógyításában a problémát okozó egyes tényezők azonosítása, majd azok felszámolása vagy minimálisra csökkentése. Kiváltó okok lehetnek többek között:

- cukor
- gluténallergia vagy -érzékenység (illetve allergia/érzékenység egyéb, gabonából származó allergénekre); tejtermék-allergia vagy -érzékenység, egyéb ételérzékenység vagy -allergia

- allergia vagy érzékenység a feldolgozott élelmiszerekben található vegyi anyagokra (mesterséges édesítők, tartósítószer, ételfestékek, kötőanyagok stb.)
- gyomirtók
- rovarirtók
- genetikailag módosított organizmusokat tartalmazó (GMO-tartalmú) élelmiszerek
- alkohol
- antibiotikumok (akár beszedve, akár koncentrált takarmányozásból származó, állati eredetű termékek formájában)
- gyulladás elleni szerek (például aszpirin vagy más nem szteroid gyulladásgátló készítmények, mint az ibuprofen), valamint szteroidok
- stressz

E veszélyforrások megszüntetése vagy minimalizálása mellett további intézkedéseket is tehetünk a belek gyógyítása érdekében. Az egyik ilyen lehetőség a biztonságos és élettani hatású csontfőzet/csontleves<sup>{53}</sup> fogyasztása. Számos hagyományos, ősi kultúrában, ahol minimális mennyiségű húst fogyasztanak (ilyenek például a szokatlanul hosszú élettartamukról híres, okinavai emberek), nagy figyelmet fordítanak az állatok csontjának felhasználására, amely ételek kiváló porc-, ín- és csontvelőforrások, és kollagént, aminosavakat (például glutamint és glicint), ásványi anyagokat és vitaminokat szabadítanak fel, nagyban segítve a bélfal gyógyulását és az emésztőrendszeri gát megerősítését. Ezekben a kultúrákban gyakran egész nap lassú tűzön rotyog a csontfőzet, ebből szednek ki a levesbe, ragukba és más ételeikbe. Vannak olyan csoportok is, amelyek néha beiktatnak egy naptól három hétig terjedő időszakokat, amikor a csontfőzet fogyasztása mellett fokozatosan lecsökkentik az egyéb ételekét, majd egyesével visszaveszik azokat az étrendbe. Mások a Ketoflex 12/3 étrend kiegészítéseként fogyasztanak csontfőzetet (lásd Julie protokollját a 9. fejezetben).

Csontfőzetet ön is készíthet otthon, de meg is vásárolhatja az organikusan tartott, legeltetett állatok csontjából vagy a vadon fogott halakból készült főzetet. Számos weboldalon kiváló referenciát találhat a vásárlással és az otthoni készítéssel kapcsolatban, például:

<http://scdlifestyle.com>, <https://www.kettleandfire.com>,  
<https://chriskresser.com/?s=bone+broth>.

Ha nincs kedvére a csontfőzet, van kerülő megoldás erre is, mint a ReCODE legtöbb elemére. Sokan szednek kolosztrumkapszulát, L-glutamin-kapszulát vagy cink-karnozint, ezek mindegyike elősegíti a bélgyógyulását. Olyan módszer is van, amelyik meghatározott szénhidrátokkal teszi ugyanezt lehetővé, ez az SCD étrend.<sup>{54}</sup>

Függetlenül attól, hogy csontfőzetet, kolosztrumot, L-glutamint vagy SCD étrendet választ, három-négy hét után be kell következnie a bélgyógyulásának. Végezze el újra a Cyrex-tesztet vagy más hasonló vizsgálatot, hogy erről megbizonyosodhasson. Ha már meggyógyult, felveheti étrendjébe a pro- és prebiotikumokat. (Ha túl korán kezdi, és a bél átszivárgása még tart, azzal megkockáztatja, hogy baktériumrészek kerüljenek a keringésébe, ami gyulladást okoz.) Olyan ez, mint amikor szivárgó akváriumát kitisztítja és megjavítja (a bél meggyógyítása), mielőtt halakat (probiotikum) és haltápot (prebiotikum) tesz bele.

Amint a táplálkozásról szóló részben említettem, a legjobb módszer, ha étkezés útján visszük be a pro- és prebiotikumokat. A probiotikumok (baktériumok) fermentált élelmiszerekből (például savanyú káposzta, kimcsi), míg a prebiotikumok rostokban gazdag élelmiszerekből származnak (például jácama, hagyma, póréhagyma, fokhagyma). Ha probiotikum-kapszulát szed, az 30–50 milliárd telepképző egységet (*colony-forming unit*, CFU) tartalmazzon (ez az élő baktériumok számának felel meg). Dr. David Perlmutter neurológus, a *Gabonaagy* szerzője a 3. táblázatban felsorolt öt fő baktériumfaj felvételét javasolja.

Miután helyreállt a bélben a mikrobiom, véget ér a felfúvódás, a szorulás vagy a hasmenés, és egy nagyon fontos gyulladásforrást sikerült kiküszöbölni. Ezután könnyebben meg tud majd szabadulni a toxikus anyagoktól is, és ami még fontosabb, igen jelentős lépést tett kognitív állapota javításának útján.



**3. táblázat.** *A probiotikumként ajánlott 5 fő baktériumfaj*<sup>{55}</sup>

Faj	Hatás	Forrás(ok)
-----	-------	------------

<i>Lactobacillus plantarum</i>	Szabályozza a védekezést, csökkenti a bélgyulladását, segíti a tápanyagok megtartását.	Kimcshi, savanyú káposzta, egyéb fermentált zöldségek.
--------------------------------	--	--

<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Javítja az immunműködést, csökkenti az élesztőgomba-fertőzések kockázatát, javítja a koleszterinszintet.	Fermentált tejtermékek.
----------------------------------	--	-------------------------

<i>Lactobacillus brevis</i>	Növeli a BDNF-szintet, javítja az immunműködést.	Savanyú káposzta, savanyú uborka.
---------------------------------	--	--------------------------------------

<i>Bifidobacterium lactis</i>	Csökkenti az élelmiszerekből eredő kórokozók számát (pl. szalmonella), javítja az immunműködést és az emésztést.	Fermentált tejtermékek.
-------------------------------	--	-------------------------

<i>Bifidobacterium longum</i>	Csökkenti a kórokozók mennyiségét, javítja a koleszterinértéket.	Fermentált zöldségek és tejtermékek.
-------------------------------	--	--------------------------------------

A bél gyógyulása és mikrobiomjának helyreállítása után egy másik, a kognitív hanyatlás szempontjából potenciálisan talán még fontosabb mikrobiommal kell foglalkoznunk: az orr és melléküregeinek mikrobiomjával. A kokainhasználók a megmondható, hogy az agyba a legrövidebb út az orron keresztül vezet. Erre a mikrobák is rájöttek,<sup>[56]</sup> és sok példát látunk az orr és melléküregeinek krónikus gyulladására (orvosi nevén rhinosinusitisre). A tettesek legtöbbször penész- és/vagy baktériumfajták, például MARCoNS baktériumok (amelyek védőréteget képző biohártyájuk révén ellenállóak számos antibiotikumos kezelésnek). A biohártyák a baktériumok „jégkunyhói”, amelyek védelmet nyújtanak a baktériumoknak az antibiotikumokkal szemben, így sokkal nehezebb őket kiirtani.

Nemcsak maga az orr és melléküregeinek mikrobiomja van összeköttetésben az aggyal, hanem a mikrobák által kiválasztott anyagok is, amelyek elpusztíthatják az idegsejteket és szinapszisokat támogató molekulákat az agyban. Ha tehát laboreredményei megnövekedett C4a-szintet jeleznek (ez olyan immunrendszeri alkotóelem, amely biotoxinok jelenlétében megemelkedik), ha a 3. típusú Alzheimer-kórra utaló tünetei vannak, vagy ha krónikus orrmelléküregi problémákat tapasztal, rendkívül fontos, hogy sikerüljön helyreállítani az orrmelléküregek és az orrgarat mikrobiomját. Ennek folyamata néhány egyszerű lépésből áll, megtekintheti dr. Shoemaker webhelyén (<http://www.survivingmold.com>), illetve a dr. Shoemaker protokollja szerint minősített orvosokhoz is fordulhat vizsgálat céljából, az ő nevüket is megtalálja a webhelyen.

- 1. MARCoNS (*multiple antibiotic-resistant coagulase-negative Staph, azaz többszörösen antibiotikum-rezisztens koaguláz-negatív Staphylococcus*) jellegű kórokozók vagy penész jelenléte esetén az első lépés annak kezelése.** MARCoNS ellen hatásos a BEG – Bactroban (mupirocin) orrspray (0,2%), a dinátrium-edetát (EDTA, 1%) és a gentamicin (3%). Az égő érzés csökkentése és a gyógyulás elősegítése érdekében SinuClenz- és Xlear-kezeléssel kombinálható. A penész ellen az itrakonazol gombaellenes szer vagy immunerősítőként guduchi (*Tinospora cordifolia*) javasolt.



## **2. A következő lépés az optimális mikrobiom helyreállítása.**

Vannak kifejezetten erre a célra, az orr és melléküregei mikrobiomjának javítására szolgáló új termékek, ilyenek a ProbioMAX ENT és a Restore (a Restore-t eredetileg a belek egészségének helyreállítására fejlesztették ki, de mostanra az orr esetén alkalmazható formában is elérhető). Ha ezeket nem tudja beszerezni, helyettesítheti kimcsihilé bedörzsölésével is. A cél az orr mellékürege esetén is az, mint a bélnél: védelmet nyújtó mikrobák segítségével megelőzni, hogy a MARCoNS-kórokozók vagy hasonló, káros mikroorganizmusok ismét megjelenjenek.

**3. A korokozó forrás(ok) felszámolása.** Ha otthonában, autójában, munkahelyén vagy bárhol, ahol sok időt tölt, penész van, azt meg kell szüntetnie. A penész felmérésére és megszüntetésére specializálódott cégek (például a Mycometrics, <https://www.mycometrics.com>) segíthetnek önnek, meghatározzák az ERMI-pontszámot (a környezetvédelmi szervezet relatív penészindexét), és ha ez a pontszám 2 vagy annál magasabb, akkor penésztörő specialistához kell fordulnia. Ha a penész a munkahelyén van, kicsit bonyolultabb a helyzet, és a vezetőséggel kell beszélnie. Ez természetesen kényelmetlen lehet, de sajnos egyre több olyan jól dokumentált esetet tartanak nyilván, ahol az otthoni vagy a munkahelyi penész betegséggel, például kognitív hanyatlással társul.

## **A hormonháztartás egyensúlya**

A ReCODE egyik legkritikusabb és legnagyobb hatást kifejtő, ugyanakkor számos okból legellentmondásosabb és legnehezebben optimalizálható pontja az optimális hormonszint elérése. Először is még mindig sok vitát vált ki a nők változókor utáni hormonpótlása. Egyes szakértők szerint a hormonpótlást szinte senkinél nem kellene alkalmazni, mások szerint csak a menopauza utáni első öt évben van rá szükség, megint mások azt mondják, hogy Alzheimer-kór, enyhe kognitív károsodás és szubjektív kognitív károsodás esetén érdemes alkalmazni a nőknél még a 70-es, 80-as, sőt akár a 90-es éveikben is. Nagyon fontos ezért olyan, biológiailag azonos hormonok terén jártas szakemberhez fordulni, aki a kognitív

hanyatlásról is megfelelő ismeretekkel rendelkezik. Mint korábban írtam, azért fontos biológiailag azonos hormonokat választani, mert azok molekulaszervezete megegyezik a szervezet által előállítottakéval, így valószínűbb, hogy ugyanazt a pozitív hatást tudják kiváltani, illetve nem járnak kedvezőtlen mellékhatással. Biológiailag azonos ösztrogén például a 17-béta-ösztradiol, az ösztroon és az ösztriol, biológiailag nem azonos pedig a vemhes kanca vizeletéből kivont ösztrogén, amelyből a Premarin nevű gyógyszer készül.

Ahogy korábban a vitaminok és egyéb vegyületek kapcsán a kezelési elvekről szóló részben említettem, a „normál tartományon belüli” és az optimális érték sokszor eltér, és ezt nagyon fontos szem előtt tartanunk, ha a kognitív működés optimalizálását, és a kognitív hanyatlás visszafordítását szeretnénk elérni. A cél tehát nem az, hogy a „normál tartományon belülre” kerüljünk, hanem hogy az egyes hormonok szintje az optimális értéken legyen.

A harmadik probléma az, hogy a mért hormonszintek nem feltétlenül tükrözik a hormonműködést, csak a hormonok mennyiségét. A hormon megfelelő működéséhez elengedhetetlen, hogy elérje saját receptorát, hozzákössön, vele együtt eljusson a sejtmagba, és bekapcsoljon számos különböző gént azon fehérjék előállításához, amelyek összehangolt működése hatással van az anyagcserére. Láthatjuk tehát, mennyi lépés van a mért hormonszintek és az egyes hormonok tényleges hatása között. Ezért fontos hát, hogy az értékelés kétirányú legyen: a hormonszint felfelé, a tünetek lefelé irányuló intézkedésként szerepeljenek benne. A pajzsmirigy állapotának értékelése esetén például a reggeli minimális testhőmérséklet vagy az egyik reflexet mérő Thyroflex jó képet ad a pajzsmirigy működéséről. Amennyiben testhőmérséklete nem éri el a 36,5 °C értéket, pajzsmirigye nagy valószínűséggel alulműködik. Ha emellett egyértelmű, pajzsmirigyműködéshez kapcsolódó tünetei is vannak, mint például hízás, lehangoltság, szorulás, hajhullás, az tovább növeli a pajzsmirigy-alulműködés valószínűségét.

A negyedik kihívás pedig az, hogy az egyes hormonok működését nem elszigetelten, hanem a többiével együtt kell vizsgálni, mivel kölcsönhatásban vannak egymással. A pajzsmirigy működését sem önmagában, hanem más hormonrendszerekkel, például a mellékvesehormonokkal és a nemi szteroidhormonokkal együtt kell

vizsgálni. Mindezek optimalizálásával az egész rendszer a lehető legjobban működik, ami a kognitív működést is a leghatékonyabban támogatja.

A kognitív hanyatlás megelőzése és visszafordítása érdekében nagyon fontos, hogy orvosa segítségével optimalizálja hormonszintjeit:

- 1. Pajzsmirigy:** Mint említettem, a kognitív hanyatlás gyakran jár együtt pajzsmirigy-aluműködéssel. Az első számú aktív pajzsmirigyhormon a T3, a kezelés viszont legtöbbször T4-gyel (levotiroxin, Synthroid) történik, amely nem alakul át hatékonyan T3-má, ezért hatásosabb a T3 és T4 kombinációja, amely például az Armour Thyroid, az NP Thyroid és a Nature-Thorid pajzsmirigyhormon-kivonatok vagy hozzájuk hasonló készítmények útján vihető be. Ha inkább a szintetikus anyagokat választja, akkor kombinálnia kell a levotiroxint és a liotiroxint (Cytomel). A megfelelő adagolás a laboreredmények és a tünetek alapján állítható be. Továbbá, mivel a saját pajzsmirigyhormon-termeléshez jó d is szükséges, ellenőrizni kell a jódszintjét is, és ha túl alacsony, akkor (napi egy) jódtabletta bevételével vagy jódtartalmú élelmiszer, például tengeri hínár fogyasztásával növelni kell.
- 2. Ösztradiol és progeszteron (nőknél):** Az ösztradiol (kisebb mértékben a hozzá kapcsolódó ösztrogének, tehát az ösztron és az ösztriol), valamint a progeszteron az egész test működésére, így az agyra is igen nagy hatással van, ezért is övezi ellentmondás az ösztradiol- és progeszteronkezelést. Az egyik oldalon az ösztradiol és a progeszteron jó hatással van az agyra, segíti a kognitív működést, és közvetlenül hat az Alzheimer-kór hátterében álló molekulaszintű egyensúlyra. Ezért értékelték úgy az ösztrogént, mint az Alzheimer-kór potenciális kezelési lehetőségét (nem meglepő módon önmagában nem bizonyult hatásosnak). Másrészt az ösztradiol – a kiegyensúlyozó szerepet betöltő progeszteron nélkül – növelheti a méh- és mellrák kockázatát. Fontos tehát, hogy amennyiben az ön hormonszintje alacsony, e területen jártas szakemberhez forduljon, aki a kognitív hanyatlás kezelése és kockázata terén is szakértő.

Van néhány kulcsfontosságú tényező, amelyet orvosával meg kell beszélnie:

- Egyre támogatottabb az a nézet, miszerint a szervezet által előállítottal biológiailag azonos hormonok kedvezőbb hatásúak, mint a Premarin vagy más hormonimitátor-készítmények.
- Nincs általános egyetértés arról, hogy a menopauza után mennyi ideig ajánlott a kognitív hanyatlást tapasztaló vagy kockázatának kitett nők kezelése.
- Az egyes orvosok más és más ösztrogéncélértékeket tartanak kívánatosnak, és nem ismert az a pontos érték, amely a kognitív hanyatlás visszafordítását célzó, átfogó program részeként optimalisan alkalmazandó lenne. Van, aki szerint a cél 80–200 pg/ml (a 80 a csonttritus megőrzéséhez szükséges küszöb); de van, aki szerint 30 pg/ml is elég lenne. Abban a tekintetben sincs egyetértés, hogy az ösztradiol-szintet nyálban, 24 óra alatt gyűjtött vizeletben vagy egyéb úton mérjük.
- A progeszteron bevitelét 100 mg vagy 200 mg biológiailag azonos hormonnal, például Prometriummal érdemes kezdeni (bevétele lefekvéskor javasolt). A célérték 1–20 ng/ml, de közben figyelje a tüneteit (hangulatingadozás, lehangoltság), azok utalhatnak túl magas progeszteronszintre, és az ösztradiol-progeszteron arány optimalizására is szükség van.

A biológiailag azonos ösztradiolt (vagy ösztradiol-ösztriol kombinációt) bőrön át vagy hüvelyen keresztül juttassa a szervezetébe, mivel szájon át szedve májkárosodást okozhat, és figyelje hatását a kognitív működésre, a hormonszintjére, illetve figyelje azt is, nem okoz-e valamilyen mellékhatást. Mivel a hormonpótlásról kiderült, hogy növelheti a mellrák kockázatát, feltétlen járjon rendszeresen (az életkorának megfelelő gyakorisággal) mammográfiás vizsgálatra és nőgyógyászati szűrésre.

Még nem teljesen tisztázott okok miatt nagyon fontos, hogy 3. típusú Alzheimer-kór, szubjektív kognitív károsodás és enyhe kognitív károsodás esetén a nők optimalizálják a hormonszintjüket. A 3. típusú Alzheimer-betegeknél sokszor a menopauzaker vagy az azt megelőző

időszak során kezdődik a betegség, ezért ha ez a típus áll fenn önnél, beszélje meg orvosával a biológiailag azonos hormonpótlás lehetőségét.

**3. A tesztoszteron a „szinapszismenüett” másik fontos résztvevője, és optimális szintje hozzájárul a szinapszisok fenntartásához.** Ha ön kognitív hanyatlásban szenved, vagy komolyan fenyegeti annak veszélye, forduljon orvosához a tesztoszteronszint optimalizálása céljából.

Férfiaknál ez különösen fontos, ha össztesztoszteron-szintje 300 ng/dl alatt, vagy szabad tesztoszteronszintje 6 pg/ml alatt van (nőknél a célértékek természetesen jóval alacsonyabbak, az össztesztoszteron-szintnek például a 30–70 közötti tartományban kell lennie). Más hormonokhoz hasonlóan a tesztoszteron is nagy hatású molekula az agyra és a test egészére nézve egyaránt. Ezért hát: (1) Működjön együtt orvosával, hogy a hormonszintet optimális értéken tartsa például tesztoszterongél vagy -krém használatával, vagy a rendelkezésre álló tesztoszteronnövelő kiegészítők segítségével. (2) Figyeljen a mellékhatásokra, például kövesse nyomon PSA- (a prosztatáspecifikus antigén) szintjét a prosztaták megelőzése miatt, illetve kalciumpontszámát vagy a terheléses vizsgálat eredményét a szív-ér rendszeri betegségek miatt. (3) Figyelje kognitív működését, és a legkisebb, még hatékony adagot szedje. (4) A tesztoszteron szedését ne egyik pillanatról a másikra hagyja abba, ha szeretné felfüggeszteni, inkább fokozatosan vonja meg a kiegészítőket, néhány hónap alatt, mivel ha hirtelen nagy aránytalanság lép fel a hormonszint és a tesztoszteronreceptorok száma között, az károsító hatású: szinapszisvesztést és azzal összhangban kognitív hanyatlást okoz.

A nők számára is előnyös a tesztoszteronszint optimalizálása az imént említett célértékeken.

**4. Mellékvese-működés – kortizol, pregnenolon és DHEA:** Ha önt stressz éri, adrenalinszintje hirtelen megemelkedik, ami kétélű kardként működik. Pozitív oldala az, hogy a stresszreakció védelmet nyújt a kórokozók és egyéb veszélyek ellen, míg negatív hatása az, hogy a magas kortizolszint károsítja a hippokampusz idegsejtjeit. Fontos, hogy megtaláljuk az arany középutat, ahol a

mellékvesehormonok szintje sem nem túl magas, sem nem túl alacsony, hanem éppen megfelelő. Mivel a pregnenolon a fő szteroid, és belőle származik (többek között) az ösztrogén, a tesztoszteron és a kortizol, stressz idején a szervezet „ellopja” a pregnenolont, hogy kortizolt hozzon létre, ami csökkenti az ösztradiol és a tesztoszteron előállításának képességét. Az ilyen „pregnenolonlopás” meglehetősen gyakori, de kezelhető vény nélkül kapható pregnenolon-tartalmú kiegészítővel, napi 10 mg-mal indítva és 25 mg-ra feltornázva a mennyiséget, vagy annyira, amennyi az 50–100 ng/dl pregnenolon-szint eléréséhez szükséges.

Ha reggeli kortizolszintje alacsony (8 µg/dl alatt van), további vizsgálatra van szükség, mert ez annak a jele is lehet, hogy ön rosszul reagál a stresszre. Ha nagyon magas a reggeli kortizolszintje (18 µg/dl fölött van), azt kell megvizsgálni, nincs-e valamilyen nem azonosított stresszokozó tényező a szervezetében, például gyulladás.

Az 52 éves Lisa 2 éve küzdött már memóriaproblémákkal és összpontosítási nehézségekkel. Egyszer elfelejtette kikapcsolni a tűzhelyet, és tűz ütött ki az otthonában. A családban halmozottan fordult elő Alzheimer-kór, és Lisa neuropszichológiai vizsgálata amnéziás, enyhe kognitív károsodásra utalt; MoCA-pontszáma 25 volt a 30-ból, ami szintén megfelel az enyhe kognitív károsodás diagnózisának. Több hormonértéke is alatta volt az optimálisnak. Orvosa endokrinológushoz utalta be, aki sajnos nem végzett elég alapos munkát:

1. Nem mérte meg Lisa testhőmérsékletét, nem is kérdezett rá, nem használta a Thyroflex reflexmérőt, így nem kapott képet a pajzsmirigy tényleges működéséről.
2. Lisa szabad T3-értéke nagyon alacsony volt (1,8), míg szabad T4-értéke normál (1,3), a TSH viszont rendkívül magas (5-ös) értékre emelkedett. Ez a kombináció azt jelzi, hogy a szervezete nem tudta a T4-et (a T3 elővegyületét) hatékonyan T3-má alakítani (ez gyakori probléma), a megemelkedett TSH-szint pedig arra utalt, hogy a szervezet alacsony pajzsmirigyműködést észlelt. Az endokrinológus egyszerűen megemelte a T4-et, a T3-at nem, tehát nem értette a probléma lényegét: mivel Lisa szervezete nem alakította át a T4-et T3-má, a T3 viszont aktív pajzsmirigyhormonként szükséges, önmagában a T4-szint növelése nem a megfelelő megoldás.
3. Lisa pregnenolonszintje nagyon alacsony volt, de az orvos azt mondta, hogy az „csak egy előhormon”, így nem igazán kell vele foglalkozni. Valójában azonban a pregnenolonnak nagyon fontos hatása van az agyműködésre.

4. Az endokrinológus nem optimalizálta az ösztadiol- és progeszteronszintet sem, ami arra utal, hogy nem volt tisztában az ösztadiol és a progeszteron kognitív működésre gyakorolt, rendkívül fontos hatásával.

## A fémek homeosztázisa

Orvosi dogmának számít, hogy az Alzheimer-kór nem a fémek (például higany), nem fertőzések, nem pajzsmirigy-alulműködés, nem alacsony D-vitamin-szint vagy bármely más nyilvánvaló ok miatt alakul ki. Ahogyan azonban a 4. fejezetben leírtam, egyértelmű bizonyítékok vannak már arra, hogy a kognitív hanyatlás, így az Alzheimer-kór is, a szinapszisok fenntartását és pusztulását okozó folyamatok közötti egyensúlyvesztés következtében alakul ki, és több tucat tényező dolgozik az első folyamat ellen, és a második folyamat érdekében, sokszor közvetlen hatást kifejtve az APP-re (az amiloid-prekurzor fehérjére). Egyértelmű bizonyítékunk van arra, hogy az APP reagál a fémekre, például a vasra, a rézre és a cinkre.

A 70 éves Beth memóriaproblémákra panaszkodott. Rövid távú emlékezete nem jól működött, nehezen találta a megfelelő szavakat, megértési problémái voltak, elektronikus eszközeit, például az iPhone-ját is nehezen tudta használni, és sokszor ismerős környékeken is eltévedt. ApoE-genotípusa ApoE3/4 volt, az FDG-PET-vizsgálat kifejezetten az Alzheimer-kórra jellemző, csökkent anyagcserét észlelt a halántéklebenyben és a fali lebenyben; amiloid-PET-eredménye – szintén az Alzheimer-kórra jellemzően – pozitív volt, hippocampusz-térfogata mindössze a 18. percentilisen volt korcsoportján belül. A szervetlen és szerves higany értéke magas volt a szervezetében, az összesített higany pedig a 95. percentilsnek felelt meg. A higanykiválasztás kifejezetten a normál érték alatt volt, ez pedig valószínűsíthetően közreműködött higanymérgezésében.

Az orvosi egyetemen tanuljuk, hogyan különböztethetjük meg az Alzheimer-kórt „a demencia visszafordítható okaitól”. Ez az elgondolás alapjaiban hibás, mivel a demencia visszafordítható okai maguk is közreműködnek abban a folyamatban, amelyet Alzheimer-kórnak nevezünk. Az imént említett Beth, a 6. fejezetben szereplő Karl és sokan mások a valódi Alzheimer-kórnak megfelelő tüneteket tapasztalnak, és a higany sokszor közrejátszik a betegségben. A legtöbb Alzheimer-beteg

esetén nem ez a helyzet, mégis jelentős kisebbségről van szó, ezért oly fontos, hogy felfigyeljünk a higanymérgezés jeleire, azért is, mert jól kezelhető.

Amennyiben a higany szintje (különösen a szerves higanyé) magas, ajánlatos egy holisztikus megközelítést alkalmazó fogorvoshoz fordulnia, aki úgy távolítja el az amalgámtöméseit, hogy közben nem teszi ki önt magas higany szintnek. A legjobb, ha lassan, fokozatosan történik mindez, és a fogorvos egyszerre csak egy-két fogtömést cserél ki, amíg végül minden amalgámtömésétől megszabadítja. Fontos emellett az is, hogy a szervezetéből kiürüljön a higany, és ehhez a Quicksilver hatékony megoldást kínál, ami kíméletesebb is, mint a nagyobb igénybevételt jelentő keláció: impulzusos kezelés útján aktiválja az Nrf2 gént, amely elősegíti, hogy a szervezet kiürítse a higanyt, ólmot, arzént, vasat és egyéb, potenciálisan toxikus hatású fémeket.

Amennyiben önnél magas a réz:cink arány (mindkettő értékének 100 µg/dl körül kell lennie), akkor növelnie kell a cink szintjét, és csökkentenie a rézét egészen addig, amíg az arány 1,3:1 alá esik. George Brewer professzor, akinek kutatásairól a 7. fejezetben már írtam, kimutatta, hogy a cinkhiány és réztöbblet kezelésével a kognitív működés javul. Ehhez a következő módszert javasolja:

1. Cink-pikolinát, naponta 25–50 mg (50 mg-nál ne legyen több) a cinkszint emelése céljából.
2. Antioxidáns hatású alfa-liponsav, naponta 30–60 mg (a megemelkedett rézszinttel társított oxidatív károsodás megelőzésére).
3. C-vitamin, napi 1–3 g (a keláció és a rézkiürítés elősegítésére).
4. Piridoxin (B<sub>6</sub>-vitamin), napi 100 mg (a méregtelenítés elősegítésére).
5. Mangán, napi 15–30 mg (az antioxidáns enzimhatás támogatása céljából).
6. Stresszcsökkentés.
7. Magas réztartalmú vitaminok kerülése.

Emellett ellenőrizze a gyulladásmarkereket (például hs-CRP), mivel a krónikus gyulladás mind a magas réz:cink arány, mind a kognitív hanyatlás kialakulásában közreműködik.



# Toxikus anyagok

A méregtelenítés talán a ReCODE legnehezebb része, mivel a kognitív hanyatláshoz oly sokféle toxikus anyag járulhat hozzá. Szerencsére azonban számos terápia áll rendelkezésünkre a méregtelenítéshez, amelyek közül az első a táplálkozás.

Carol, az 59 éves ápolónőt egy országosan elismert Alzheimer-központban 4 éven át évente megvizsgálták kognitív hanyatlás szempontjából. Kezdeti neuropszichológiai eredménye enyhe kognitív károsodásra utalt, az MRI-vizsgálat hippokampusz-atrófiát jelzett (az életkora szerinti 1. percentilisértékkel), ApoE-genotípusa pedig 3/4 volt. Memantinnal kezelték, de hanyatlása folytatódott, és Alzheimer-kór alakult ki nála. Nem meglepő módon csendes és visszahúzódó lett, nem igazán érdekelte az olvasás, kerülte a beszélgetéseket is.

Amikor a férje elhozta hozzám, elmondtam, hogy Carolnak 3. típusú Alzheimer-betegsége van (ezt a betegség a kezdetekori életkor, a tünetek összessége és a laboreredmények alapján tudtam meghatározni), így nagyon valószínűnek tűnt, hogy toxikus anyagokkal érintkezett. Vizeletében igen magas volt a mikotoxinok szintje, Lyme-kórt és később a vele gyakran társuló *babéziás* fertőzést is kimutattak a tesztek). Magas IgG-szintje a *Cladosporium herbáriummal*, a *Penicillium notatummal*, valamint a galambürülékkel szembeni túlzott érzékenységet jelzett. MARCONS-kultúrája pozitív értéket mutatott, a penész jelenlétét és mennyiségét mérő, az összes otthonra vetítve nulla átlagértékű ERMI-pontszám 6,7 lett otthonában, ami nagy mennyiségű toxikus penész jelenlétére utal.

Carol elkezdte a ReCODE protokoll alkalmazását. A mikotoxinok ellen heti kétszer intravénásan glutationt kapott. Minden kezelés után egyértelműen javult, de másnap reggelre mindig visszaesett. Kapott kolesztiramint és orron keresztül VIP-t (vazoaktív intesztinális peptidet), ami a Shoemaker-protokoll része mikotoxinok jelenléte esetén. Elköltözött, de sajnos új otthonában az ERMI-érték 7 volt. Egyre több időt töltött a szabadban és lakóbuszukban, illetve mobil HEPA-szűrőt használt, amikor a négy fal között volt. Állapota javulni kezdett, mígnem hat hónap elteltével férje ezt írta: „Carol már sokkal jobban van. Képes követni a beszélgetéseket, megfelelő válaszokat ad a kérdésekre, és ami a legfeltűnőbb változás, visszanyerte személyiségét és társadalmi kapcsolatait. Egészségügyi továbbképzéseket végzett, sokkal jobban megértette az anyagot, és tudott válaszolni a kérdésekre. Ettől úgy fellelkesült, hogy órákig beszél róla.”

Ha tudni szeretné, ki van-e (vagy volt-e) téve toxikus anyagok jelentősebb hatásának, gondolja át a következőket:

- Volt altatása? Ha igen, hányszor?
- Fogyaszt magas higanytartalmú halakat, például tonhalat, kardhalat, cápát? Ha igen, milyen gyakran?
- Van penész az otthonában, autójában, munkahelyén?
- Fogyaszt feldolgozott, nem organikus élelmiszereket?
- Volt kullancscsípése?
- Szed valamilyen gyógyszert?
- Szed protonpumpagátlókat a savas reflux csökkentésére?
- Mennyi alkoholt fogyaszt?
- Használ sminket, hajlakkot, dezodort?
- Milyen gyakran izzad? (A méregtelenítés szempontjából fontos folyamat.)
- Szokott székrekedése lenni? (A bélmozgás szintén a méregtelenítést elősegítő folyamat.)
- Iszik legalább 1 liter tisztított vizet naponta? (A vizeletürítés a harmadik folyamat, amely a méregtelenítést szolgálja.)

Felkeresett egy férfi, aki 52 éves felesége miatt aggódott, akinél már 2 éve, a változókorral kognitív hanyatlás vette kezdetét. Szertralint (Zoloftot) szedett, mivel valószínűleg depressziós volt. Nehezen boldogult a csekkekkel, a számlák fizetésével, és a mondatok befejezésével is. A PET-vizsgálat nagy valószínűségű Alzheimer-kórra utalt. Amikor a penészből kérdezősködtem, a férje ezt mondta: „Nincs penész... vagyis a pincében van egy kis feketepenész, de gondolom, az nem számít.”

Ha fémmérgezésben szenved, például szokatlanul magas a higanyszintje vagy a réz:cink aránya, azt többféle módon kezelheti; az egyik ilyen a keláció, de van egy ennél kíméletesebb, mégis egyenlő mértékben hatékony, másik módszer (amelyre már a homeosztázisról szóló részben is utaltam), ez pedig a Quicksilver Detox Qube-ja.

Ha önnél a korábban leírt tesztek és értékek szerint penészből és egyéb mikrobákból (biotoxinokból) eredő toxikus hatás lépett fel, az optimális kezelés bizonyos szempontból összetett, és a kiváltó toxinnak megfelelő. Fontos tehát, hogy a biotoxinok okozta betegségek kezelésében jártas orvoshoz forduljon (például a Shoemaker-protokoll

valamelyik minősített orvosához<sup>{57}</sup>), vagy a funkcionális orvostudomány olyan képviselőjéhez, aki a biotoxinok miatti betegségek kezelése terén tapasztalt.<sup>{58}</sup>

1. Először is, ha a 7. fejezetben említett tesztek alapján az ön szervezetében MARCoNS vagy penész jellegű kórokozók vannak, orvosának az orrmelléküregi mikrobiom kapcsán említett módon kell azokat kezelnie.

A 3. típusú Alzheimer-kór, az enyhe kognitív károsodás és a szubjektív kognitív károsodás esetén többféle módszer közül lehet választani a kórokozókkal társított biotoxinok inaktiválása és kiválasztása céljából:

- *Intravénás glutation*: nagy hatású antioxidáns és antitoxikus módszer, amely gyors, bár csak néhány órán át tartó javulást idéz elő a mentális állapotban, de a heti két infúzió hosszan tartó kognitív eredményt hozhat. A glutation szintjét liposzómás glutation, nebulizált glutation és N-acetil-cisztein hatóanyagú kapszula útján is emelheti.
- *Orron keresztüli VIP (vazokatív intesztinális peptid)*: az agy tápanyagellátását segíti; általában akkor javasolt, ha a MARCoNS-kultúra tesztje negatív. A kezelés gyakran jár a kognitív működés javulásával.
- *Bizonyos élelmiszerek* segítik a méregtelenítést, ilyenek például a koriander, a keresztvirágú növények (karfiol, brokkoli, káposztafélék, fodros kel, retekfélék, kelbimbó, petrezselyemgyökér, vízitorma, karalábé, karórépa, rukkola, torma, macagyökér, rapini, jégcsapretek, vaszabi, bordás kel), avokádó, articsóka, cékla, pitypang, fokhagyma, gyömbér, grépfrút, citrom, olívaolaj, tengeri hínár.
- Gyorsítható a méregtelenítés, ha a méreganyagok *kolesztiraminhoz, Welcholhoz vagy guggulhoz* (különösen fémek esetén pedig *Chlorellához*) kötnek a bélben; ezenkívül szaunázással, majd nem lágyított szappanos zuhannyal; illetve elegendő szűrt víz fogyasztása utáni vizeletürítéssel is.
- Biotoxinokkal társuló betegség esetén sokszor akkor leggyorsabb a javulás, ha a *biológiailag azonos hormonokkal* történő hormonszint-

optimalizálás is része a protokollnak.

2. Másodszor, a kezelés után az optimális mikrobiom helyreállítása a cél, ehhez kövesse az orr és melléküregeinek probiotikumainál korábban felsorolt lépéseket.
3. Harmadszor, szüntessen meg minden kórokozóforrást. Ha úgy látja, vagy az ERMI-pontszám alapján tudja, hogy otthonában, autójában vagy munkahelyén penész van, több lehetőség közül választhat. Az egyik az, hogy minél több időt tölt a szabadban, bár ennek természetesen vannak korlátai, és nem kempingezhet főállásban. A másik lehetőség HEPA-szűrő beszerzése (például az IQAirtól). Ajánlom dr. Ritchie Shoemaker biotoxinokról szóló, *Surviving Mold* című, kiváló könyvét, ahol tippeket talál erre.<sup>{59}</sup>

## 9. FEJEZET

# **A siker és a közösségi háló: két ember napirendje**

*A siker mérője az,  
hogy milyen magasra ugrasz fel,  
miután elbuknál.*

GEORGE S. PATTON

Julie egyike azoknak, akik kiemelkedő javulást értek el a ReCODE segítségével, és volt olyan kedves, hogy megosztotta velünk napirendjét. Öt éve alkalmazza a programot, és mivel számos kockázati tényezőt kellett kezelnie, így a protokoll nála sok mindenre kiterjed, ez mégse legyen ok arra, hogy ön elbátortalanodjon. Mint mondtam, a protokoll mindig egyedi, személyre szabott, és az adott helyzethez optimalizált, az egyes elemek pedig akár egyesével is beépíthetők.

Amikor Julie megtudta, hogy ApoE4-homozigóta, nagyon megdöbben. 49 éves korára jelentős kognitív problémákkal küzdött, eltévedt ismerős környékeken, nem ismerte meg az embereket, és nem emlékezett dolgokra. Kora miatt a genetikai teszt elvégzéséig nem is merült fel benne, hogy az Alzheimer-kór kialakulásáról van szó. Ezután sajnos az egyik, nála is fiatalabb unokatestvérénél megállapították a betegséget. Julie ekkor fordult egy Alzheimer-specialista neurológushoz, és pár hónap várakozás után végre bejutott hozzá. Tájékoztatta genetikai hátteréről, tüneteiről, és megkérte az orvost, hogy segítsen a további hanyatlás megelőzésében, és ha lehet, emlékezőképessége és kognitív képességei visszaállításában. Erre a doktor ridegen csak annyit mondott: „Sok sikert hozzá!” Semmilyen reményt nem nyújtott neki (szomorú, de mi, neurológusok nem a jó modorunkról vagyunk híresek a betegekkel folytatott kommunikáció során). Körülbelül 7 millió amerikai hordoz két ApoE4-kópiát, és több mint 99 százalékuk nem tud róla, miközben további 75 millió amerikai hordozza az ApoE4-allél egy kópiáját. Könnyű elképzelni, milyen lesújtó érzés szembesülni ApoE-státuszunkkal, miközben már megkezdődött a kognitív hanyatlás folyamata.

Julie kognitív vizsgálatának eredménye a kezelés kezdetekor mindössze az életkora szerinti 35. percentilisértéken volt, de néhány hónapos kezelést követően kifejezett javulást tapasztalt, a kognitív felmérés eredménye a 98. percentilisig emelkedett, ott is maradt 5 évig, és reméljük, ezután is így lesz. Julie rendkívüli odafigyeléssel követte gondolkodási és emlékezetbeli képességei alakulását, mindig lejegyezte, mi segít, és mi az, ami zavarja. Ezt egyébként többször hallottam olyanoktól, akik jelentős sikereket értek el.

Íme, Julie napirendje; köszönöm neki, hogy megosztotta mindnyájunkkal:

- 7-8 óra alvás után, ideális esetben ébresztőóra nélkül ébredek (bár ez nem mindig sikerül).
- Nem reggelizem, de megengedek magamnak egy csésze biokávét tejszín nélkül, benne minimális mennyiségű, 100 százalékig tiszta steviával. Ez a kis kávé fontos számomra, és nagyon jól tesz a hangulatomnak és az agyam működésének is.
- Ritka esetben, ha délelőtt nagyon éhes vagyok, beveszek egy 1000 mg-os MCT- (közepes láncú triglicerid-) kapszulát, ez a ketózis elősegítése miatt fontos. [Ketonmérőt használ (erről a B függelékben olvashat bővebben), és igyekszik a vér ketonszintjét 0,05–2 mmol/l között tartani. A ketonmérő a béta-hidroxi-butirát szintjét méri, amely a három úgynevezett ketontest egyike. Az ilyen enyhe ketózis koplalás, illetve szénhidrátszegény és egészséges zsírokban gazdag étrend útján váltható ki.]
- Az ájurvédikus gyakorlat szerint 5 perces kókuszolajos szájjöblítést végzek, majd fluormentes fogkrémmel fogat mosok. [Az olajos öblítésnek, amelyet olajrágásnak és olajhúzásnak is szoktak hívni, több évszázados hagyománya van; csökkenti a fogszuvasodást okozó baktériumok számát, fehéríti a fogakat, és javítja a szájban lévő mikrobiom állapotát.]
- A tisztálkodószerek és kozmetikumok közül csak olyat használok, ami nem tartalmaz toxikus anyagokat, valamint alumíniummentes naptejet és dezodort. Kerülöm a körömlakkot, a körmeimet kókuszolajjal kezelem. Az Environmental Working Group Skin Deep adatbázisában (<http://www.ewg.org/skindeep/>) szoktam ellenőrizni, mennyire biztonságosak az egyes termékek.
- Testmozgás előtt 1000 mg DHA-tartalmú halolajat és kurkumint veszek be, ezzel növelem a BDNF szintjét [agyi eredetű idegi növekedési faktor, amely erősíti az idegsejteket, és Alzheimer-ellenes hatása van].
- Mindennap 50-60 percet sétálok vagy futok, van megfelelő felszerelésem minden időjárás esetére. A kedvezőtlen időjárás felpozíció, nem baj, ha nagyon hideg vagy meleg van, esik az eső, havazik vagy fúj a szél, ezek a kihívások erősítenek. A természetben töltött idő gyógyít és földel is.
- Séta közben sokszor hallgatok meditatív zenét.

- Előfordul, hogy séta közben fejben kognitív feladatokat oldok meg, például visszafelé elmondom az ábécét, száztól számolok visszafelé kilencesével, nyolcasával, hetesével stb.
- A koplalás hivatalos befejezése előtt megiszom egy pohár szobahőmérsékletű vizet citrommal és/vagy gyömbérrel, ez méregtelenítő hatású.
- Az első étkezésre kicsivel déli 12 óra után kerül sor, körülbelül 15-16 órás koplalás után.
- Ilyenkor általában 2 tojást fogyasztok (amely szabad tartású tyúktól származik, és magas az ómega-3-tartalma), hozzá pedig egy hatalmas tál színes, organikus, keményítőt nem tartalmazó, helyi zöldségekből álló salátát. Legtöbbször van benne brokkoli, spenót, fodros kel és fermentált zöldségek, de nagyon szívesen eszem hozzá pár darab édesburgonyát és sárgarépát is az A-vitamin miatt. Bőségesen teszek magas polifenoltartalmú, extraszűz olívaolajat a salátára, valamint szárított, tengeri növényeket a jódtartalmuk miatt, rózsaszín Himalája-sót, és friss fűszernövényeket ízesítés céljából.
- Újra megtisztítom a fogaimat fogselyemmel és fogmosással (ezt minden étkezés után megteszem).
- Beveszem a hátralévő „reggeli” táplálékkiegészítőket: D<sub>3</sub>- és K<sub>2</sub>-vitamint (fontos, hogy ezt a kettőt mindig az étkezésből származó, természetes A-vitaminnal és zsírokkal együtt vegyem be, hogy jobban oldódjanak és hasznosuljanak). Veszek még be ALCAR-t (acetil-L-karnitint), citikolint, ubikinolt, PQQ-t (pirrolo-kinolin-kinont), gyömbért, az egyik kis adag NAC-t (n-acetil-ciszteint) és alfa-liponsavat (e két utóbbit délután megismétlem). Kiegészítésképpen veszek be B<sub>1</sub>-vitamint (tiamint) a glükóz-homeosztázis elősegítésére, valamint metil-kobalamint, metil-folátot és P5P-t (piridoxál-5-foszfátot) a homociszteinszint alacsonyan tartása céljából. VSL#3 probiotikumot is veszek be ilyenkor.
- Munka közben minden órában 10-15 percre felállok az íróasztaltól. Amikor otthonról dolgozom, ilyenkor el tudom végezni a kisebb otthoni tennivalókat (mosás, felseprés, mosogatás, gyomlálás, gereblyezés stb.). A házimunka számomra pozitív jelentést kapott, mivel lehetővé teszi, hogy mindig aktív legyek, és mivel hálás vagyok, hogy dolgozhatok, pozitív a hozzáállásom.
- Hetente kétszer jógázom, ami erősít, fejleszti az egyensúlyérzékeimet és az összpontosító képességemet. Próbálok mindennap gyakorolni.
- Napközben organikus, japán zöld teát szoktam inni, valamint egy csésze csontfőzetet (zsír nélkül), de nem nassolok.
- A rezveratrol- és NAD-kiegészítést cselesen úgy időzítem, hogy a SirT1 hatása a lehető legkedvezőbb legyen. Bizonyos vizsgálatok szerint ezek kedvezőtlenül befolyásolhatják a testmozgás jótékony hatását, ha arra közel azonos időben kerül sor. Személyes tapasztalataim alapján gátolja az alvást, ha közvetlenül lefekvés előtt veszem be őket, így én inkább kora délután vagy a délután közepén szoktam bevenni (pár órával testmozgás után), amikor még kihasználhatom a megnövekedett energiaszintet.

- A délután közepén tartok egy kis szünetet a munkában, és 20 perces agytornát végzek (a Lumosityt és a Brain HQ-t egyaránt használom), és hogy mindig friss legyen az élmény, váltogatom őket. Ügyelek rá, hogy ez szórakoztató és stresszmentes legyen, célom pedig, hogy túlszárnyaljam az előző napi teljesítményemet.
- Agytorna után szeretek kicsit meditálni. Felbecsülhetetlen értékű, amikor 15 percre kiüríthetem az agyamat.
- A második étkezésre délután 5 és 6 óra között kerül sor. Legtöbbször szabadban fogott halat eszem (az alaskai vörös lazac az egyik kedvencem); mellé pedig nagy adag salátát sokféle zöldségből, lila káposztával, avokádóval, dió- és mogyorófélékkel, magokkal és keményítőt nem tartalmazó zöldségek széles választékával. Ízesítésre rózsaszín Himalája-sót, tengerihínár-granulátumot, friss fűszereket és fűszernövényeket használok, valamint minőségi balzsamcetetet, citromot, sok magas polifenoltartalmú, extraszűz olívaolajat. Néha megiszom egy nagyon kevés (kb. 0,5 dl) száraz vörösbort, például cabernet-t.
- Vacsora után szívesen sétálok a férjemmel vagy valamelyik barátommal, beszélgetek a szomszédokkal, vagy a tavunkon kajakozom kicsit.
- Hetente többször kényeztetem magam valamilyen desszerttel. Nagyon szeretem a nyers biodiót és szeletelt biomandulát kókuszpehellyel, pár szem organikus, vadon termett bogyós gyümölcscsel, és nagyon kevés nem édesített (és A2-tejből készült) kefirrel gazdagítva, egy kevés százszázalékos steviával édesítve. Másik kedvenc desszertem egy kocka étcsokoládé (amely legalább 86% kakaótartalmú).
  - Este 7 után már nem eszem, és megpróbálok 10-re ágyba kerülni. Pár órával lefekvés előtt felteszem a kék fényt blokkoló szemüveget, lejjebb veszem a világítást, nem végzek élénkítő testmozgást, felpörgető munkát, és nem folytatok nyugtalanító beszélgetéseket. Telefonomon, táblagépemen és laptopomon is használok kék fényt blokkoló programot.
- Az esti táplálékkiegészítőket körülbelül lefekvés előtt 1 órával veszem be; ezek pedig: magnézium-citrát (a magnézium-treonát túl erősen nyugtató hatású számomra), ashwaganda és melatonin. Beveszek kis mennyiségű NAC-t (N-acetil-cisztein) és alfa-liponsavat is egy másik probiotikummal, a MegaSporeBiotickal együtt.
- A topikális tesztoszteront és ösztrogént este alkalmazom (hetente kétszer bőrön át felszívódó ösztrogéntapasszal együtt), és minden délután progeszterontablettát veszek be.
- Mivel a férjem repülőgép-pilóta, és sokszor éjjel is dolgozik, amikor nagyon korán kel, vagy az éjszaka közepén ér haza, én másik hálószobában alszom.
- Lefekvés előtt teljesen besötétítem a hálószobát, mivel bármilyen fényforrás csökkenti a melatoninintermelést. A hálószobában minden elektronikus eszköz sugárzásvédelemmel van ellátva, és repülőgépzüemmódra állítom őket lefekvés előtt. Ügyelek rá, hogy a hálószobában hűvös legyen; levendula- és rozsmaring-illóolajat teszek az ágyneműre, hogy könnyebben ellazuljak, és egészségesen aludjak.



Ne aggódjon, nem fogom mindezt kikérdezni! Fontos tisztában lenni azzal, hogy minden protokoll személyre szabott, tehát önnek valószínűleg nem is ez lenne az optimális. És ne feledje: nem kell az összes elemét egyszerre elkezdni, emellett a protokoll nem befolyásolja károsan semmilyen, a kognitív hanyatlásra szedett gyógyszer hatását – ellenkezőleg, azokat még hatékonyabbá teszi. A legfontosabb viszont, hogy minél hamarabb sikerüljön elkezdni, lehetőleg mindjárt a tünetek jelentkezésekor, illetve amint ön megtudja, hogy ki van téve a kognitív hanyatlás kockázatának, akár genetikai teszt, akár családi előfordulás, akár vérvétel vagy képkalkotó vizsgálat útján derül erre fény.

Összehasonlításként most leírom Kelly folyamatban lévő programját, aki szintén jelentős javulást tapasztalt, miután korábban sokszor eltévedt, memóriaproblémái voltak, és nehezen tudta elvégezni a munkáját is. Ahogyan azonban majd látni fogja, Kelly nem minden összetevő terén végez optimális „munkát”, és bizonyos javasolt elemeket nem vett fel a programjába (vonakodott attól, hogy a számára javasolt módon javítsa a protokollt). A lényeg azonban nem az, hogy optimálisan végez-e mindent (mivel még nem jutott el addig a szintig), hanem az, hogy figyelni a kognitív állapotát, és amikor hanyatlást észlel, optimalizálni kezdi a programját. Természetesen úgy gondolom, hogy csinálhatná jobban is, de még nem győztem meg teljesen, és egyébként nagyon jól van.

Íme, Kelly napirendje:

- Éjjel 7-8 óra alvás, 3 mg melatonin és 500 mg triptofán bevétele után (utóbbi segít abban, hogy ne rágódjunk különféle problémákon az éjszaka közepén). Telefonja alvásfigyelője segítségével követi, mennyit alszik.
- Minden éjjel 12 órás koplalás.
- Heti hat napon 30-45 perc aerobik.
- Heti öt napon 60-90 perc jóga.
- Mindennap kétszer 20-30 perc transzcendentális meditáció.
- Gluténmentes, alacsony glikémiás indexű élelmiszereken, főképp növényeken alapuló étrend. Kávét és alkalmanként vörösbort fogyaszt.

- Hormonpótlást is kap, de nem biológiailag azonos hormonokból: kétnaponként 2,5 mg medroxi-progeszteront szed szájon át, valamint 2 mg ösztradiolt szájon át (az ösztradiol bevitele hüvelyi úton javasolt, nem szájon át, mivel toxikus hatással lehet a májra, illetve hüvelyen keresztül hatékonyabb az alkalmazás).
- Mindennap 88 µg levotiroxin (T4), szombaton plusz egy. (Ez rendben van, amennyiben a T4-ről aktív T3-ra való átalakítás hatékony, sokak számára azonban nem optimális pusztán a viszonylag inaktív T4 szedése.)
- Napi 3000 NE halolaj.
- Napi 2000 NE D3-vitamin. (1000 NE fölött minden esetben szedni kell 100–250 µg K2-vitamint.)
- Napi egy multivitamin.
- Napi 500 mg citikolin.
- Napi 2100 mg kurkumin. (Ezt üres gyomorra vagy egészséges zsírokkal kell bevenni a megfelelő felszívódás érdekében.)
- Napi 250 mg bakopa monnieri (legjobb, ha napi kétszer szedjük).
- Napi 1000 mg ashwaganda.
- Probiotikumok és 3 evőkanál étkezési élesztő.

Kelly nem végez agytornát és erősítő tréninget, az optimálisnál kevesebb hormont szed (ráadásul szájon át, pedig a hüvelyi úton alkalmazott, biológiailag azonos ösztradiol jobb lenne); pajzsmirigyhormon-kezelése is az optimális alatt van, nem szed jódot (van, akinél a pajzsmirigy-alulműködés egyszerűen jódhány miatt alakul ki), és nem vizsgálták a veleszületett immunrendszer aktivitása szempontjából sem, így nem tudhatja, az hozzájárul-e megváltozott kognitív működéséhez. Nem szed rezveratrolt és magnézium-treonátot, nem ellenőrzi, enyhe ketózisban van-e, és nem szed MCT-olajat sem. Ugyanakkor eddig jól működik nála, amit csinál, és mindig figyeli az állapotát, optimalizálja a programot, ha/amikor visszaesést tapasztal, tehát úgy tűnik, minden rendben lesz.

Mint látjuk: Kelly jól van anélkül, hogy a ReCODE minden pontját betartaná, és a valami jobb a semminél. A minden viszont jobb a valaminél.

Mint említettem, Julie az ApoE4-re nézve homozigóta, tehát e génvariáns két kópiáját hordozza, ami az Alzheimer-kór legfontosabb

genetikai kockázati tényezője, és tízszer nagyobb nála a betegség kialakulásának kockázata, mint az átlag népességnél. Megalapította az ApoE4.info közösségi hálózatot, amelyhez a világ minden részéről csatlakoztak olyanok, akik genetikai teszt útján felfedezték, hogy hordozzák az ApoE4 gént (heterozigóták vagy homozigóták a génre nézve, tehát az allél egy vagy két kópiáját hordozzák). Mindegyikük tud a dogmáról, amely kimondja: semmit sem tehetünk az Alzheimer-kór megelőzése, késleltetése vagy visszafordítása érdekében, sokuk érezte magát egyedül és reménytelenül. Több éve online csevegést kezdeményeztek, majd megalapították az ApoE4.info weboldalt.

Itt megvitatják a kutatások eredményeit, szakértőkhöz fordulhatnak, összehasonlíthatják a különböző tanácsokat és stratégiákat, valamint az „n = 1 tapasztalat” módszerrel megoszthatják a többiekkel, hogy amit ők maguk (= 1) kipróbáltak – például a biomarkerek nyomon követése, egy adott protokoll alkalmazása –, hogyan működött náluk. Legfőképpen pedig arra használják az oldalt, hogy bármilyen kis információt megosszanak, amely – még ha ellent is mond orvosuk véleményének – segítségére lehet másoknak. A kitalált felhasználónévvel bejelentkező tagok abban is segítséget nyújtanak egymásnak, hogy az Alzheimer-kór és az ApoE4 allél témájában született terjedelmes szakirodalmat jobban megérthessék.

Amikor Arkhimédész az időszámítás előtti 3. században (természetesen saját anyanyelvén) azt mondta: „Adjatok egy fix pontot, és én kifordítom sarkaiból a világot”, valószínűleg nem sejtette, hogy feltételezett fix pontját a 21. században szilícium, elektronok és idegrendszerek milliárdjainak kollektív szinaptikus hálózata fogja megtestesíteni. Mégis úgy gondolom, egyetértene azzal, hogy a közösségi háló ténylegesen kifordítja sarkaiból a világot. Látom, ahogyan sokan kezükbe veszik kognitív „sorsukat”, oly módon, ami a közösségi háló nélkül nem valósulhatna meg.

2015 májusában találkoztak először személyesen az ApoE4.info-tagok az öregedéskutatással foglalkozó Buck Institute-ban. Sokan közülük ekkorra már alkalmazták a néhány hónappal korábban közzétett protokollt. Néhány előadás után leültünk egy nagy asztal köré, az előcsarnokból nyíló, üvegfalú teremben, és minden tag elmesélte a történetét, ami sokszor arról szólt, hogy az orvosok elsiratták őket. Mindenki maximálisan hitt a szakértőknek, akik szerint az Alzheimer-

kórra semmilyen hatékony kezelés nem létezik, a családjuk kétségbeesett, ők pedig betegként vagy lehetséges betegként (hiszen a legtöbb ApoE4-hordozónál még nem jelentkeztek a kognitív hanyatlás tünetei) milyen reménytelennek érezték a helyzetüket. Az egyik legmeghatározóbb, egyszerre megrendítő és reményt adó élmény volt életemben, amikor a résztvevők a webhelyen használt nevükön bemutatkoztak: „Én vagyok Go Girl”, „Én pedig Lost at C.”, mire a többiek, akik a posztok alapján ismerték őket: „Ó, hát te vagy Go Girl!”, „Ó, hát te vagy Lost at C.!” Könnyek, csodálkozás és először az életben felcsillanó remény, amikor a jelenlévők elmesélték javulásuk történetét.

Az ApoE4.info-tagok 2016 augusztusában találkoztak újra Colorado állam Boulder városában, az evolúciós egészségtudományi témájú, Ancestral Health Symposium elnevezésű rendezvényen. Ott voltam én is, és nagyon felemelő, rendkívül inspiráló élmény volt. Szinte mindenki a közel 600 ApoE4.info-tag közül alkalmazta a ReCODE valamelyik változatát. Ott is elmesélték személyes történetüket, és beszéltek arról a reménytelen érzésről, amely ApoE4-státuszuk megismerésekor elfogta őket. Egy, a csoporthoz néhány hónappal korábban csatlakozott, egyetemi kutató hölgy elmondta a többieknek, hogy a sok sikertörténet milyen bizakodással töltötte el: már nem érzett reménytelenséget és rettegést, amikor a jövőjére gondolt. Mivel több embert ismert, akik nagy sikerrel alkalmazták a programot, érezte, hogy számára is működni fog.

A Coloradói Egyetem emléképületének ötödik emeletén voltunk egy gyönyörű, augusztusi szombaton. Mélyen belélegeztem, és egy pillanatra lecsuktam a szemem. Itt egy nő, aki nem fél az Alzheimer-kórtól, és nem azért, mert nem tud róla eleget, mert be van nyugtatózva, mert közönyös vagy lemondó, hanem mert analitikus és intelligens. Tudatában volt számos ApoE4.info-tag sikerének, saját genetikai hasonlóságának, így helyesen és érthető módon volt optimista.

Ahogy öregsünk, az egyik legfőbb aggodalmunk kognitív képességeink elvesztése. Akinél ez már elkezdődött, annak mostanáig a súlyos demenciához vezető út volt az elkerülhetetlen jövő, és a szakemberek semmi reménykeltőt nem tudtak mondani. A közösségi háló az értékeléseket, összehasonlításokat és elemzéseket, valamint a személyre szabott programokat kínáló megközelítést, az egyre növekvő adatmennyiséget és az elszánt, kollektív optimizmust összekapcsolva

változást indított el az orvostudomány történetében. Ez a pillanat bevésődött a szinapszisaimba, soha nem fogom elfelejteni.

A közösségi háló a demencia nélküli világ kulcstényezője, amely katalizátorként képes szolgálni a tapasztalatok összehasonlítása, az információgyűjtés, a problémák azonosítása, a folyamatos tökéletesítés, a váratlan problémák kivizsgálása, a sikerek megosztása, a megelőzés népszerűsítése, a betegek és tüneteket még nem tapasztalók bátorítása terén. Amit az ApoE4.info több száz tagja tett, azt ki lehet és ki kell terjeszteni több száz millió emberre szerte a világon, akik nagy hasznát vennék ennek a kapcsolatrendszernek és aktív tevékenységnek.

**Utóirat:** Julie a mai napon arról tájékoztatott, hogy az ApoE4.info tagjainak száma már 800-ra emelkedett, a tagok „körülbelül 99 százaléka” a protokoll valamely változatát alkalmazza, és egyre több sikertörténetet olvashatunk. Ez a hír igazán megszépítette a napomat.

## NEGYEDIK RÉSZ

### **Siker a maximumon**

## 10. FEJEZET

# Összeáll a kép – Meg tudja csinálni!

*A haladás titka, hogy kezdjük el.*

MARK TWAIN

Ebben a fejezetben összegezzük a ReCODE protokollt az alapvető részekig lebontva, a lehető legkönnyebben használhatóvá alakítva, és egy referenciatáblázatot is mellékelünk hozzá. Mint látni fogja, egyáltalán nem bonyolult. Az előző fejezetekben említett összes tudományos adat, laboratóriumi vizsgálat és kezelési nüánsz öt fő pontba olvasható; ez lefedi a kognitív hanyatlás mögötti összes folyamatot szinte mindenki esetében. Nincs köztük olyan, amire ne lenne hatékony segítség:

1. Inzulinrezisztencia
2. Gyulladás/fertőzések
3. Hormonok, tápanyagok és trofikus tényezők optimalizálása
4. Toxikus anyagok (vegyi, biológiai, fizikai)
5. Az elveszített (vagy nem működő) szinapszisok újraépítése és védelme

#### 4. táblázat. ReCODE: Az alapterv

Beavatkozás	Megjegyzés
Étrend: Ketoflex 12/3	Ketózis célértéke 0,5–4 mmol/l.
Testmozgás: aerob és erősítő, 30–60 perc, 5-6 alkalommal hetente	Fokozatos növelés, ügyeljen a szívére.
Alvás: 7-8 óra; melatonin 0,5–3 mg; Trp, ha éjjel problémákon rágódik; alváshigiéne	Alvási apnoe megszüntetése.
Stresszcsökkentés: meditáció vagy Neural Agility; jóga; zene; hasi (rekeszizom-) légzés	
Agytorna: heti 3 × 30 perc vagy 5-6 × 10–20 perc	
MCT-olaj: napi kétszer 1–3 g	Amikor helyreállt az inzulinérzékenység, az MCT-olaj abbahagyható; az extraszűz olívaolaj, az egyszerűen és többszörösen telítetlen zsírsavak mennyisége növelhető.
Kurkumin (vagy kurkuma): napi kétszer 1 g	Éhgyomorra vagy egészséges zsírokkal bevéve.
Ashwagandha: napi kétszer 500 mg	Étkezéskor.
Bakopa monnieri: napi kétszer 250–500 mg	Étkezéskor.
Gota kola: napi egyszer vagy kétszer 500 mg	Az éberség és összpontosító képesség elősegítésére.
Egyéb ajánlott gyógynövények	Lásd a rhodiola, hericium, shankhpushpi, triphala, guduchi és guggul kapcsán korábban említett tanácsokat.
Magnézium-treonát: napi 2 g	Nyugtató hatású lehet, éjszakára vegye be.
Ubikinol: 100 mg	



PQQ: 10–20 mg	
Rezveratrol: 100 mg	
Nikotinamid-ribozid: 100 mg	
Ómega-3: 1 g DHA, 0,5–1 g EPA	
Liposzómás glutation: napi kétszer 250 mg	
Probiotikumok és prebiotikumok	Bélszívárgás esetén az első teendő a bél gyógyítása.
D-vitamin és K <sub>2</sub> -vitamin (MK7)	D-vitamin célértéke: 50–80.
Tokoferol és tokotrienol vegyesen: 800 NE	E-vitamin célértéke: 12–20.
Biológiailag azonos hormonpótlás	Hormonszintek (pajzsmirigy-, mellékvese- és nemi hormonok) optimalizálása.
SPM (specifikus gyulladáscsökkentő mediátor) 1 hónapig	Ha a hs-CRP >1,0.
Metil-kobalamin: 1 mg, metil-folát 0,8–5 mg, P5P 20–50 mg	Ha a homocisztein >6; ha a B <sub>12</sub> <500.
Alfa-liponsav: 100 mg, N-acetil-cisztein: 500 mg, fahéj: ¼ kávéskanál, berberin: napi háromszor 300–500 mg vagy metformin	Ha az éhomi inzulin >4,5, vagy az éhomi vércukorszint >90, vagy a hemoglobin A1c >5,5.
Cink-pikolinát: 25–50 mg, alfa-liponsav: 100 mg, N-acetil-cisztein: 500 mg, P5P: 50 mg, Mn: 15 mg, C-vitamin: 1–4 g	Ha a cink <80, vagy a réz-cink arány >1:3.
SAM-e: 200–1600 mg vagy folát: 5 mg	Depresszió esetén.
Szóba jöhet huperzin A: 200 µg.	A protokoll harmadik hónapja után, ha a memória a fő probléma, és nem szed donepezilt (Aricept).
CIRS-vizsgálat és -kezelés (kolesztiramin, orron át VIP stb.)	Ha a vizsgálat 3. típust mutat ki (magas C4a, magas TGF-β1, alacsony MSH stb.).
Méregtelenítő protokoll	Fémek és biotoxinok jelenléte esetén.

Specifikus antibiotikumok vagy antivirális szerek	Fertőzés esetén.
A kognitív működést kedvezőtlenül befolyásoló gyógyszerek mellőzése vagy minimálisra csökkentése.	Például sztatinok, protonpumpagátlók, benzodiazepinek stb.

Az összegzés egyszerű, de a megvalósítás a lényeg – meg tudja csinálni!

Ahogy egyre többen alkalmazzák a ReCODE-ot, látom, mi bizonyul a legsikeresebb gyakorlatnak. Van köztük magától értetődő, és vannak kevésbé nyilvánvalóak is.

**1. Minél hamarabb kezdi el, annál nagyobb az esély a kognitív hanyatlás teljes visszafordítására és a teljes körű védelemre.** Egy hölgy egyszer azt mondta nekem, hogy még nem áll készen a protokoll elkezdésére. „Még nagyon kezdetiek a tüneteim, de majd ha súlyosbodnak, keresni fogom önt, és elkezdhetjük” – mondta. Nem, nem, és ezerszer is nem!! Annál jobb, minél hamarabb kezdi, mivel az Alzheimer-kór hátterében álló kórélettani folyamatok évtizedeken át is húzódnak. Ami a tünetek szintjén „kezdeti”, az már egyáltalán *nem* az a betegségfolyamatok szintjén. Ideális esetben a protokollt megelőzés céljából alkalmazzuk. Mindnyájan tudjuk, hogy 50 év felett kolonoszkópiára kell mennünk, és az igazság az, hogy 45 felett vagy nem sokkal azután „kognoszkópiára”; erről írtam a 7. fejezetben. A genetikai háttér, a biokémiai folyamatok és a kognitív működés vizsgálata, valamint a képalkotó vizsgálat (ez utóbbi választható, ha nincsenek tünetek) viszonylag egyszerű, és egyre egyszerűbb vizsgálatnak számít. Ha nem kíván élni a megelőzés lehetőségével, akkor kritikus fontosságú, hogy minél előbb vizsgálta ki magát, és kezdje el a kezelést, amint elkezdődik a kognitív hanyatlás. Mostanáig mindenkinek, aki a szubjektív kognitív károsodás esetén alkalmazta a protokollt, javult az állapota, így ennél tovább semmiképpen ne várjon.

**2. Legalább hat hónapig „éljen a protokollal”.** A viselkedés átalakítása soha nem egyszerű, ezért legyen türelmes önmagával akkor is, ha egy kis időbe telik a fent leírt étrend, az alvási szokások és a testmozgás beépítése a mindennapi életébe. Az első egy-két hónap után sokkal könnyebb lesz, így mindenképpen tartson ki! Körülbelül hat hónapig feltétlenül követnie kell az ön állapotához kialakított protokollt, hogy pozitív eredményeket tapasztaljon. Ha csak néha követ belőle ezt-azt, a jelentős részét mellőzi, az nagy valószínűséggel nem fog segíteni.

Laura a 70-es évei közepén kezdett memóriaproblémákat tapasztalni. Édesanyjánál is a 70-es éveiben alakult ki a demencia. Laura vizsgálata számos anyagcsere-rendellenességre derített fényt, például az optimális alatti hormonszintekre, megemelkedett homociszteinszintre, valamint csökkent B<sub>12</sub>-vitamin-szintre. Mindegyik probléma jól kezelhetőnek bizonyult, és néhány hónap ReCODE után Laura kifejezetten élénkebb és fogékonyabb lett. Kezdett azonban visszaesni: kiderült, hogy a protokoll egyes részeit abbahagyta. Amikor erről beszéltem vele és családjával, különféle kifogásokkal és magyarázatokkal állt elő: nagyon szereti az édességet, és nem tudott lemondani róla, nem esett jól neki a testmozgás, és nem kívánt változtatni a táplálkozási szokásain. Órákat beszélgetett vele életmód-tanácsadónk, de Laura a korábbi, pozitív eredmények ellenére egyszerűen nem akarta követni a protokollt. A családja sem tudott hatni rá, így folytatódott kognitív hanyatlása.

Valóban nem könnyű a táplálkozási szokások megváltoztatása, különösen azért, mert a legtöbb ember – a hatalmas mennyiségű kutatási eredmény (például a mediterrán étrend hatásai) ellenére – nem hiszi el, hogy az étrend mennyire befolyásolja a kognitív működést és a demencia kialakulásának kockázatát. Fegyelem helyett inkább az ellenkezőjét tapasztaljuk. (Amikor tanácsadóink meglátogatták a protokollt alkalmazókat, kiderült, hogy mindenki csalt valamennyit az étrendben.) A kognitív funkciók javításához számos viselkedésbeli változásra is szükség van, és mindegyiknek megvan a maga szerepe, legyen hát türelmes magával. Életmód-tanácsadóink rendkívül segítőkészek, hogy mindenkinek sikerüljön a szükséges változásokat megvalósítani, illetve a házastársaknak, családtagoknak, támogató orvosoknak is segítséget nyújtanak.

### **3. Azonosítsa a problémákat, kerülje a vakon kezelést.**

Gyakran megkérdezzük, mi a legfontosabb része a protokollnak. A táplálkozás? A hormonok? A gyulladás kezelése? Vagy valami más? A válaszom erre: alapos kivizsgálást kell végezni (a 7. fejezetben leírt szempontok szerint), ön és orvosa csak ennek alapján tudja meghatározni, mi minden játszik szerepet kognitív hanyatlásában. Ha pedig a ReCODE néhány hónapnyi alkalmazása után nem javul az állapota, meg kell találni, mi tartja vissza a javulást. Legtöbbször 10–25 nem optimális laborértékről van szó. Ha ezeket kiderítik, a ReCODE megfelelő, kifejezetten erre

irányuló elemeire lehet összpontosítani, és reményeim szerint ez mindenkit arra ösztönöz, hogy semmiképpen ne mulasszon és ne „csaljon” a protokoll ezen elemeit illetően.

**4. Folyamatosan optimalizáljon!** A ReCODE és a szabványos monoterápiák (tabletták) közötti legfőbb különbségek egyike, hogy a ReCODE során folyamatos optimalizálás történik. Újra és újra bebizonyosodik, hogy amikor a protokollt a laborvizsgálatok eredményei és az illető személy protokollra adott reakciói alapján kicsit igazítjuk, az további javulást eredményez a kognitív működésben. Különösen így van ez azoknál, akik nagy figyelemmel fordulnak a kognitív javulásuk felé. Természetesen online, kvantitatív neuro-pszichológiai tesztekkel is lehet követni a kognitív működés javulását, ilyenek többek között a BrainHQ, a Lumosity, a Dakim és a Cogstate. Javulás esetén is érdemes laborvizsgálatot végeztetni, és ellenőrizni, nincsenek-e az értékek kívül az optimális tartományon, valamint a kognitív működést 4-6 havonta tesztelni, hogy megnyugodjon, minden rendben van. Maratonról, nem sprintről van szó, tehát optimalizáljon kitartóan! Talán meg is fog lepődni, amikor megtapasztalja kognitív funkciói folyamatos javulását.

**5. Mindig figyeljen oda a laborértékekre!** A szinapszisokat építő (fenntartó, emlékezetet segítő) és a szinapszisokat romboló (az emlékezőképességet és a kognitív működést csökkentő) folyamatok egymásra hatásában van egy küszöbérték, amelynél az építő, megőrző folyamatok túlsúlyba kerülnek a rombolókhöz képest. Amikor önt megvizsgálják, és azonosítják a kognitív hanyatlásban közreműködő tényezőket, nem mondható meg pontosan, hogy közülük mennyit kell optimalizálni ahhoz, hogy a szinapszisépítő folyamatok kerüljenek túlsúlyba, mivel egyrészt nincs még közvetlen módszer ennek mérésére, másrészt ez egyénenként eltérő lehet. Jelenleg az a cél, hogy az optimális alatti összes működést javítsuk.

Diane a változókor előtt kezdett memóriaproblémákat tapasztalni, amelyek a menopauza után sokkal komolyabbá váltak. Nagyon jól reagált a ReCODE-ra, de egy év elteltével észrevette, hogy a memóriája megint nem jól működik, így elkezdte feljegyezni, amikor problémát észlelt. A visszaesése ellenére nem végeztetett egyből új vizsgálatot, de amikor

erre sor került, kiderült, hogy ösztradiolszintje 100 pg/ml fölötti értékről 0-ra esett vissza. Fény derült arra is, hogy korábban az orvosa módosította a felírt ösztradiol beviteli módját hüvelyen keresztül (ahonnan kiválóan felszívódik) bőrön át adagolhatóra (ahonnan sokkal kisebb mértékben tud hasznosulni). E változást követően egy hónapon belül jelentkeztek a memóriaproblémák.

A küszöb átlépését több minden kiválthatja: bizonyos hormonok szintjének optimalizálása, máskor az alvás optimalizálása, néha az intravénás glutation, néha a stressz csökkentése, máskor az enyhe ketózis elérése. Nagyon fontos, hogy figyeljen oda a részletekre, anyagcsere-paraméterei megmutatják, jól csinálja-e, így nyílik a legjobb lehetősége a kognitív sikerre.

**6. Tegye meg, amit tud – nem feltétlenül kell követnie a protokoll minden részletét.** A jó hír a következő: amint átlépi a szinapszismegtartó/szinapszisromboló folyamatok közötti küszöböt, már jól van. Nulladik betegünk kiváló eredményeket ért el úgy, hogy a harminchat ajánlásból tizenkettőt követett, bár ez nem jelenti azt, hogy mindenki esetében működik a limitált paletta. Mindaddig veszély fenyegeti, amíg jelen vannak a közreműködő tényezők, így ha lehet, a protokoll egyik elemét se mellőzze, ugyanakkor a legtöbb esetben elég jó eredményeket hoz, ha a legfontosabb közreműködőkre koncentrálnak.

**7. A protokoll kisebb igazításait követő napokban és hetekben figyelje meg, javult, romlott vagy változatlan maradt-e kognitív működése.** Az időben egybeeső eredmények nem feltétlenül állnak ok-okozati viszonyban, de újra és újra bebizonyosodik, hogy azoknál, akiknek anyagcsere-jellemzői, laboreredményei és egyéb értékei kedvezően változnak a személyre szabott protokoll egyes részeinek megfelelően, a kognitív javulás mértéke is figyelemre méltó hosszú távon. Azt sem szabad elfelejteni, hogy a kognitív hanyatlás – és általában a neurodegeneratív folyamatok – progresszív természetűek, tehát idővel súlyosbodnak. A progresszió (a súlyosbodás) elmaradása, más szóval, ha az állapot változatlan, bár nem ideális, tulajdonképpen az első jele annak, hogy jó úton halad. A

kismértékű javulás is nagyon jó jel, mert azt jelenti, hogy abbamaradt a hanyatlás, irányt váltott, és jófelé tart.

**8. Ne hagyja, hogy a tökéletes a jó ellensége legyen.**

Mindaddig, amíg magas az éhomi inzulinszintje, inzulinrezisztens, krónikus gyulladása van, hormonháztartása kimerült, és dementogén anyagoknak van kitéve, nem valószínű, hogy a kognitív állapota javulni fog. Agya továbbra is amiloidot állít elő védekező válaszként ezekre a fenyegetésekre, az amiloid pedig elszabadítja a szinapszisromboló négyest. Ha azonban mindezek az anyagcsere-jellemzők és toxikus paraméterek javulni kezdenek, és az agynak nincs több oka, hogy amiloidot állítson elő, ön akkor is kognitív javulást kezd tapasztalni, ha a laborértékei még nem optimálisak. Most bemutatom, milyen volt a ReCODE tíz hónapja az egyik betegünknek, akinél huszonnégy anyagcsere-jellemző és toxikus paraméter volt rendellenes a kezdetekkor.

66M ApoE4/3

**2014**

2015 (10 hónap ReCODE)



Éhomi inzulin	<b>32,0</b>	<b>8</b>
---------------	-------------	----------

Hs-CRP	<b>9,9</b>	<b>3</b>
--------	------------	----------

Homocisztein	<b>15,0</b>	<b>8</b>
--------------	-------------	----------

D <sub>3</sub> -vitamin	21,0	40
Tünetek	Küzdelem mindennap	Teljes munkaidőben dolgozik

Nemcsak hogy javult a beteg kognitív működése, de az MRI-vizsgálat is egyértelmű javulást mutatott, és ezzel együtt javult az anyagcsereje is (még ha nem is működött optimálisan): az éhomi inzulinszint 32-ről 8-ra csökkent, ami jelentős eredmény, még ha nem is érte el a 4,5 alatti, optimális értéket. A gyulladásozó folyamatok legfőbb jelzőjeként ismert hs-CRP 9,9-ről 3-ra csökkent, bár optimális esetben 1,0 alatt kell lennie, a homocisztein pedig 15-ről 8-ra esett vissza, itt 7 alatti a célérték. Ezért azt javaslom, hogy kognitív egészsége érdekében kövesse figyelemmel az értékeket, de ne bátortalanodjon el, ha egyből nem éri el az optimális szinteket. Ha az anyagcsereje jó irányban halad, kognitív működése is arra tart.

**9. Dokumentálja kognitív állapotát, hogy mindig tudja, hol tart a javulásban, vagy mikor van szükség módosításra.** Mint ahogyan a laborértékek elengedhetetlenek ahhoz, hogy a terápiás protokoll a megfelelő irányban haladjon, a kognitív funkciók állapotának értékelése is felbecsülhetetlenül fontos, hogy a javulásról vagy annak elmaradásáról képet kaphassunk. Ez történhet standard kvantitatív neurológiai vizsgálattal, vagy a BrainHQ, a Lumosity, a Dakim, a Cogstate vagy egyéb, agytornára specializálódott vállalatok online tesztjein keresztül is. Ha idővel (pár hónap után) nem tapasztal javulást, akkor módosítani kell a protokollt, utána kell nézni a kognitív változások további lehetséges közreműködőinek, vagy mindkettőre sort kell keríteni.

A strukturális állapot térfogató-elemzéses MRI segítségével mérhető fel (ilyeneket kínál többek között a Neuroreader és a NeuroQuant; jelenleg 100 dollár alatt van az ára, és általában fedezi az egészségbiztosítás). A térfogatóelemzés az MRI-t az egyes agyi régiók sorvadásának rendkívül hatékony vizsgálóeszközzé tudja tenni.

- 10. Használja ki a közösségi háló nyújtotta előnyöket.** Sokszor nagyon hasznos, ha hasonló helyzetben lévőkkel meg tudja beszélni tüneteit, problémáit, kérdéseit és aggályait. Ezt személyesen vagy az interneten keresztül is megteheti, akár egy olyan csoport tagjaként, mint amilyen az ApoE4. info.
- 11. Óvakodjon a gyógyszerek vagy más kezelés hirtelen abbahagyásától.** A biológiai rendszerek általában nem úgy alakultak ki, hogy mintegy gombnyomásra ki- és bekapcsolhassunk funkciókat rajtuk. Ha abbahagyja a hormonpótlást, az Aricept vagy a pajzsmirigyhormon szedését, illetve bármilyen más terápiát, azt nagyon lassan, fokozatosan tegye. Az Aricept hirtelen felfüggesztése például fokozott kognitív hanyatlást okozhat.
- 12. Tartson ki a program mellett.** A ReCODE nagyon sok előnnyel jár, nemcsak a kognitív működésre, hanem az anyagcserére, a glükózzabályozásra, a testsúlyra és a méregtelenítésre nézve is. Amikor az első betegek javulni kezdtek, reménykedtem, hogy a programot esetleg abbahagyók csak évek múltán tapasztalnak rosszabbodást állapotukban. Másképp fogalmazva, mivel a mögöttes folyamatok több év alatt fejlődtek ki, így – miután a betegek jobban lettek – abban bíztam, hogy a protokoll abbahagyása után is csak évek múlva térnek vissza a tünetek, ha már egyszer megszűntek. Sajnos nem így történt. Azok, akik többször abbahagyták, majd újrakezdték a ReCODE-ot, két héten belül újra kognitív hanyatlást tapasztaltak. Amikor valaki újrakezdi a protokollt, a javulás is újrakezdődik, de sokkal alacsonyabb szintről, mint ha nem hagyta volna abba.

Nem tudjuk pontosan, miért hanyatlik olyan gyorsan a kognitív működés a program abbahagyásakor, de íme, egy lehetséges magyarázat: Amikor egy ország csapatokat küld valamilyen problémás területre, és a csata vagy a háború véget ér, gyakran rendfenntartókat hagy ott, hogy könnyen közbeléphessenek probléma esetén. Így van ez az immunrendszerrel is: még azután is, hogy ön elkezdte a ReCODE-ot, hátrahagyja a mikrobák, fémek és toxinok leküzdésére szánt amiloidcsapatait, holott a ReCODE felszámolja mindazokat a célpontokat, amelyek ellen az amiloidcsapatok harcolni hivatottak.

Mintha az immunrendszer biológiai erődítménybe (amiloidplakkokba) zárná az amiloidot, hogy ne károsítsa az agysejteket, de szükség esetén egyből elérhető legyen. A „szükség” akkor áll elő, amikor ön abbahagyja a ReCODE-ot, így lehetővé teszi, hogy újra felhalmozódjanak a szinapszisokat romboló tényezők. Az eredmény pedig: a plakkok felszabadítják az amiloidmolekulákat, hogy azok újra felvegyék a harcot az észlelt fenyegetéssel, és amint tudjuk, az amiloid lerombolja a szinapszisokat.

Bármi is a mögöttes mechanizmus, fontos, hogy kitartsunk a program mellett, és folyamatosan igazítsuk és optimalizáljuk a hónapok és évek során.

**13. Nem kell egyszerre elkezdenie az egész programot, szakaszosan is bevezethető.** Megterhelő lehet, ha egy összetett program minden elemét egyszerre próbálja elkezdeni, ezért ne aggódjon! Életmód-tanácsadója, orvosa, családtagjai segíthetnek, hogy fokozatosan vegyen fel elemeket a programjába. Ha például elsőként az alvását szeretné optimalizálni, és fizikai aktivitását növelni, nem probléma, ha az étrendi változtatásokat néhány héttel később kezdi. Ha az étrendi változásokat a 12 órás (éjszakai) koplalással szeretné kezdeni, és későbbre halasztaná a hormonszintek optimalizálását, azzal sincs gond. A lényeg az, hogy végül – ideális esetben 3–6 hónap alatt – annyi elemet építsen be a programjába, amennyit csak tud. Ígérem, hogy idővel egyre könnyebb lesz.

Ezeket a sikerhez vezető kulcstényezőket figyelembe véve elmondható, hogy bizonyos mintát követ, kik reagálnak legjobban a protokollra. Az alábbiak:

- **Az ApoE-státuszuk miatt kockázatot hordozók, akiknél még nem alakultak ki tünetek.** Még évekbe telhet, hogy biztosak lehessünk benne, mennyire hatékony a ReCODE a megelőzésben, de eddig még nem talákoztunk senkivel, aki tünetmentesen alkalmazni kezdte a programot, és tünetei léptek volna fel.
- **Szubjektív kognitív károsodásban szenvedők.** Itt is elmondható, hogy senki nem volt, aki a protokoll hatására ne javult volna a

szubjektív kognitív károsodásból.

- **Enyhe kognitív károsodásban szenvedők.** A korai szakaszban, amikor a MoCA legalább 24 pontos, nagyobb a javulás lehetősége, azonban még 1 pontot elérők esetén is (ami már az előrehaladott Alzheimer-kórhoz kapcsolódik) volt javulás. Az enyhe kognitív károsodás esetei közül az amnéziás enyhe kognitív károsodás, valamint az optimális alatti laboreredményekkel társuló, enyhe kognitív károsodás reagál a legjobban a protokollra.
- **Az Alzheimer-kór kezdeti fázisában lévők.** Bár az állapotot „az Alzheimer-kór kezdeti fázisának” hívjuk, a háttérben álló fiziológiai folyamatok akár már két évtizede is jelen lehetnek, tehát a folyamatot tekintve a betegség nem nevezhető kezdeti fázisúnak. Mindazonáltal programunk számos résztvevője, akinek MoCA-pontszáma 10 és 20 között volt, illetve MSSE-pontszáma 20 vagy ahhoz közelített, egyértelmű kognitív javulást tapasztal.

Bár a korai kezdés jobb eredményeket hoz, néha olyanoktól is kapunk visszajelzést, akik az Alzheimer-kór előrehaladottabb szakaszában kezdték a protokollt, mégis értek el pozitív eredményeket, ahogyan ez a 2015-ös e-mail is bizonyítja:

Kedves Dr. Bredesen!

Nemrégiben költöztünk a feleségemmel Kaliforniából Oregonba, hogy 82 éves apósommal éljünk, és gondját viseljük, aki depressziós, és meglehetősen előrehaladott demenciája van; vannak jobb és rosszabb napjai. Beleegyezett, hogy számos ReCODE-kiegészítőt szedni kezd, ami azonnal mérsékelte súlyos depresszióját és kedvetlenségét. Megjött a kedve a beszédhez, hosszan meséli ugyanazokat a történeteket a régi szép időkől, ami nagy változás ahhoz képest, hogy korábban csak panaszkodott, és azon szomorkodott, hogy össze van zavarodva, és azt sem tudja, hol van. Csak azt szeretném mondani, hogy még ha nem is lehet valakit tökéletes állapotába visszahozni a protokollal, hatalmas mértékben és nagyon rövid idő alatt megváltozik a demenciával küzdő családtag gondozása a ReCODE-nak köszönhetően. Ráadásul még eléggé az elején vagyunk, így további javulás is történhet.

- **A kognitív hanyatlás nem 3. (toxikus) típusba tartozó formái: szubjektív kognitív károsodás, enyhe kognitív károsodás, az Alzheimer-kór korai szakasza.** Az Alzheimer-kór 3. altípusa esetén bizonyult legnehezebbnek a sikeres kezelés, bár a korai változások

(szubjektív kognitív károsodás) gyakran egyszerűbben visszafordíthatók. Ha viszont már Alzheimer-kór alakult ki, a kezelés összetettebbé válik, mivel a toxikus forrás(oka)t meg kell határozni és szüntetni, valamint foglalkozni kell az érintett organizmusokkal, és le kell csendesíteni a folyamatban lévő immunválaszt. Ennek ellenére értünk el sikereket 3. típusú Alzheimer-kór esetén is, különösen akkor, amikor a magas higany szint volt a probléma. Ennek kezelése viszonylag hamar visszafordítja a kognitív hanyatlást, így kivételt képez a 3. típus jellemző eredményei között.

- **Ha a kognitív változások egyébiránt egészséges személyt érintenek.** Talán nem meglepő, hogy azok, akik nem állnak többféle gyógyszeres kezelés alatt krónikus betegségek miatt, általában véve jobban reagálnak a protokollra.
- **Akinél az MRI nem jelez agyi sorvadást, illetve a sorvadás a hippokampuszra korlátozódik.** Akinél az agyi sorvadás kiterjedt, az általában nehezen ért meg fogalmakat, problémái vannak a dolgok megszervezésében, a megfelelő szavak nehezen jutnak eszébe, és számos egyéb probléma jelentkezik. Sokszor előfordul passzivitás, gyerekes viselkedés. Ez a minta leggyakrabban a 3. típus esetén jellemző, de a másik két típus későbbi szakaszában is előfordul. A ReCODE protokoll általában sikeresebb, ha nem áll fenn ilyen jellegű sorvadás.
- **A 75 év alattiak.** Ezzel nem azt állítjuk, hogy a 75 év felettek nem reagáltak a protokollra, de a fiatalabbaknál általában gyorsabban történnek nagyobb változások.
- **Akiknek támogató társuk és orvosuk van.** A támogató férjek, feleségek rendkívül segítőkészek, és sokszor ők maguk is alkalmazzák a programot. Számtalan módon tudnak segíteni: a program megfelelő betartásában, a stressz csökkentésében, és abban is, hogy párjuk örömet találjon az életben. A funkcionális és integratív orvoslásban képzett orvosok, akik a krónikus betegségek hálózatait és programszerű megközelítéseit átlátják, nagyon sokat tudnak segíteni. Másrészt az orvosok néha nem túl rugalmasak – íme, egy e-mail a több ezer közül, amelyet a kognitív hanyatlás visszafordítását ismertető első tanulmányunk megjelenését követően kaptam:



Kedves Dr. Bredesen!

Eloolvastuk cikkét a kognitív hanyatlás visszafordításáról, és azt reméltük, hogy meg tudjuk beszélni ennek a kezelési programnak a lehetőségeit házi orvosunkkal, ő azonban nem adott erre lehetőséget, mondván: nem volt ideje elolvasni a tanulmányt. Akartunk adni neki egy példányt, de még ezt sem fogadta el. Amikor kértük, hogy utaljon olyan orvoshoz, aki esetleg segíteni tudna nekünk ezzel a módszerrel, egyszerűen annyit mondott, hogy „az orvosok nem foglalkoznak táplálkozási kérdésekkel”. Az a neurológus, akihez korábban küldött, egyetlen megoldásnak az Aricept szedését látta, amit mi nem tartottunk elfogadhatónak. Amikor a homociszteinről kérdeztük, úgy tűnt, kezd eleget lenni.

Az ön programjában az tetszett a legjobban, hogy az első hat elemét már gyakorlom. Fibromialgiám van, amelyet az étrenddel, testmozgással és stresszkezeléssel (nem gyógyszerekkel) kordában tudok tartani.

A ReCODE ugyanakkor kevésbé hatékony azoknál, akiknek a laborértékei nem javulnak (ami leggyakrabban egyszerűen annyit jelent, hogy nem követték a protokollt); akik nem figyelnek a program részleteire; akik nem követik kitartóan a programot; akik nem kezdik el az Alzheimer-kór előrehaladottabb fázisa előtt; akik nem mennek ellenőrző vizsgálatokra; akik nem optimalizálnak folyamatosan; akiknek súlyos, 3. típusú Alzheimer-kórjuk van; és akiknél a segítő egészségügyi csapatra a megosztottság jellemző, nem pedig egy közös cél érdekében dolgoznak együtt.

Nem zárhatom le a fejezetet anélkül, hogy vallomást tegyek. Ha valaki néhány évtizeddel ezelőtt azt mondja nekem, a neurológus kutatónak, hogy egyszer majd olyan protokollt fogok ajánlani a betegeknek, amelynek része a meditáció, a jóga, a nevetés, a zene, az öröm, a böjt, a testmozgás, a gyógynövények, a táplálkozás és az alvás, biztosan kinevettem volna. Nem tudom azonban megcáfolni az eredményeket és a sokéves kutatás következtetéseit. Való igaz, hogy a feleségem, aki kiváló, integratív szemléletű családorvos, 25 éve ezt kérdezte (látván laboratóriumom kezdeti, neurodegeneratív folyamatokat kutató munkáját): és mi lesz akkor, ha kutatásaink eredményeként rájövünk, hogy a háttérben olyan egyszerű folyamatok állnak, mint a táplálkozás, a stressz vagy a toxikus anyagok? Természetesen, mivel én a leszűkítő megközelítést követtem, azt válaszoltam erre, hogy a kutatások végül majd egyetlen meghatározott molekulához vezetnek el, és az a kezünkbe

adja a kulcsot. Nem kell mondanom: hallgatnom kellett volna a feleségemre.

## 11. FEJEZET

# Nem könnyű – kerülőutak és mankók

*A korbácsolás mindaddig folytatódik,  
amíg nem javul a morál.*

SIR WILLIAM BLIGH-NAK,

A BOUNTY KAPITÁNYÁNAK TULAJDONÍTOTT MONDÁS

Bligh kapitány talán kétes hitelességű mondása arra a paradoxonra mutat rá, amelyik rokon az Alzheimer-kór, az enyhe kognitív károsodás és a szubjektív kognitív károsodás kezelésének optimalizálása mélyén meghúzódóval. Ha megtudja, milyen fontos szerepet játszik a stressz a demencia kórélettanában, és hogy feltétlenül óvakodni kell tőle, máris kellő mennyiségű stressz fogja el, igaz? Mellé azt javasolják, hogy felejtse el kedvenc ételei egy részét, ami még tovább fokozza a ReCODE program tervezett alkalmazása miatti stresszt.

A 73 éves Steve-et két vezető egészségügyi központban diagnosztizálták memória- és figyelemproblémákkal járó kognitív hanyatlással, ami az elmúlt 7 év során egyre súlyosbodott. Azt mondták neki, hogy valószínű az Alzheimer-kór diagnózisa, és bár nem vizsgálták az agygerincvelői folyadékot, és nem végeztek PET-vizsgálatot, kimutatták, hogy ApoE3-homozigóta (E3/3), egyértelműen bizonyított a bélszivárgás, a gluténérzékenység, az áteresztő vér-agy gát és számos autoantitest (egyik a saját agyszövetre jelentett veszélyt). Amikor mindezt elmagyaráztam neki, megkérdezte: „Ezzel azt akarja mondani, hogy nem ehettek több pizzát?”

Hát, igen. Ha nem is mondom, hogy soha többé, de legyen jellemző az éttrendjére. Elhiheti: én is tudom, hogy a ReCODE ehhez hasonló elemeit nem könnyű betartani, de mint mondtam, ha úgy látja, megtett minden öntől telhetőt, és mégsem működik a program, a leggyakoribb ok ilyenkor elég egyértelmű: sokan megpróbálják átugorni a protokoll egyes részeit, és esetleg nagyon fontos elemeket hagynak ki. Szerencsére sok éve segítek már az embereknek a protokoll betartásában, és a

nehézségeket okozó elemek nagy részéhez megtaláltam a mankókat és a kerülőutakat:

- „Nem tudok lemondani a fagyiról.”

Mivel legjobb, ha elkerüli a fagylalt alapjául szolgáló, gyulladást keltő tejtermékeket és cukrot, fogyasszon inkább tejtermékmentes, alacsony glikémiás indexű, kókusztejalapú fagylaltot.

- „Borzasztó lenne, ha nem ehetnék csokit.”

Nem kell lemondania róla, de válasszon magas (legalább 70 százalékos) kakaótartalmú, organikus étcsokoládét, és ne vigye túlzásba. Betegeim azt mondják, vacsora után egy-két kocka kiváló hatást vált ki. Vannak olyan csokoládék, amelyek a glikémiás indexet csökkentő kókuszt, mentát vagy dió- és mogyoróféléket tartalmaznak. Ha pedig egy hideg, téli estén nagyon megkívánja a forró csokit, nagy ritkán engedje meg magának.

- „Nagyon hiányzik a cukor.”

Ez bizony gyakori jelenség stressz idején, ha valaki szénhidrátalapú étrendről egészséges zsírokon alapulóra kezd áttérni. 1000 mg vagy akár egy kávéskanál MCT-olaj fogyasztása jó módszer a cukor utáni sóvárgás csillapítására. Kerülje a szokásos mesterséges édesítőket: az aszpartamot (kék dobozban vagy zacskóban, Equal néven kapható), a szacharint (rózsaszín csomagolású Sweet'N Low) és a szukralózt (sárga csomagolású Splenda); biztonságosabb a stevia használata.

- „Az MCT-olaj és a kókuszolaj telített zsír. Helyettesíthetem valami mással az enyhe ketózis elérésére?”

Igen. Az MCT- és kókuszolaj telített zsír, és a telített zsíroknál akkor jelentkezik probléma, ha cukrokkal vagy más egyszerű szénhidrátokkal kombinálja őket, illetve nem fogyaszt elég rostot. Elegendő rostbevitel és az egyszerű szénhidrátok fogyasztásának minimálisra csökkentése mellett általában nem okoznak problémát, ha azonban szeretné csökkenteni a telített zsírok fogyasztását, használjon MCT-olajat a program első néhány hetében, mivel ez segíti a célul kitűzött enyhe ketózis elérését, majd áttérhet másfajta zsírokra, például extraszűz olívaolajra, dió- és mogyorófélékre, avokádóra. Így egészséges szinten tarthatja az LDL-részecskék számát, illetve az egészséges tartományban az alacsony sűrűségű LDL és az oxidált LDL értékét. Ez minden tekintetben a legjobb megoldás: elősegíti az enyhe ketózist, a zsíralapú anyagcserére való átállást, valamint az egészséges lipidprofil.

- „Van-e jelentősége, mennyi és milyenfajta vizet iszom?”

Ajánlott szűrt vizet inni, különösen 1,5. (glikotoxikus) és 3. (toxikus) típusú Alzheimer-kór esetén, mivel a tisztított víz csökkenti a cukorbetegség kockázatát, illetve segíti a toxikus anyagok kiürítését. A cél napi 2 liter elfogyasztása. Gyógynövényekből készült teákkal is hozzájárulhat a folyadékbevitelhez, és egyúttal a fentiekben ajánlott gyógynövényeket is bejuttathatja a szervezetébe.

- „Nincs időm a testmozgásra.”

Próbálja kikísérletezni, tudna-e személyi edzővel dolgozni vagy órákra járni, esetleg a gyalogtúra, a kerékpározás vagy valamilyen közösségi tevékenység lenne a legmegfelelőbb önnek. Ha az idő a legszűkebb keresztmetszet, akkor építse be a testmozgást a mindennapi tevékenységekbe: futás fel a lépcsőn, kerékpárral munkába, otthoni torna a tévé előtt.

- „Nem tudom a stresszt lecsökkenteni az életemben.”

Vegyen ki szabadságot, menjen el wellnessezni, meditáljon, próbálja ki a Neural Agility intenzív meditációs programot, hallgasson olyan zenét, amit kedvel, tegyen pihentető sétákat, gyönyörködjön művészeti alkotásokban – csak lassítson, és pihenjen!

- „Ez túl bonyolult nekem; követni sem tudom, mi mindent kellene tennem.”

Nagyon várom már a napot, amikor egyszerű módszerrel tudjuk kezelni a kognitív hanyatlás valamennyi lehetséges közreműködőjét. Habár a ReCODE sok összetevőből áll, jelenleg ez a módszer a leghatékonyabb a memóriaproblémák és a kognitív károsodások visszafordítására, mivel a kognitív hanyatlást okozó összes mechanizmusra kiterjed. Ennek ellenére folyamatosan azon dolgozunk, hogy minél egyszerűbbé tegyük a programot, amit sajnos a kognitív hanyatlás hátterében álló biokémiai folyamatok összetettsége némileg korlátoz. A további kutatások reményeink szerint lehetővé teszik, hogy pontosabban meghatározhassuk azoknak a szinapszismegtartó és -romboló tényezőknek az optimális és minimális számát, amelyekkel egy adott személy esetén foglalkozni kell, addig azonban azt javasoljuk, hogy a lehető legpontosabban kövesse saját, személyre szabott programját. Ha az ellenőrző laborvizsgálatok után javulást lát, orvosa vagy életmódtanácsadója jóváhagyásával elhagyhat bizonyos elemeket a programból. Sokan például arról számolnak be, hogy anyagcsere-állapotuk

javulásával hormonszintjeik természetes módon optimalizálódnak, így már nincs szükségük hormonpótlásra, vagy a gyulladás csökken, így már nincs szükségük aktív gyulladáscsökkentő kezelésre. Talán meglepő, hogy az anyagcsere javulásával többé nincs szükség bizonyos gyógyszerekre: vérnyomása természetes módon helyreállhat, lipidprofilja optimálissá válhat, és megszűnhet a prediabetes állapot.

- „Nem lehetne egyszerűen egy tablettát felírni?”

De igen, amennyiben azt a személyre szabott program többi részével együtt alkalmazza. A tablettát önmagában nem elég; ahogyan a 8. fejezetben írtam: a gyógyszerek, a tabletták desszertként szolgálnak. Nagy a valószínűsége, hogy az Alzheimer-kór kezelésében a gyógyszerek nagyon fontosak lesznek, és én egyértelműen úgy látom, hogy a lehetséges gyógyszereket eleve egy programszerű megközelítés részeként kell tesztelni. Ha a „harminchat helyen lyukas tető” analógiájával élünk, akkor egy adott gyógyszer rendkívül hatékonyan működhet egy vagy néhány lyuk esetében, és akkor működik a legjobban, ha a többi lyuk már be van foltozva. A gyógyszerek ugyanakkor nem hatnak a betegség fiziológiai alapjaira: amikor az agyi folyamatok átbillenek a szinapszisfenntartó és -romboló működés egyensúlyának kedvezőtlen oldalára, és amiloid termelődik, annak megvan az oka, pontosabban, megvannak az okai, tehát fontos, hogy a probléma gyökeréig ássunk le. Egyetlen tablettát nem tud megküzdeni a sok lehetséges közreműködéssel, így szükség van a célzott, személyre szabott programra.

- „De mikor a gyorskaja a legfinomabb!”

Igen, a gyorsételek, a chips, a magas cukor- és fehér liszt-tartalmú ételek ellenünk fordítják saját evolúciónkat: kihasználják az ember veleszületett vonzódását az édes, magas kalóriatartalmú ételekhez, ami végül alacsony valódi tápértékű élelmiszerek fogyasztásához vezet. Gyakorlatilag ez a legrövidebb út az anyagcserezavarhoz és több krónikus betegség, köztük a kognitív hanyatlás egyidejű kialakulásához. A ReCODE talán legnagyobb kihívást jelentő része az, hogy kedvenc ételeiről – a pizzáról, a szénsavas üdítőkről és a reggeli amerikai palacsintáról – le kell mondania. Ebben az segíthet, ha egészséges ételekkel és italokkal helyettesíti őket: a ReCODE számos új és élvezetes élményhez nyitja meg az utat (erről jut eszembe: az újdonság jó hatással van a kognitív működésre). Ha például szereti a szénsavas üdítőket (én

nagyon szerettem), próbálja ki a kombuchát (meglepően kellemes ital!), amely egyben probiotikum is. Ha rántott csirkére vágyik, próbálja ki a roston sült zöldségeket szabad tartású tyúk olívaolajon sült tojásával. Személyes kedvencem a „mindent bele” saláta: van benne minden a fejes salátától az avokádón, sárgarépan, vesebabon át egészen a főtt tojásig, a végén vinaigrette-öntettel meglocsolva. Majd meglátja, hogy az ízlése is megváltozik, ha friss, teljes tápértékű, egészséges ételeket fogyaszt, és az ízek teljesen új palettáját fedezi fel. Lesz köztük olyan is, amelyet (majdnem?) jobban fog szeretni, mint a pizzát.

- „Csak késő este érek rá vacsorázni.”

Hogy meglegyen az ajánlott 12–16 órás koplalás a vacsora és a másnapi első étkezés között, próbáljon későn ebédelni, és kora este egy könnyű étkezést beiktatni.

- „Nem szívesen szedek tablettákat.”

Szakértőkkel együtt dolgozunk rajta, hogy kevesebb tablettá és pirula bevétele mellett is tartani lehessen az egyénekenként szükséges, rugalmas kombinációt. Annak a lehetőségét is vizsgáljuk, hogyan hozhatnánk össze egyetlen tasakba a különféle vitaminokat és egyéb kiegészítőket, hogy teához hasonló italként, vagy joghurtba keverve fogyaszthatók legyenek. Jelenleg a Souvenaid ital az, amiben több összetevő jelen van, például az omega-3 zsírsavak és az E-vitamin, és idővel egyre több kombinációt szeretnénk készíteni, hogy minél kevesebb tablettát kelljen lenyelni. A tablettákat esetleg összetörheti, és csakúgy, mint a kapszulák tartalmát, sima joghurtba vagy az ételbe keverheti.

- „Imádom a húst.”

Semmi probléma. Bár a Ketoflex 12/3 étrend növényi alapú, kis mennyiségű hús és hal fogyasztására lehetőséget ad, különösen legeltetett marha és szabad tartású csirke, illetve vadon fogott halak (lazac, makréla, szardella, szardínia, hering) formájában.

- „Mi a helyzet az alkohollal? Megihatok munka után egy pohár bort, hogy kicsit leeresszek?”

Heti néhány alkalommal egy-egy pohár bor a legtöbb ember esetében megengedhető, ugyanakkor nyilvánvaló okok miatt nem kívánatos, hogy az alkohol az memóriát befolyásolja. A borral kapcsolatban éppen az az egyik gond, hogy a cukorhoz hasonlóan hat az inzulinszintre, tehát minél kevesebbet fogyasztunk belőle, annál jobb. Hasonló okból ugyanez vonatkozik minden más alkoholfélére is.

- „Meg sem említi a dohányzást – gondolom, abszolút nem megengedett. De mi a helyzet az e-cigarettával?”

A hagyományos cigaretta kockázati tényező az Alzheimer-kór szempontjából: károsítja az ereket, többféle toxikus anyagot juttat a szervezetbe, tüdőbetegségeket okoz, és egyéb káros hatása is van, tehát mindenképpen kerülni kell. Az elektromos cigaretta hatásairól nem áll még rendelkezésünkre elég adat, de azt nézve, milyen súlyos következménye lehet, ha nem sikerül visszafordítani a kognitív hanyatlást, jobb, ha mellőzzük ezt is, legalább addig, amíg nem tudunk többet a kognitív hanyatlás és az Alzheimer-kór kockázatára gyakorolt hatásáról.

- „Nem ír sokat a szójáról, de ha kevesebb húst eszem, szeretném tofuval és más szójatermékekkel pótolni. Ez rendben van?”

Mivel testsúlykilogrammonként 1 gramm fehérje fogyasztása javasolt, ez lehetőséget ad hal, szabad tartású csirke és legeltetett marha húsának, illetve szabad tartású csirke húsának és tyúk tojásának fogyasztására, de belefér az organikus tofu is.

- „Azt írta, hogy a ReCODE-ot sikerrel alkalmazók között van, aki reggel kávézik. Ez rendben van-e, és ha igen, mennyi koffein fogyasztása megengedett?”

Mint Julie napirendjében olvastuk, a kávézás nem probléma, sőt, a koffeint az Alzheimer-kór csökkent kockázatával társítják. A túl sok kávé ugyanakkor megzavarja az alvást, és megterheli a mellékvesét is, ezért fontos, hogy odafigyeljen saját koffein-tűrőhatárára.

- „És a tea?”

A tea nagyon sokféle lehet, és egyben kiváló módszer a gyógynövények bevitelére is, a kurkumától az ashwagandán át a bakopáig. Zöld és fekete tea is fogyasztható a protokoll ideje alatt.

- „Nem vezethet a Ketoflex 12/3 étrend B<sub>12</sub>-vitamin- vagy vashiányhoz?”

Nem, mivel a laborvizsgálat eredményéből pontosan megtudja, szüksége van-e B<sub>12</sub>-vitamin vagy vas pótlására, ami az eredmények alapján egyszerűen megoldható. Emellett a Ketoflex 12/3 étrend elegendő állati terméket tartalmaz (ha fogyaszt állati eredetű élelmiszereket) a megfelelő B<sub>12</sub>-vitamin- és vasbevitelhez.

- „Probléma-e, ha magas hőfokon szeretek sütni-főzni?”



Az erre vonatkozó tudnivalókat a 8. fejezetben olvashatja. Ha olajban süt, magas égéspontút válasszon, amely magas hőfokon sem füstöl; ilyen például az avokádó- és a kókuszolaj, a vaj, a ghí (tisztított vaj) és az állati zsírok.

- „Szabad-e alumíniumserpenyőt használni?”

Az Alzheimer-kór alumíniumelmélete sohasem nyert bizonyítást, de a laboreredmények alapján eldönthető, magas-e az alumíniumszintje. Jelenlegi tudásunk szerint nincs okunk kerülni használatukat.

- „Egészségesebb-e, ha kizárólag organikus élelmiszert fogyasztok?”

Igen. Ha van rá mód, érdemes csak bioélelmiszereket fogyasztani, mivel nem fordulhat elő bennük rovarirtó szer, ellentétben a nem organikusakkal. Korábban említettem, hogy a Dirty Dozen & Clean 15 webhely útmutatást nyújt a megfelelő választáshoz (<https://www.elizabethrider.com/dirty-dozen-clean-15/>). A Dirty Dozen, azaz a „piszkos tizenkettő” csoportjába tartozó zöldségek és gyümölcsök esetén különösen fontos, hogy organikust válasszon, főként, ha 3. típusú (toxikus) Alzheimer-kórról van szó.

- „Ha nagyon megkívánok valamit, amire ön azt mondja, ne fogyassam, akkor ne hallgassak inkább a testemre?”

Biológiai jelzéseink rendkívül fontosak, és számos esetben pontosak is: megmondják, mikor együnk, igyunk, lélegezzünk, aludjunk és nemzünk utódokat. Ugyanezek a jelzések viszont arra is rávesznek bennünket, hogy jobban kedveljük a cukrozott gyümölcsleveket a víznél, a gyorsételeket az egészségeseknél, és hogy késő este egyszerű szénhidrátok után sóvárogjunk. Hogy tudjuk ilyenkor eldönteni, melyik hangra hallgassunk? Szerencsére van egy egyszerű támpont: hallgasson arra az ösztönzésre, amelyik az emberi evolúcióval összeegyeztethető. Napi 8 óra alvás a világosság és sötétség ciklusának megfelelően, valamint sok testmozgás. És álljon ellent azoknak, amelyek evolúciónkkal összeférhetetlenek, például a feldolgozott élelmiszerek és cukor fogyasztása, erős fényű világítás használata késő éjjel, órákon át a karosszékekben üldögélés.

A különféle ételek utáni sóvárgás legyőzését segíthetjük például 500 mg L-glutaminnal (különösen hatékony cukor és alkohol iránti vágy esetén); MCT-olajjal (1 g vagy 1 kávéskanálnyi); vízivással (a késő éjjeli „éhség” legtöbb esetben jól csillapítható, ha vizet iszunk); illetve testmozgással.

- „Túlságosan elfoglalt vagyok.”

A krónikus betegségekkel, amilyen például a rák vagy az Alzheimer-kór, az a probléma, hogy a tünetek a betegség előrehaladottabb szakaszában jelentkeznek csak, és eleinte igen enyhék. A bakteriális tüdőgyulladás során például már a betegség kezdetekor borzasztóan vagyunk, és szaladunk az orvoshoz, míg ha úgymond „fogjuk a korra” kihagyást tapasztalunk, nem megyünk mielőbb kivizsgáltatni és kezeltetni a bajt. Egy Alzheimer-kórral diagnosztizált beteg felesége konkrétan ezt mondta a férjének: „Éppúgy feledékeny vagy néha, mint bármelyikünk.” Kérem öntől, hogy szánjon egy kis időt elfoglalt életéből arra, hogy sok évig aktív maradjon: végeredményként időt, éveket nyer azzal, ha néhány hónapon át kognitív hanyatlása megállítására és visszafordítására összpontosít.

Van itt még egy mankó, amelyet sok betegem nagyon hasznosnak talált. Nem valamilyen helyettesítő, mint a kókusztejes fagylalt a tehéntejes kiváltására, hanem egy fontos dolog, és erre folyamatosan emlékeztetek mindenkit, aki úgy érzi, most valami miatt nehezen megy neki a program. Bár a ReCODE első számú „mellékhatása” a jobb egészség, így a fokozott inzulinérzékenység, a jobb hemoglobin A1c-érték, a kedvezőbb lipidprofil, a több energia és a jobb hangulat, gyakran kíséri fogyás és egészségesebb testtömegindex, további mellékhatásként pedig ellazultság, lelki egyensúly és öröm.

Mi okoz önnek örömet? A zenehallgatás? A túrázás szép természeti környezetben? A családjával töltött idő? Futás a kutyájával? Szörfözés? Síelés? Tánc? Zongorázás? Vígjátékok? A kiváló (egészséges) ételek? A szex? Bármi legyen is az, kezdjen minél több örömet vinni a mindennapjaiba, akár próbáljon ki újfajta tevékenységeket is. A titok nyitja, hogy találja meg, amit igazán szeret. Talán eddig nem volt ideje, hogy eleget kajakozzon, táncoljon vagy kerékpározzon, most viszont ezek a tevékenységek segíteni fognak, hogy az agyát és az életét megmentse. Amint átlép azon a ponton, hogy kognitív működése javulni kezd, és fokozatosan visszanyeri mindazt, ami önnek és szeretteinek fontos, az további hatalmas örömet hoz majd az életébe. És mint a hozzám forduló elmondták, ez a legerősebb mankó.

## 12. FEJEZET

# **Ellenállás a változásnak: Machiavelli és Feynman találkozása**

*És tekintetbe kell venni, hogy nincs nehezebb, kétesebb kimenetelű, veszélyesebb dolog, mint új törvények bevezetéséért síkra szállni.*

*Mert ellenségei mindazok, akiknek a régi törvények hasznára vannak, azok pedig, akiknek az új rendelkezések szolgálnak hasznukra, pusztán lagymatag védelmezői.<sup>{60}</sup>*

NICCOLÒ MACHIAVELLI

*Bármely technológia sikeréhez a valóságnak előnyt kell élveznie a közönségkapcsolatokkal szemben, mert a Természetet nem lehet becsapni.*

RICHARD FEYNMAN

*Ha azt szeretné, hogy kedveljenek, beszélj a rend felbomlásáról, ha pedig azt akarod, hogy gyűlöljenek, hajtsd végre.*

R. F. LOEB

*A tudomány egyszerre csak egy temetést támogat.*

MAX PLANCK

Tekintve, milyen sokszor halljuk, hogy az Alzheimer-kórt sem megelőzni, sem visszafordítani nem lehet, azon sem lepődnék meg, ha a könyvben megosztott sikertörténeteket és a ReCODE mögötti tudományos kutatásokat illetően maradt volna még kétely önben. Nagyon jól ismerem már a kételkedést. Nem sokkal a kognitív hanyatlás visszafordításáról írt első tanulmányom 2014-es megjelenése előtt felhívott egy kiváló orvos, aki jól dokumentált kezdődő Alzheimer-kórban szenvedett. Azt mondta, tudja, hogy az Alzheimer-kór ellen nem tehetünk semmit, de megkért, hívjam fel, ha valamilyen ígéretes

vizsgálati készítmény jelenik meg. Erre én azt mondtam: pont jókor hívott, mivel sokan már jól reagáltak a ReCODE-ra.

Egy szavamat sem hitte el, és amikor a protokoll egyes részeit ismertettem, mindegyikre ezt válaszolta kissé ingerülten: „Nincs rá publikált bizonyíték, hogy ez hatékony az Alzheimer-kór kezelésére.” Próbáltam neki elmagyarázni, miért sokkal jobb a betegség kórélettanának programszerű megközelítése, mint a monoterápia, és hogy a tanulmányokban ismertetett egyedi beavatkozások szerény eredményei alapján sem zárható ki, hogy sokkal hatékonyabb lehet valamilyen kombinált módszer, de ő továbbra is szkeptikus maradt.

Körülbelül 20 percig bírtam hallgatni kötekedését, majd vállam felhúzva és fejcsóválva végül ezt mondtam:

– Figyeljen ide! Adjon nekem 6 hónapot, és ha nem lesz jobban, mehet máshoz.

– De *nincs* más – mondta erre gúnyos mosollyal.

– Akkor meg mit veszíthet? – kérdeztem.

Beleegyezett, hogy kipróbálja a ReCODE-ot. Három hónappal később felhívott a felesége, beszámolt róla, hogy férje állapota mennyit javult (és 3 év elteltével is javul). Maga a férfi később elmondta, hogy most már hisz a protokollban, és a saját betegeinek is ajánlja.

Eszembe jut a Coen fivérek *Véresen egyszerű* című, fekete humorral átszőtt komédiája 1984-ből: mindenki, aki érintett ebben a vérontásban, egyszerűvé – irracionálissá, meggondolatlanná – válik. Ugyanez a helyzet, amikor az orvosok, az adminisztrátorok, a kutatók, a politikusok és mások olyan módszerrel szembesülnek, amely nem követi a szabványos monoterápiás megközelítést, és amely nem várt eredményeket hoz. Íme, néhány reakció a munkámra.

Egy neurológus nem kívánta alkalmazni a ReCODE-ot a betegeinél, mivel nem szereti a „sörétes puskás megközelítéseket”, egy másik szerint „túl sok összetevőből áll ahhoz, hogy az FDA jóváhagyja”, a harmadik pedig azt mondta, hogy bár egy ReCODE-ot alkalmazó betege 22-ről 29-re növelte mentális minifelmérésének eredményét (a normál érték 27 és 30 között van), de szerinte „nem egyértelmű” a javulás oka. És még egy vélemény: „Mivel én még nem hallottam erről a protokollról, valószínűleg nem jelentős.” 2011-ben, amikor Párizsban egy Alzheimer-kórról tartott nemzetközi találkozón a világ egyik vezető Alzheimer-szakértője megkérdezte tőlem, mit kutatok, mire én elmondtam, hogy az

egyetlen gyógyszeren alapuló megközelítéstől eltérő megoldást keresek, ő a vállamra tette a kezét, és ezt mondta: „Hát igen... azért ne töltsön ezzel túl sok időt.” Egy másik Alzheimer-szakértő hozzáállása: „Én magam soha nem rendelném el ezeket a vizsgálatokat, mert nem tudnám, hogyan értelmezsem az eredményeket.” Volt olyan szakember, aki szerint az lenne a megoldás az Alzheimer-kórra, ha időben felírnánk az eredménytelennek bizonyult gyógyszereket. Egyetlen, egerekkkel végzett kísérlet után újságfőcím lett, hogy az egyetem „éppen most találta meg az Alzheimer-kór gyógymódját”. A ReCODE hatékonyságát leíró 2014-es tanulmányom megjelenése után két alapítványi tisztviselő felvetette, hogy ezek a betegek valójában nem voltak Alzheimer-kórosak. Amikor megmutattam a betegségről kapott diagnózisukat, azt mondták: „Ó! Rendben van.” Egy kormányzati tisztviselő is felkeresett, és azt mondta: „Dale, olvastam a tanulmányodat. Kissé furcsa...”

Donald Gittet, aki egyenesen a G8-ak megbízásából indult útjára, hogy megszabadítsa a világot az Alzheimer-kórtól, meghallgatta példátlan eredményeinket, és hogy olyan programra van szükség, amely az Alzheimer-kórra jellemző „harminchat lyuk mindegyikének befoltozására képes a tetőn”. Ezt felelte: „Ha ezt le lehetne csökkenteni három lyukra, talán érdekelne a dolog.” Hogy micsoda? Azt akarja mondani, hogy alkudozzunk az Alzheimer-kórral? Próbáltam elmagyarázni a betegség háttérében meghúzódó folyamatokat, mire ő azt felelte: „Ez nagyon tudományosan hangzik – én nem vagyok a tudomány embere.” Mi?! Ő az az ember, akinek a feladata, hogy megmentsen minket az Alzheimer-kórtól? Rájöttem, hogy ő egyáltalán semmit nem tud az Alzheimer-kórról és az idegtudományról. Annak a hajónak a kapitánya, amelyik az Alzheimer-kór kezelésének új világába tart, miközben nem ért a kormányzáshoz.

Senki nem kérdezett a hatékonyságról! Senki nem említette a minden reményüktől megfosztott családokat. A kételkedők közül senki nem akart találkozni vagy beszélgetni a betegekkel. Senki nem említette, hogy az általuk felírt gyógyszerek nem használnak, vagy hogy bármi, ami segíthet valamit is, hatalmas előrelépést jelentene. Senki nem beszélt a dollármilliárdokat felemésztő, sikertelen klinikai vizsgálatokról. Ahogyan *A nagy dobás* című filmben hallható: „Az igazság olyan, mint a költészet. És a legtöbben k\*\*\*\*ra gyűlölik a költészetet.”

Hasonló, „agyilag egyszerű” reakciókban a közvetlenül érintetteknek is volt részük, akik első kézből tapasztalhatták meg a protokoll hatását:

A 67 éves Ken memóriája hanyatlott, családjában többször előfordult az Alzheimer-kór. ApoE4-pozitív (ApoE3/4) státuszt állapított meg a genetikai teszt, az amiloid-PET-vizsgálat és a fluoro-dezoxi-glükózzal végzett PET-vizsgálat pedig Alzheimer-kórt igazolt. Az MRI-eredmények alapján hippocampuszának sorvadása olyan mértékű volt, amely az életkora szerinti 20. percentilisértéknek felelt meg.

Tíz hónapnyi ReCODE után Ken rengeteget javult, az ellenőrző MRI megnövekedett hippocampusz-térfogatot mutatott, amely a 70. percentilisértéknek felelt meg. Nem sokkal az MRI-eredmény kézhezvétele után azonban Ken értesítést kapott az MRI-központtól, hogy hiba történt, és a neuroradiológus nem hitte el, hogy helyes és valós a számítógéppel mért javulás. A szakember az eredmények módosítását javasolta, nevezetesen azt, hogy vigyék le a 35. percentilisnek megfelelő értékre, a korábbi eredményt pedig vigyék fel a 35. percentilisre, mintha nem történt volna semmilyen változás. A neuroradiológus nem tudta elképzelni, hogy ilyen mértékű növekedés történhet, és végül egy másik neuroradiológushoz vitték a Ken agyáról készült felvételt független ellenőrzés céljából. Az a végeredmény született, hogy az első méréskor a hippocampusz valójában a 10. percentilisérték alatt volt, míg a második vizsgálatnál a 80. fölött.

Mint látja, a kételkedés vagy akár a hitetlenség messze nem ismeretlen számomra. Most szeretnék végighaladni a kételkedés leggyakoribb okain:

- „Az orvosom azt mondta, hogy az Alzheimer-kórra nem létezik kezelés.”

Ez könyvünk és legújabb publikációink lényege: most először visszafordítható a kognitív hanyatlás, különösen a korai szakaszban, ezért rendkívül fontos olyan korán elkezdni a programot, amilyen korán csak lehet.

- „Inkább várnék még a program elkezdésével, amíg komolyabbra fordul a helyzet, most elég jól vagyok.”

Kérem, ne várjon! Minél később kezdi, annál nehezebb visszafordítani a kognitív hanyatlást.

- „A program egyik része sem tűnik gyógyításnak.”

A kognitív hanyatlás, így a demencia is, rendkívül összetett folyamat, amelyre több tucat tényező van hatással, és az, hogy egy adott személy esetében jelentős összes tényező befolyásolásával megváltoztathatjuk a betegség lefolyását, eddig a legsikeresebb megközelítésnek bizonyult. Hogy önmagában egyik elem sem gyógyítás jellegű, nem jelenti azt, hogy az elemek kombinációja nem hatékony. Nem zárja ki annak lehetőségét sem, hogy valamikor lesz majd kúraszerű monoterápia, de a biológiai jellemzők összetettsége miatt ez eléggé valószínűtlen, mivel a terápiának számos közreműködő tényezőre kellene kiterjednie.

- „Manapság mindenért a glutént okolják. Biztos, hogy árt mindenkinek?”

Bár csak ne így lenne! Sajnos azonban sok kutató megdöntötte már azt a mára elavult nézetet, hogy csak a cöliákiában szenvedőknek kell a glutén miatt aggódniuk. A glutén veszélyezteti a bélgátat (és potenciálisan a vér-agy gátat is): bélszivárgást és szervezetszintű gyulladást idéz elő, amivel növeli a kognitív hanyatlás kockázatát.

- „A javasolt laborvizsgálatok némelyikét nem fedezi a biztosításom.”

A kognitív hanyatlás szokásos vizsgálatait nem tartalmazzák azokat a teszteseteket, amelyek a hanyatlás okaira mutatnak rá, abban pedig végképp nem segítenek, hogyan optimalizálható a kezelés. Sokan utánajárnak, és kiderül, hogy a biztosításuk igenis fedezi a vizsgálatok egy vagy nagy részét, de ha mégsem, ez a befektetés még mindig jobban megéri, mint az önmagában is rendkívül drága hosszú távú gondozást választani, akár magunkról, akár valamelyik szerettünkről van szó.

- „Miért nem hallottam még a programról? És miért nem hallott róla az orvosom?”

Bár a laboratóriumomban dolgozó munkatársaimmal már 1993 óta publikálunk a ReCODE-ot megalapozó kutatásokról, csak 2014-ben jelent

meg az a tanulmány, amelyikben eseteket is leírtunk, és 2017-re, amikor e sorokat írom, csak három további, szakmailag lektorált publikáció jelent meg (egy a kezelés módszeréről, kettő a diagnosztizálásról). Bármilyen új megközelítést nagy valószínűséggel kétkedéssel fogadnak az emberek, legalábbis addig biztosan, amíg nem volt kiterjedt, ellenőrzött klinikai vizsgálat. Az 5. fejezetben leírtam, miért nem került erre még sor, de 2017-ben indul egy koncepcióigazoló vizsgálat, amely előkészíti az alapokat egy későbbi, nagyobb volumenű, fajtáját tekintve első klinikai vizsgálatra, a ReCODE protokoll átfogó vizsgálatára.

- „Hatékony-e a program más eredetű kognitív hanyatlás, például Lewy-testes demencia, vaszkuláris demencia, sclerosis multiplex, Parkinson-kór vagy frontotemporális demencia esetén?”

Nagyon fontos kérdés ez, de nem tudunk még pontos választ adni rá. A ReCODE-ot az Alzheimer-kórt okozó kognitív hanyatlás folyamatát mozgó mechanizmusok kezelésére terveztük, illetve arra, hogy ezen mechanizmusok közül minél többet kezelni tudjunk. Ugyanakkor az Alzheimer-kórban közreműködő problémák (például az inzulinrezisztencia, a bélszivárgás, a biotoxinok stb.) közül több jelen van a 2. típusú diabétesz, az anyagcsere-szindróma és a szív-ér rendszeri betegségek esetén is. Elképzelhető, hogy a nem Alzheimer jellegű neurodegeneratív betegségek – mint amilyen a Lewy-testes demencia – esetében is jelen vannak ugyanezek a mechanizmusok. Az első néhány, Lewy-testes demenciában szenvedő beteg eredményei, akiknél elvégezték a 7. fejezetben leírt vizsgálatokat, hasonlítottak a 3. típusú (toxikus anyagokkal összefüggő) Alzheimer-kórra jellemző vizsgálati értékekhez. A toxikus anyagok forrásának kezelése talán a Lewy-testes demencia esetén is segíthetne a betegeknek, de ennek kapcsán még kutatásokat kell folytatni.

- „De a laboreredményeim normálisak.”

A „normális értékek” nem minden esetben elegendőek ahhoz, hogy visszafordítsuk a kognitív hanyatlást; optimálisnak kell lenniük, tehát nem elég, ha a „normál tartományon belül vannak”. (Bővebben lásd a 8. fejezetet.)



- „De már most is egészséges ételeket fogyasztok.”

Ez kiváló kezdet! Most aktiváljuk úgy a program fennmaradó részét, hogy az megfeleljen a laborértékeinek, és közben ellenőrizzük, hogy az étrendje tényleg optimális-e a kognitív működése szempontjából.

- „Ki kell adnom magamból az érzéseimet: frusztráltak, dühösek, lehangoltak vagyunk a családommal együtt. Miért velem történt mindez?”

Minden joga megvan arra, hogy frusztrált, dühös és lehangolt legyen, de a kognitív hanyatlás nem ok nélkül történik, és a háttérben álló okok (néha többtucatnyi) azonosítható, számszerűsíthető és kezelhető. Nem baj, ha kiereszti az érzéseit, de még jobb, ha megvizsgálhatja magát, és kezelést kap.

- „ Azt hallottam, hogy a táplálékkiegészítők és a gyógynövények nem mindig ellenőrzöttek, és nagy részük szemétké váló.”

Vannak olyan kiegészítők, amelyek nem felelnek meg mindannak, amit róluk hirdetnek, néha nem is az van a dobozban, amit a címkére nyomtattak, így nagyon oda kell figyelni a választáskor. Az egyik elismert és általam nagyra tartott gyógynövényszakértő javaslata alapján a Banyan, a Gaia Herbs, a Metagenics és a Natura Health Products termékei megbízhatónak bizonyultak.

- „Nem tapasztalok javulást, nem működik a protokoll!”

Orvosa vagy életmód-tanácsadója segítségével próbálja megtalálni ennek okát. Ehhez érdemes átgondolni a következőket:

1. Mióta alkalmazza a protokollt? A kezdeti javuláshoz körülbelül 3–6 hónap szükséges. A sok év alatt kialakult károsodásokat nem lehet egyik napról a másikra visszafordítani.
2. Mennyire jól dokumentált a diagnózisa? Előfordulhat, hogy más problémája is van, mint az Alzheimer-kórral összefüggő szubjektív

kognitív károsodás vagy enyhe kognitív károsodás? Fontos, hogy kizárja például a többszörös stroke és az alkohol miatti kognitív hanyatlás lehetőségét, mivel a ReCODE-ot nem ilyen esetek kezelésére dolgoztuk ki.

3. Ha már legalább 6 hónapja követi az optimális protokollt, a laboreredményei javultak, de a kognitív működése még nem, akkor valami kimaradt. Ok nélkül nem alakul ki kognitív hanyatlás, ezért felül kell vizsgálni a protokollt, és szükség esetén igazítást végezni rajta. Például, kiterjed az enyhe ketózisra, áttért a szénhidrátalapú étrendről az egészséges zsírokra alapulóra? Az anyagcsere-változás leggyakoribb jele a fogyás, általában – a kiinduló súlytól függően – 5–20 kilogramm. Mint már említettem, a legjobb eredmények a kognitív hanyatlás korai fázisaiban érhetők el, így ha önnél már közepes mértékű Alzheimer-kór alakult ki, a javulás is sajnos több nehézséget tartogat.
4. A siker elmaradásának leggyakoribb oka, ha valaki nem követi elég szigorúan a programot. A második leggyakoribb ok a 3. típusú (toxikus) Alzheimer-kór, mivel itt extra lépéseket kell beiktatni a toxikus anyaggal való érintkezés megszüntetésére, illetve az anyag okozta hatások kezelésére. Ha 3. típusú Alzheimer-kórra jellemző tünetei vannak, forduljon a krónikus gyulladással járó válasz szindrómában (CIRS) jártas szakemberhez, a [survivingmold.com](http://survivingmold.com) oldalon megtalálja az szakértők listáját.
5. További gyakori probléma a nem diagnosztizált alvási apnoe. Kivizsgálták-e már önnél ezt, és alszik legalább 7 órát éjjelente?
6. Végez heti három alkalommal 30 perc, vagy heti öt alkalommal 20 perc agytornát? Ha igen, ténylegesen továbbra is hanyatlást lát a teszteredményeken, az agytorna ellenére; vagy lehetséges, hogy javul, de nem a remélt ütemben? Az első észlelhető változás az, hogy abbamarad a hanyatlás; ezt enyhe javulás követi, például jobb lesz valamiben, ami előtte nem sikerült, olvasáskor emlékszik a korábbi bekezdésekre, követni tudja az utasításokat.
7. Elérték laboreredményei a 7. fejezetben leírt, optimális szintet?

A ReCODE mostanra több száz embernek segített, így ha ön genetikailag hajlamos az Alzheimer-kórra, már kialakult enyhe vagy szubjektív kognitív károsodása van, illetve kezdődő Alzheimer-kórral

diagnosztizálták, vegyen egy mély lélegzetet, és engedje el a reménytelenség és tehetetlenség érzését. Segíthet az is, ha olyasvalakivel beszél, aki számára javulást hozott a protokoll, így nem érzi, hogy az egész a fantázia szüleménye vagy egy üres ígélet. Ezután eldöntheti, tényleg szeretné-e használni a protokollt a kognitív hanyatlás leküzdésében. Senki és semmi nem segíthet, ha ön nem akar jobban lenni.

Az 5. fejezetben leírtam, milyen is nagy hatalmú vállalatokkal és egyáltalán nem nyitott gondolkodású szakemberekkel szembemenni, akik nem tűrnek semmilyen eltérést az uralkodó paradigmától, még ha az az Alzheimer-kór esetében csúfosan el is bukott. Szerencsére a tudományban a bizonyíték mindennek fölötte áll, legalábbis végül.

Az orvosi kezelés hatékonyságát egyetlen módon lehet megítélni, mégpedig annak kiderítésével, segít-e az emberek gyógyulásában, és nem annak alapján, hogy kap-e pénzügyi támogatást vagy hoz-e pénzt, meg lehet-e jelentetni valamilyen rangos folyóiratban, elismerést gyűjthetünk-e be vele kollégáinktól és másoktól. Egyszerűen csak arról van szó, hogy jobban lesznek-e tőle a betegek. Ez elég egyszerűnek és nyilvánvalónak tűnik, a valós életben mégis ritkán élvez elsőbbséget. Az Alzheimer-kór esetében különösen fontos ez a „kognitív iránytű”, mert jelenleg nincs alternatíva. Nem arról van szó, hogy számos hatékony terápia létezik, és mi egyszerűen fejleszteni akarjuk őket, éppen ellenkezőleg: a jelenlegi standard ellátásban semmi nem állítja meg, és főképpen nem fordítja vissza a szubjektív kognitív károsodást, az enyhe kognitív károsodást és az Alzheimer-kórt.

Az is része a problémának, hogy túl magas a tét, és túl alacsonyan van a léc. Egy több billió dolláros globális problémánál – igen, ilyen nagyságrendről van szó az Alzheimer-kór esetében – egyszerűen túl nagy a kísértés, ami előhívja a hazugokat, a más bajából meggazdagodni kívánókat, a kigyóolajárusokat és társaikat. Még szakemberek is mondják például, hogy nem bíznak publikált, szakmailag lektorált eredményeinkben, vannak imitátorok, kezdő vállalkozások, akik állításuk szerint ugyanezt a protokollt kínálják, jóllehet nem szakértői a területnek, és nem ismerik a jelenlegi protokollokat. Az egyik céget például egy üzletasszony és néhány patológus indította el, és amikor azt a véleményt kapták, hogy a protokolljuk elavult, azt válaszolták: „Elég jó ahhoz, hogy pénzt hozzon.” A másik imitátorcéget pár informatikai

eszközökkel foglalkozó szakember alapította nulla orvosi tapasztalattal, hogy a neurológusit ne is említsük. Biztosan tudnak segíteni, ha a nyomtató begyűri a papírt, de amikor ön a kognitív működése miatt aggódik, megnyugtatóbb, ha orvoshoz fordul, lehetőleg olyanhoz, aki tisztában van a probléma hátterével. Nagyon szomorú, hogy ilyen és hasonló cégek az emberek kétségbeesését kihasználva próbálnak nyereszkeskedni.

A dollárbilliós kísértés ellenállhatatlannak tűnik. Amikor ilyen nagy a tét, az objektivitás megfogyatkozik, a teljes képet érdekek torzítják.

Tévedés ne essék: ha az Alzheimer-kór világának alaptételei megváltoznak, azt biztosan hangos összeütközés, kollektív súrlódás és hátrahőkölés kíséri majd. A demencia okozta globális teher csökkentésének célja ugyanakkor mindig ki van téve a fenyegetésnek, hogy elvesz az értékesítés, a pályázatok, a birtoklás, a díjak, a politikai nyereség és az adománygyűjtés zűrzavarában.

Christian Bale, aki *A nagy dobás*ban dr. Michael Burryt alakítja, azt mondja: „Az emberek egy szaktekintélytől várják, mit hogyan értékeljenek, csak hogy ezt a tekintélyt nem tények, hanem eredmények alapján választják ki.” Ennek pedig katasztrofális következményei lehetnek, mint amilyen például a 2008-as pénzügyi válság volt. Közel 200 évvel ezelőtt dr. Semmelweis Ignác számtalan frissen szült édesanya életét tudta megmenteni azzal a felfedezésével, hogy a gyermekágyi halálozás magas arányát az orvostanhallgatók által a boncteremből a szülőszobába átvitt kórokozók idézték elő. Arra is rájött, hogy ez szinte teljes mértékben megelőzhető klórmészoldatos kézmosással. Mivel abban az időben a fertőző betegségek fogalmát egyáltalán nem értette az emberek többsége, a szakemberek nem is hittek Semmelweisnek. Egy szaktekintély szerint „valószínűtlen, hogy a körmök alatt és körül elegendő fertőző anyag vagy pára különülhet el ahhoz, hogy megöljön egy beteget”. A vezető orvosok végül Semmelweist örültekházába zárták, ahol verést kapott, és ironikus módon az ebből adódó fertőzésben halt meg.

Ha tovább akarunk haladni a kognitív hanyatlás megelőzése és visszafordítása felé vezető úton, meg kell nyitni az embereket a megszokottól eltérő vizsgálatok, újfajta tesztek és adatkészletek, valamint a globális megelőzési programok felé. Az Alzheimer-kór

tényleges gyógyításához a Semmelweist körülvevőknél okosabb és nyitottabb elméjű szakemberekre és vezetőkre van szükség.

Évszázadokon át az emberek általában fertőzésekben haltak meg, amilyen például a bakteriális tüdőgyulladás, így hát nem véletlen, hogy a 20. század egyik jelentős orvosbiológiai sikerét a kezelésükre alkalmas antibiotikumok kifejlesztése, valamint a megelőzésüket szolgáló közegészségügyi irányelvek bevezetése jelentette. Most viszont a legtöbben krónikus és összetett betegségekben halnak meg: rákban, szív-ér rendszeri betegségekben, neurodegeneratív rendellenességekben. Sajnos a krónikus betegségek problémáját eddig éppen úgy akartuk megoldani, mint az akut betegségeket: egyféle gyógyszer alkalmazásával, monoterápia útján. Kicsit olyan ez, mintha sakkmérkőzés során a dámajáték stratégiáját követnénk.

Szeretném itt megismételni, amit az 1. fejezetben elmondtam: *Senkinek nem szabadna Alzheimer-kórban meghalnia.* Bármilyen kétkedéssel is olvasta ön elsőre, remélem, mostanra sikerült meggyőzőnöm: nemcsak hogy lehetséges elméletről van szó, hanem elérhető valóságról. Ahhoz azonban, hogy az Alzheimer-kór vége mindenki számára elérhető valóság lehessen, a 20. századi orvoslás gyakorlatait fel kell, hogy váltsák a 21. századiak, és saját kognitív és általános egészségünk védelmében a megelőzésre kell helyeznünk a hangsúlyt. Ehhez saját, személyre szabott, optimális egészségügyi programunkat kell követnünk, és ez teljesen más, mint ami a 20. században jellemző volt. Nem kell a tünetek megjelenéséig várnunk, hogy orvoshoz forduljunk. Míg az akut betegségeknel a tünetek hamar észrevehetőek (gondoljon csak arra, milyen gyorsan folyni kezd az orra, és fájni a torka, ha felső légúti fertőzése van), a krónikus betegségeknel a tünetek csak a késői fázisban jelentkeznek. A 21. századi orvostudomány már lehetővé teszi, hogy a tünetek megjelenése előtt célzott változásokat fogantossítsunk életünkben a krónikus betegségek megelőzésére és kezelésére. Egy olyan, egyénre szabott megközelítéssel, mint a ReCODE, egy életre kézbe vehetjük az egészségünket.

A 21. századi orvostudományhoz úgy juthatunk el, ha az összetettség szakadékát, tehát az emberi szervezet sokrétűsége, valamint a diagnózishoz és kezeléshez figyelembe vett adatok korlátozott volta között tatóngó űrt áthidaljuk: a nátrium- és káliumszint

meghatározásával nem tudjuk meg, miért alakult ki valakinél Alzheimer-kór.

Képzeld el, hogy repülőgép-pilótának tanul, és az oktatója azt mondja, nincs a gépen magasságmérő, repüléssebesség-mérő, valamint homályos a szélvédő; egyedül a bal szárnyvég hőmérsékletét jelző hőmérőre hagyatkozhat. Valószínűleg minden felszálláskor lezuhanna, ugye? Lényegében ez történik a krónikus betegségek, így az Alzheimer-kór esetében is: ellenőrizzük a nátrium és a kálium szintjét, de nem foglalkozunk a betegséget meghatározó paraméterekkel.

Az összetettség e szakadéka úgy hidalható át, ha az elménk és testünk sokrétűségének megfelelő, kulcsfontosságú adatokat gyűjtünk; csak ekkor van lehetőség az Alzheimer-kór megelőzésére és visszafordítására.

A 21. századi orvostudomány birtokában a diagnózis nem találgatáson alapul, és sokkal teljesebb körű lesz. Például a 20. századi „szubjektív kognitív károsodás” helyett a 21. századi diagnózis a következő lehet: 1,5. (70 százalék) és 3. (30 százalék) típusú szubjektív kognitív károsodás 3. stádiumú centrális inzulinrezisztencia, AGE-hez társított autoantitestek és a veleszületett immunrendszer *Aspergillus* és HLA-DR/DQ 12-3-52B kölcsönhatása által okozott aktiválódása miatt, gliotoxin-termeléssel. A kezelés pedig az összes közreműködő tényezőre kiterjedő, személyre szabott protokoll szerint történne.

Az összetettség szakadékának áthidalása mindent megváltoztat. Évtizedekkel azelőtt észrevehetjük a krónikus betegségeket, hogy tüneteik jelentkeznének, és meg is előzhetjük őket. Az orvosok azt is hamar el tudják majd dönteni, működik-e a megelőzés vagy a kezelés, így a klinikusok hatékonyabban segíthetnek az egészség visszanyerésében, és a komolyabb rendellenességek megelőzésében. A diagnózis többé nem találgatáson fog alapulni. Lehetőség lesz arra is, hogy drasztikusan csökkentsük a demencia globális terheit, dollármilliárdokkal csökkentsük az egészségügyi költségeket, javítsuk a döntéshozást, és elősegítsük, hogy hosszabb életkort érjenek meg az emberek.

Az összetettség szakadékának áthidalása 21. századi orvostudományt teremt, és vele egy olyan világot, ahol többé nem kell rettegni a demenciától, és nem tesz tönkre családokat a kognitív képességek

elvesztése. Ahogy mondani szokás: a cél olyan álom, amelyhez határidőt tűzünk ki, és ha összefogunk, ezek az álmok meg is valósulhatnak.

„Mindenki ismer olyan embert, aki túlélte a rákot, de olyat senki, aki túlélte az Alzheimer-kórt.” Remélem, sikerült ezzel a könyvvel elmondanom, hogy ez a mondat aktualitását veszített, tegnapi hír. A világ megváltozott.

# Függelék



## A függelék

Összegzés: Mit együnk, és mit kerüljünk?

Lebontva leírom, mely élelmiszerek kapnak piros lámpát, sárga lámpát és zöld lámpát, tehát melyek a mindenképpen kerülendő, a mértékkel fogyaszthatók (mivel teljes megvonásuk esetén nagyon nehéz lenne követni a ReCODE-ot, így a „jobb keveset, mint semennyit” elvét tanácsos alkalmazni), valamint azok, amelyeket kedve szerint fogyaszthat.

## 5. táblázat. Mit együnk gyakran, mit ritkábban, és mit kerüljünk?

Zöld lámpás élelmiszerek: fogyassza gyakran	Sárga lámpás élelmiszerek: ritkábban fogyassza	Piros lámpás élelmiszerek: kerülje, ha lehet
Gombák	Keményítőtartalmú zöldségek, például burgonya (az édesburgonya kivételt képez; lásd alább), kukorica, borsó, tök	Cukor és egyszerű szénhidrátok, például kenyér (fehér és teljes kiőrlésű), tészta, rizs, kekszek, sütemény és torta, cukorka, üdítőital
Keresztes virágú zöldségek, például brokkoli, karfiol, kelbimbó	Hüvelye termésűek, például borsó- és babfélék	Gabonafélék
Zöld leveles zöldségek, például fodros kel, spenót, saláta	Burgonyafélék, például padlizsán, paprika, paradicsom	Glutén
Vadon fogott hal (lazac, makréla, szardella, szardínia, hering)	Nem trópusi gyümölcsök, amelyek glikémiás indexe alacsony, például erdei gyümölcsök	Tejtermékek – minimális mennyiségben, de ritkán sajt vagy organikus teljes tej (vagy nyers tej), illetve natúr joghurt rendszerben van
Szabad tartású tyúk tojása	Szabad tartású csirke	Feldolgozott élelmiszerek (ha a csomagolás az összetevők felsorolását tartalmazza, kerülje)
Rezisztens keményítő, például édesburgonya, karórépa, petrezselyemgyökér, zöld banán	Legeltetett marha húsa	Magas higanytartalmú halak, például tonhal, cápa, kardhal
Probiotikus hatású élelmiszerek, például savanyú káposzta, kimcschi	Bor (heti néhány alkalommal egy pohár)	Magas glikémiás indexű gyümölcsök, például ananász

Prebiotikus hatású élelmiszerek, például jícama, póréhagyma	Kávé	
Gyógyteák, fekete tea, zöld tea		
Kéntartalmú zöldségek, például hagyma, fokhagyma		

Funkcionális orvostudományt gyakorló orvosok:

[https://www.functionalmedicine.org/practitioner\\_search.aspx?id=117](https://www.functionalmedicine.org/practitioner_search.aspx?id=117)

Életmód- és wellness-tanácsadók:

<http://www.findahealthcoach.com/>

Információk a CIRS-ről (krónikus gyulladáshoz vezető válasz szindróma):

<http://www.survivingmold.com/>

Laborvizsgálatok közvetlen elérése:

<https://www.anylabtestnow.com/>

<https://www.aacc.org/~media/files/position-statements/directtoconsumerlaboratorytesting2.pdf?la=en>

ApoE-támogatás és megbeszélés:

[www.apoe4.info](http://www.apoe4.info)

További tudnivalók:

<https://www.drbredesen.com>

<https://www.mpicognition.com>

## B függelék

### Tudnivalók a ketonmérésről

- A Ketostix (vizeletből végzett) teszt a legtöbb esetben nem elég pontos.
- Egyik ilyen a Precision Xtra mérő, amely alkalmas mind a glükóz-, mind a ketonszint meghatározására. A glükózmérő csíkok olcsóbbak, a ketonmérők kicsit drágábbak; Julie Gregory az ApoE4.info webhelyen javasolja, hogy olcsóbb Kanadából megrendelni.
- A ketonmérő orvosi rendelvény nélkül megvásárolható.
- A mérő körülbelül 25 dollárba kerül, innen rendelhető: <https://www.amazon.com>, a típus pedig „precision glucose ketone monitoring system” (precíziós glükóz- és ketonszintmérő rendszer).
- A cél az, hogy a béta-hidroxi-butirát értéke 0,5–4 mmol/l legyen, ez enyhe ketózist jelez.
- Miután ellenőrizte a ketonmérővel, hogy enyhe ketózisban van, nem kell naponta, hetente vagy havonta újra ellenőriznie, mivel ekkorra már tudni fogja, mire van szükség az enyhe ketózis kiváltásához; persze a mérő kéznél van, és bármikor használhatja, ha kíváncsi az értékre.

## C függelék

### DNS-vizsgálat a 23andMe-vel

Megjegyzés: A 23andMe nem nyújt teljes genomvizsgálatot, így nem mutatható ki minden, az Alzheimer-kórral társított SNP (egy pontos nukleotid-polimorfizmus, azaz DNS-eltérés). Az ApoE-státuszt (az esetek körülbelül 85 százalékában) fel fogja tüntetni; a 23andMe éppen most indította el újra az ApoE-státusz meghatározását.

#### A készlet megrendelése

- A 23andme.com oldalon kattintson a „how it works” (így működik) fülre.
- Kattintson a „shop now” (vásárlás most) gombra.
- Válassza ki a „Health + Ancestry” (egészség és származás) lehetőséget, majd kattintson az „add to cart” (kosárba teszem) gombra; ekkor beállíthatja a profilját és a hitelkártyás fizetés adatait. Jegyezze fel az új fiók azonosítóját és jelszavát.
- Amikor postai úton megkapja a csomagot, nyissa ki, és kövesse a benne lévő utasításokat.
- A 23andMe oldalon válassza a „register kit” (készlet regisztrálása) lehetőséget.
- A már kifizetett dobozban küldje el a mintát a 23andMe-nek.
- Amint megérkezett a minta a 23andMe laboratóriumába, visszaigazolóját fog kapni.

#### A genomfájl elérése

A 23andMe e-mailben fogja önt értesíteni, ha genomszekvenálása (DNS-ének elemzése) megtörtént.

1. A genetikai vizsgálat eredményeinek letöltéséhez jelentkezzen be a 23andMe webhelyre.

2. Bejelentkezés után a jobb felső sarokban kattintson a profilja nevére.
3. Válassza a „Browse Raw Data” (nyers adatok böngészése) lehetőséget.
4. A következőnek megjelenő oldalon kattintson a „Download” (letöltés) gombra.
5. Adja meg a Profilt a letöltéshez (a sajátját).
6. Válassza az „All DNA” (teljes DNS) lehetőséget.
7. Ellenőrizze, hogy a letöltött, tömörített fájl mérete 5–30 MB között van. A fájlnev a következő: `Genome_Ön_Neve_Full_dátum.zip`.

A letöltött fájlt megadott weboldalakon, például a Promethease oldalán (<https://www.promethease.com/>) elemeztetheti.

## **D függelék**

Ha kíváncsi a ReCODE protokollban alkalmazott megközelítés alapjaira, az alábbiakban áttekintheti. Ha még többet szeretne tudni, több mint 200, szakmailag lektorált publikációnkat is átolvashatja, amelyek közül több online és ingyenesen is elérhető.



**6. táblázat.** *A ReCODE programszerű megközelítést megalapozó elmélet bizonyítása*

Elv	Bizonyíték
Az emlékek tárolása és újraszervezése/elfelejtése között plaszticitás-egyensúly áll fenn.	Eidetikus memória; D664A-mutánsok; módosulások
Az APP a plaszticitás-egyensúly közvetítője.	D664A mutáns <sup>{61}</sup>
A 4:1 arány az APP által közvetített plaszticitás-egyensúlyt tükrözi.	D664A mutáns; <sup>{62}</sup> ApoE4-hatás; gyulladáskeltő hatás
Az Alzheimer-kór (AK) kockázati tényezői, pl. az ApoE4 módosítja a plaszticitás-egyensúlyt és a 4:2 arányt.	{63}
Az APP dependens receptor.	{64}, {65}, {66}
Az A $\alpha$ kialakulásának valószínűsége [szinaptoklasztikus jelátvitel]/[szinaptoplasztikus jelátvitel].	Transzgenikus kutatás; humán APP-mutánsok; epidemiológia
Az APP molekuláris kapcsolóként működik.	Az sAPP $\alpha$ , $\alpha$ CTF, és béta-amiloid gátló hatásai
Az APP és az A $\beta$ prionikus hurkot alkot.	{67}
A prionok a biológiai jelerősítésből erednek.	Az erősítést igénylő és több célnak megfelelő eredményt hozó rendszerek antihomeosztatisz jelzései
Az aggregáció modulálja a jelátvitelt.	Homomerekus aktiválókompexumok, például kaszpázok <sup>{68}</sup>
Az AK neurodegeneratív plaszticitási egyensúlyvesztés, amelynek oka a szervezet anyagcserével, fertőzéssel/gyulladással vagy toxikus hatással összefüggő kiváltó tényezőkre adott, védekező válasza.	Epidemiológia: NK- $\kappa$ B válasz; <sup>{69}</sup> 3. típusba tartozó betegek; a higany hatása
A szubjektív vagy enyhe kognitív károsodás, illetve az Alzheimer-kór kezelése a plaszticitás-egyensúlyt a szinaptoklasztikus jelátvitel irányából a szinaptoblasztikus felé billenti át.	{70}, {71}

## A bizonyítékok magyarázata:

- Az emlékek tárolása és újraszervezése/elfelejtése között plaszticitás-egyensúly áll fenn. Az eidetikus memória (más néven fotografikus memória) jelensége alátámasztja ezt az elvet, és az egyensúly manipulálásával további bizonyíték szerezhető. Az APP kaszpázhelyének mutációja csökkenti az Alzheimeres transzgenikus egerekben kialakult memóriavesztést. Ez fordítva is igaz: ha az egerekbe Alzheimer-kórral társított APP-mutációkat juttatnak, akkor az Alzheimeres egerekre jellemző memóriavesztést idéz elő. Az Alzheimeres egeret normál egérré alakító mutáció ténylegesen elősegíti az emlékek megőrzését. Mindezen eredmények alátámasztják azt az elvet, hogy az emlékek tárolása és újraszervezése/elfelejtése között plaszticitás-egyensúly áll fenn.
- Az APP a plaszticitás-egyensúly közvetítője. Amint korábban leírtam, az APP mutációi (például a béta, gamma és kaszpáz hasítási helynél) előre meghatározható irányban, a jó és a hanyatló memória felé is elmozdíthatják ezt az egyensúlyt. Mindezek az eredmények alátámasztják azt a feltételezést, hogy maga az APP közvetítő szerepet tölt be a plaszticitás-egyensúlyban.
- A 4:2 arány az APP közvetítette plaszticitás-egyensúlyt tükrözi. A 4 APP-eredetű peptid (APP $\beta$ , A $\beta$ , Jcasp és C31) létrejöttét fokozó, illetve a 2 APP-eredetű peptid (sAPP $\alpha$  és  $\alpha$ CTF) kialakulását csökkentő mutációk és egyéb manipulációk (például troikus faktor hozzáadása) csökkentik a memóriaműködést, és fokozzák az Alzheimer-kórral járó kórélettani változásokat. Az ugyanezen 4:2 arányt csökkentő mutációk és manipulációk viszont ellentétes hatást váltanak ki: javítják a memóriaműködést, és csökkentik az Alzheimer-kórral járó kórélettani változásokat.
- Az Alzheimer-kór kockázatát növelő tényezők, például az ApoE4 módosítják a plaszticitás-egyensúlyt és a 4:2 arányt. Az ApoE4, a csökkent ösztrogénszint, a csökkent D-vitamin-szint és számos egyéb kockázati tényező növeli a 4:2 arányt, míg a kockázatcsökkentő tényezők, például a testmozgás vagy a BDNF csökkentik az arányt.

- Az APP dependens receptor. Ahogyan a 6. táblázatban említett referenciák leírják, az APP a dependens receptorok jellemzőit mutatja, például egyetlen sejten belüli kaszpázshely, illetve troikus faktoral (jelen esetben netrin-1-gyel) létrejött kötés.
- Az AK $\alpha$  [szinaptoklasztikus jelátvitel/szinaptoblasztikus jelátvitel] kialakulásának valószínűsége. Ahogyan a csontritkulás kockázatában meghatározó szerepet játszik az oszteoklasztikus kontra oszteoblasztikus jelátvitel, úgy az Alzheimer-kór kialakulásának valószínűsége is megfelel a szinaptoklasztikus és szinaptoblasztikus jelátvitel arányának, és az arány valamilyen irányú modulálása előre meghatározható módon hat a betegség kialakulásának kockázatára, a betegség súlyosbodására vagy az állapot javulására. Ezt az elvet a számos családi Alzheimer-mutáció jelenléte is alátámasztja, ahol minden esetben magasabb ez az arány, de igazolja a nagy számú epidemiológiai kockázati tényező és gátló, a testmozgástól a hormonokon át a troikus ellátásig.
- Az APP molekuláris kapcsolóként működik. Az APP-hasítás eredménye úgy hat vissza, hogy gátolja a másik hasítási módot; például a CTF $\alpha$  gátolja a gamma hasítási helyen történőt, így a hasítás útja vagy az egyik, vagy a másik irányba mutató tendenciára kapcsol.
- Az APP és az A $\beta$  (béta-amiloid) prionikus hurkot képez. Az előző elv következményeként, ha béta-amiloiddal egészül ki az APP, az – a táblázatban hivatkozott forrásnak megfelelően – fokozza a béta-amiloid termelődését, tehát az APP és az A $\beta$  prionikus hurkot képez, amelyben a béta-amiloid még több béta-amiloid előállítására készíti az APP-t, és ez visszahatva tovább serkenti a folyamatot.
- A prionok a biológiai jelátvitel felerősödéséből erednek. Az olyan rendszerekre, mint amilyen például a véralvadás, ahol nagyon gyors amplitudáció szükségeltetik, és az eredmény nem egyetlen cél elérése (függetlenül attól, hogy vérrögéről/nem trombólízis állapotról, vagy a neuritek kiterjesztéséről/visszahúzódásáról stb. van szó), antihomoeosztikus jelátvitel jellemző, ily módon a közvetítők megsokszorozzák magukat vagy jelzéseiket. Ezek a prionok sajátosságai.
- Az aggregáció modulálja a jelátvitelt. Ahogy számos rendszer esetén megfigyelhetjük, a fehérjék önmagukkal folytatott (homomerekus)

interakciója sokszor van jelen specifikus hatások, köztük aktiválás esetén. Egyes kaszpázoknál például gyors aktiváláshoz vezet az aggregáció.

- Az Alzheimer-kór neurodegeneratív plaszticitási egyensúlyvesztés, amelynek oka a szervezet anyagcserével, fertőzéssel/gyulladással vagy toxikus hatással összefüggő kiváltó tényezőkre adott védekező válasza. Ahogy a fő részben kifejtettem, az APP-feldolgozás elmozdulása a négy, Alzheimer-kórt elősegítő peptid irányába, tehát az amiloidtermelés útjára, tulajdonképpen védekező válasz a három legfőbb, anyagcserét érintő vagy toxikus zavarra: a gyulladásra, a trofikus ellátás megvonására és a toxikus anyagok jelenlétére. Ez a védekező válasz a szinaptikus hálózat méretcsökkenésével jár együtt.
- A szubjektív vagy enyhe kognitív károsodás, illetve az Alzheimer-kór kezelése a plaszticitás-egyensúlyt a szinaptoklasztikus jelátvitel irányából a szinaptoblasztikus felé billenti át. Ennek végső bizonyítéka az a felfedezés, miszerint a szubjektív kognitív károsodásban, enyhe kognitív károsodásban vagy az Alzheimer-kór kezdeti formájában szenvedő emberek (nem csak az egerek vagy más állatmodellek) állapotában javulás következett be, amikor sikerült az egyensúlyt a szinaptoblasztikus jelátvitel irányába átbillenteni, ahogyan a hivatkozott referenciák is leírják.

## Köszönetnyilvánítás

Hogyan lehet hatékony kezelési tervet készíteni egy olyan gyógyíthatatlan betegségre, amely több száz gyógyszerjelöltnek ellenállt? Szinte lehetetlen lenne, ha nem segítene sok nagyszerű, odafigyelő ember. Elmondhatatlanul hálás vagyok Jim és Phyllis Eastonnak nagylelkűségéért, barátságáért és segítségéért, hogy Mary betegsége ne legyen hiábavaló; dr. Patrick Soon-Shiongnak fantasztikus előrelátásáért; Douglas és Ellen Rosenbergnek, hogy merték vállalni a kockázatot; Beryl Bucknak, Dagmar és David Dolbynak; Stephen D. Bechtel Jr.-nak; Diana Merriamnek és a Four Winds Alapítványnak; Gayle Brownnak; Diana Chambersnek; Katherine Gehlnek; Larry és Gunnel Dingusnak; Michaela Hoagnak; Lucinda Watsonnak; Tom Marshallnak és a Joseph Drown Alapítványnak; Jeffrey Liptonnak; Wright Robinsonnak és Shar McBeenek.

Abban a nagy megtiszteltetésben volt részem, hogy a világ legkiválóbb tudósai és orvosai közül többektől tanulhattam, hálás vagyok a tőlük kapott oktatásért és támogatásért. Legőszintébb köszönetemet szeretném kifejezni Stanley Prusiner, Mark Wrighton (kancellár), Roger Sperry, Robert Collins, Robert Fishman, Roger Simon, Vishwanath Lingappa, William Schwartz, Kenneth McCarty Jr., J. Richard Baringer, Neil Raskin, Robert Layzer, Seymour Benzer, Erkki Ruoslahti, Lee Hood és Mike Merzenich professzoroknak.

Hálás vagyok a funkcionális medicina úttörőinek és szakértőinek, az orvostudományt forradalmian átalakító, nagyra becsült kollégáimnak, többek között dr. Jeffrey Blandnek, dr. David Perlmutternek, dr. Mark Hymannek, dr. Dean Ornishnak, dr. Ritchie Shoemakernek, dr. Sara Gottfriednak, dr. David Jonesnak, dr. Patrick Hanawaynek, dr. Terry Wahlsnak, dr. Stephen Gundrynak, dr. Ari Vojdaninak, dr. Tom O'Bryannek, dr. Nathan Price-nak, dr. Jared Roachnak és dr. Chris Kressernek, valamint a közösségi hálózatot vezető Julie Gregorynak és kollégáinak az ApoE4.info webhelyen végzett munkájukért, illetve néhány bátor embernek, köztük a nulladik betegnek, Deborah Sonnenbergnek és David B.-nek, akik fegyelmezett és kemény munkája oly sok más, kognitív hanyatlást tapasztaló betegnek segített. Köszönöm

azoknak az orvosoknak a munkáját is, akik a könyvben szereplő betegeket támogatták, így köszönöm többek között dr. Mary Kay Ross, dr. Edwin Amos, dr. Ann Hathaway, dr. Kathleen Toups, dr. Rangan Chatterjee, dr. Ayan Panja, dr. Susan Sklar, dr. Carol Diamond, dr. Ritchie Shoemaker, dr. Mary Ackerley, dr. Sunjya Schweig, dr. Raj Patel, dr. Sharon Hausman-Cohen, Dr. Nate Bergman, dr. Kim Clawson Rosenstein, dr. Wes Youngberg, dr. Karen Koffler, dr. Craig Tanio és dr. Dave Jenkins segítségét, valamint Amylee Amos és Aarti Batavia életmód-tanácsadók munkáját, ezenkívül hét ország és az Egyesült Államok számos különböző részéről segítő több száz orvos részvételét, akiknek oly sokat köszönhetünk a könyvben leírt protokoll létrejöttéért. Hálás vagyok rajtuk kívül Lance Kellynek és az Apollo Health munkacsoportjának, Juan Porrásnak és a Factivate munkacsoportjának mindazért a rendkívüli munkáért, amelyet a ReCODE algoritmusának, kódolásának és jelentéseinek kidolgozása során végeztek.

A könyvben leírt eredmények nem születhettek volna meg laboratóriumom fantasztikus tagjai és többi kiváló munkatársam nélkül, akikkel az elmúlt három évtized során együtt dolgoztam. Köszönöm az izgalmas megbeszéléseket, a számtalan filctáblás előadást és a megszámlálhatatlan órányi kísérletet; türelmüket, hogy a kísérleteket újra és újra elvégezték, valamint fáradhatatlan elkötelezettségüket, hogy az emberiség egészségét és tájékozottságát javítsák – köszönöm mindezt Shahrooz Rabizadeh-nek, Patrick Mehlennek, Varghese Johnnak, Rammohan Raónak, Patricia Spilmannek, Rowena Abulenciának, Kayvan Niazinak, Litaó Zhongnak, Alexei Kurakinnak, Veronica Galvannek, Darci Kane-nek, Karen Poksaynek, Clare Peters-Libeu-nak, Veena Theendakarának, Alex Matalisnak és a Bredesen Laboratory minden egykori és jelenlegi munkatársának, valamint a Buck Institute for Researchnél, a UCSF egyetemen, a Sanford Burnham Prebys Medical Discovery Institute-ban és a UCLA egyetemen dolgozó valamennyi kollégámnak.

Köszönöm ezenkívül Thorn Mount, Leigha Hodnet, Shahrooz Rabizadeh, Patrick Mehlen, Dan Lowenstein, Bruce Miller, Stephen Hauser, Mike Ellerby, David Greenberg, John Reed, Guy Salvesen, Tuck Finch, Nuria Assa-Munt, Kim és Rob Rosenstein, Eric és Carol Adolfson, Judy és Paul Bernstein, Beverly és Roldan Boorman, Sandy és Harlan Kleiman, Philip Bredesen és Andrea Conte, Deborah Freeman, Peter

Logan, Sandi és Bill Nicholson, Stephen és Mary Kay Ross, Raj Ratan, Mary McEachron és Douglas Green barátságát és a sok közös beszélgetést, amelyet az elmúlt években folytattunk.

Végül szeretném hálámat kifejezni annak a kiváló csapatnak, akivel e könyv megírása és szerkesztése során együtt dolgoztam: Sharon Begleynek, Dedi Felmannak és Thom Mountnak; John Maasnak és Celeste Fine-nak, a Sterling Lord Literistic irodalmi közvetítőinek; Caroline Sutton szerkesztőnek, Megan Newman könyvkiadónak, valamint az Avery Booksnak a Penguin Random House kiadóvállalatnál.



# Név- és tárgymutató

acetyl-kolin aggregáció

agy

fertőző szivacsos agyvelőgyulladás képződés

méretcsökkentés

neurodegeneratív folyamat pékség analógiája

receptorok

sorvadás

torna

vállalat analógiája

védekező válasz

vér-agy gát

agyat fenyegető veszélyek gyulladás

hormonok

toxikus anyagok

agy-gerincvelői folyadék agyi eredetű idegi növekedési faktor (BDNF)

agytorna

agy védekező reakciója

mint az Alzheimer-kór oka alkohol

alvás

apnoe

és hormonok

és melatonin

és stressz

gyomor-nyelőcső reflux

hatása a kognitív működésre higiéne

javítása

triptofán

Alzheimer, Alois

alzheimeres egerekkel végzett kísérletek Alzheimer-kór altípusai

glikotoxikus (édes)

gyulladásos (forró)

gyulladásos és sorvadásos kombinációja hatásuk a kezelésre

megkülönböztetésük, fontosságuk sorvadásos (hideg)

toxikus (mérgező)  
Alzheimer-kór kezelése  
hatásos gyógyszerek hiánya MEND protokoll  
programszerű megközelítés ReCODE protokoll  
Alzheimer-kór kockázata életmóddal összefüggő kockázati tényezők  
genetikai tényezők  
korábbi eseményekből eredő kockázati tényezők Alzheimer-kór  
megelőzése a jövőben  
ApoE4-hordozók  
genetikai vizsgálat és  
Alzheimer-kór okai  
amiloidelmélet  
APP és a hozzá kapcsolódó tényezők az agy védekező válasza  
szinaptikus hálózat folyamatai tau-fehérjék  
Alzheimer-kór súlyosbodása kolineszterázgátlók ellenére Alzheimer-  
vizsgálat  
„kognoszkópia”  
agy-gerincvelői folyadék (CSF) elektroencefalográfia (EEG)  
mágnesesrezonancia-képalkotás (MRI) térfogatelemzéssel  
pozitronemissziós tomográfia (PET) amiloidelmélet  
amiloid-prekursor-fehérje (APP) 36 közreműködő tényező  
Alzheimer-ellenes  
és az Alzheimer-kórt elősegítő peptidok és az ApoE4  
és fémek  
netrin-1  
prionikus hurok  
proteáz általi hasítása A nagy dobás antagonisztikus pleiotrópia  
anyagcsere  
anyagcsere-rugalmasság  
és pajzsmirigyműködés  
anyagcsere javítása  
neurodegeneráció esetén (MEND) protokoll  
ApoE2 génvariáns  
ApoE3 génvariáns  
és gyulladás  
mutáció ApoE4-ből  
ApoE4 génvariáns

és gyulladás  
hatása az APP-re  
képesség a sejtek átprogramozására arcvakság (prozopagnózia)  
Aricept (donepezil)

arzén  
atrófiás (hideg) Alzheimer-kór biokémiai markerek  
autoantitestek  
és kognitív hanyatlás  
autofágia

baktériumok  
B<sub>6</sub>-vitamin B<sub>12</sub>-vitamin bél  
csontfőzet  
gyógyulás  
lehetséges tettesek  
mikrobiom

Benzer, Seymour  
béta-amiloid (A $\beta$ ) antitrofikus viselkedése és inzulinlebontó enzim (IDE)  
mint az Alzheimer-kór oka plakkok  
prionikus hurok  
betegségek, egyéb  
csontritkulás  
egyensúlyvesztés krónikus betegségeknél *Herpes simplex* Lyme-kór  
szifilisz

biológiailag azonos

Black, Keith

Brewer, George

cigaretta, elektromos cigaretta cink  
hiány

réz:cink arány

cukor toxikus hatása

glükóz- és inzulinrezisztencia tűzoltás analógiája

Cyrex-tesztek

csontfőzet

csontritkulás

fiziológiai egyensúly elvesztése csontritkulás során

demencia

*lásd még* frontotemporális demencia; Lewy-testes demencia;  
vaszkuláris demencia dependens receptorok elmélete DESS  
(étrend-testmozgás-alvás-stresszcsökkentés); megoldás az  
inzulinrezisztenciára DHEA (dehidroepiandroszteron) diagnózis,  
Alzheimer-kór Dirac, Paul

donepezil (Aricept)

D-vitamin

egészségjavulás, értékelése egyensúly

APP és Alzheimer-kór

csonttritkulás

házfelújítás analógiája elektroencefalográfiás (EEG-) vizsgálat élesztő  
életmódból eredő kockázati tényezők emésztőenzimek

emésztőrendszeri átérésztés/gyomor-bél rendszeri átérésztés

autoimmun állapotok

gyulladásos válasz

otthonunk védelmének analógiája vizsgálata

emlékek

megtartása

plaszticitás-egyensúly

emlékezőképesség, nehézségei enyhe kognitív károsodás (MCI)

esettanulmányok

atrófiás (hideg) Alzheimer-kór Beth (higanymérgezés)

Carol (glutathionhiány)

Diane (laborértékek változása) Edward (ReCODE protokoll) Eleanor  
(kezelt beteg)

Julie (ReCODE protokoll, napirend) Karl (higany jelenléte) Katrina

(inzulinrezisztencia) Kelly (ReCODE protokoll, napirend) Ken (MRI-

eredmények, megkérdőjelezés) Kristin (nulladik beteg) Laura

(ReCODE protokoll nem követése) Lisa (mellékvese-működés)

Mindy (autoantitestek)

Molly (toxikus Alzheimer-kór) Nala (zongoratudás fennmaradása)

Slim (gluténérzékenység) Teri (magas homociszteinérték) Vicky

(szívárgó bél)

étrend és táplálkozás

alacsony glikémiás indexű élelmiszerek alkohol

Alzheimer-kór kockázata B<sub>6</sub>-vitamin B<sub>12</sub>-vitamin cukor toxikus hatása

csokoládé  
csontfőzet  
DESS (megoldás az inzulinrezisztenciára) egészséges zsírok  
élesztő  
emésztőenzimek  
ételek „Bermuda-háromszöge”, elkerülése E-vitamin  
feldolgozott élelmiszerek folát (B<sub>9</sub>-vitamin) folyadékfogyasztás  
főzési és sütési módok  
glutén  
gluténtartalmú élelmiszerek listája gyümölcs  
halak és tenger gyümölcsei, aggályok homocisztein  
hús  
inzulinrezisztencia  
kávé és tea  
Ketoflex 12/3  
közepes láncú triglicerid- (MCT-) olaj magas glikémiás indexű  
élelmiszerek méregtelenítő növények  
metil-malonsav- (MMA-) vizsgálat mint a gyulladás oka  
organikus élelmiszerek  
probiotikumok és prebiotikumok rostok  
sóvárgás  
táplálékkiegészítők  
és gyógynövények  
tejtermékek  
testtömegindex (BMI)  
tiamin (B<sub>1</sub>-vitamin) vashiány

E-vitamin

fáradtság  
feldolgozási sebesség  
feledékenységi  
fémek, lásd még nehézfémek cink  
homeosztázis  
magnézium  
réz  
szelén és glutation

Feynman, Richard

Finch, Caleb („Tuck”)

fogtömés

folát (B<sub>9</sub>-vitamin) fogalommeghatározások

frontotemporális demencia *lásd még* Lewy-testes demencia; vaszkuláris demencia funkcionális orvostudomány

*Gabonaagy* genetika

ApoE2

ApoE3

ApoE4

*Drosophila* viselkedéskutatása gének által előállított fehérjék genetikai vizsgálat

mikotoxinok ellenőrzése p75NTR

PS1 és PS2

Gittet, Donald

glikotoxikus (édes) Alzheimer-kór glutation és szelén

intravénás glutation

tűzoltás analógiája

glutén

a szervezet reakciója

érzékenység

és szivárgó bél

gluténtartalmú élelmiszerek listája glükóz

előrehaladott glikációs végtermékek (AGE) és inzulinrezisztencia

Goetzl, Edward

gyógynövények és táplálékkiegészítők gyógyszeres kezelés Alzheimer-kór esetén amiloidelméleti kutatások donepezil

egyetlen megoldás hatástalansága ideális jellemzők listája más

kezeléssel kombinálva memantin (Namenda)

sikertelensége

tetőjavítás analógiája

gyomor-nyelőcső reflux

gyulladás

C-reaktív fehérje (CRP) cukor toxikus hatása

csökkentése

és ApoE3

és ApoE4

és az immunrendszer

és evolúció  
krónikus  
mint védelem a kórokozókkal szemben okai  
rendőrség analógiája  
specifikus gyulladáscsökkentő mediátor (SPM) szivárgó bél  
gyulladásos (forró) Alzheimer-kór biokémiai markerek  
életkor a betegség kezdetekor evolúció és gyulladás  
kezdeté és lefolyása

*Herpes simplex* vírus (HSV) higany

fogtömés  
halból származó  
jelenléte  
vizsgálata  
homocisztein  
ReCODE protokoll  
szerepe a kognitív hanyatlásban hormonok  
biológiailag azonos  
DHEA  
és alvás (melatonin)  
és stressz  
hormonpótló terápia (HRT) HPA-tengely  
kortizol  
mellékvese-működés  
működése  
optimalizálása  
ösztrogén és progeszteron pajzsmirigyműködés  
pregnenolon  
szerepe a kognitív működésben tesztoszteron  
HPA- (hipotalamusz, agyalapi mirigy, mellékvese alkotta) tengely  
idegen nyelvek, nehézségek idegi exoszómák  
immunrendszer  
adaptív  
bomba analógiája  
és gyulladás  
szerepe az Alzheimer-kórban velünk született  
ingerületátvivő anyagok inzulinlebontó enzim (IDE) inzulinrezisztencia

kadmium

képalkotás, agyi

mágnesesrezonancia-képalkotás (MRI) térfogatelemzéssel

pozitronemissziós tomográfia (PET) képalkotás, retina-

Ketoflex 12/3 étrend

alacsony glikémiás indexű élelmiszerek az étrend céljai

csokoládé

egészséges zsírok

élesztő

ételek „Bermuda-háromszöge”, elkerülése

feldolgozott élelmiszerek flexitáriánus étkezés

főzési és sütési módok

glutén

gyümölcs

halak és tenger gyümölcsei hús

kávé és tea

koplalás

méregtelenítő növények

probiotikumok és prebiotikumok rostok

táplálékkiegészítők és gyógynövények tejtermékek

ketózis

koffein

hatástalanság

kávé és tea

kognitív hanyatlás

a ReCODE protokoll megszakítása után Alzheimer-kór kezdeti tünetei

autoantitestek

csatamező analógiája

enyhe kognitív károsodás (MCI) és öregedés

és stressz

„kognoszkópia”

meghatározására szolgáló új vizsgálatok szubjektív kognitív

károsodás (SCI) visszafordítás

lásd még tiszta gondolkodás „kognoszkópia”

koleszterin

kolinszterázgátlók



koplalás

korábbi eseményekből eredő kockázati tényezők kórokozók, a test reakciója kortizol

közepes láncú triglicerid- (MCT-) olaj közösségi háló előnyei

ApoE4-hordozók számára

krónikus gyulladásos válasz szindróma (CIRS) Kurakin, Alexei kutatás

alzheimeres egerekkel végzett kísérletek amiloidelmélet

dependens receptorok elmélete *Drosophila* (muslica) viselkedésének

kutatása egyszerre egyetlen változó vizsgálata idegsejtkultúrák

tenyésztése laboratóriumi vizsgálatok megjelent tudományos

közlemények molekuláris biológia és idegtudományok

tropiszetron

kvantitatív neuropszichológiai vizsgálat mentális állapotot vizsgáló

minifelmérés (MMSE) Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

önállóan végezhető időskori kognitív vizsgálat (SAGE)

Lewy-testes demencia

lásd még demencia, frontotemporális demencia, vaszkuláris demencia

Liu, Guosong

Lyme-kór

magnézium

megfigyelési effektus

*Megmaradt Alice-nek* melatonin

mellékhatások

kolineszterázgátlók

memantin

mellékvese-működés

és stressz

memantin

mentális állapotot vizsgáló minifelmérés (MMSE) mentális gyakorlatok

méregtelenítő növények (fogyasztása) Merzenich, Mike

metil-malonsav (MMA), vizsgálat mikotoxinok

mikrobiom

bél

orrmelléküreg

mitokondriumok működése Montreal Cognitive Assessment (MoCA) MRI  
(mágnesesrezonancia-képalkotás)

Namenda (memantin)

NanoSomiX

napirend a ReCODE protokollal nehézfémek

*lásd még* fémek arzén

higany

kadmium

ólom

Neurotrack

neurotrofinok

antitrofin

p75NTR gén

receptorok válasza

NeuroVision Imaging

nulladik beteg (Kristin)

ólom

olvasási képesség, nehézségei organikus élelmiszerek

orvosi kezelés értékelése orvostudomány

funkcionális

keleti és nyugati kombinálása összetettség szakadékanak áthidalása

szenvedély szerepe

önállóan végezhető időskori kognitív vizsgálat (SAGE) öregedés

baby boom generáció

és kognitív hanyatlás

öröm, örömet találni

összetettség szakadéka, áthidalás -

ösztrogén és progeszteron optimalizálása

ösztradiol

szerepe a kognitív működésben

pajzsmirigyműködés

anyagcsere-rugalmasság

fordított T3

jódszükséglet

pajzsmirigyserkentő hormon (TSH) szabad T3

szabad T4

penész

pénzügyi kérdések  
vizsgálatok költsége  
Perlmutter, David  
plaszticitás-egyensúly  
Pollan, Michael  
pozitronemissziós tomográfia (PET) pregnenolon  
prionikus hurok  
prionok  
probiotikumok és prebiotikumok progeszteron és ösztrogén  
optimalizálása  
ösztradiol  
szerepe a kognitív működésben programszerű megközelítés  
protokollok, lásd MEND protokoll, ReCODE protokoll Prusiner,  
Stanley  
PS1 és PS2 gén

Rabizadeh, Shahrooz

rák  
fiziológiai egyensúly elvesztése receptorok  
dependens  
kulcs és zár analógiája reakció a neurotroin ligandokra ReCODE (a  
kognitív hanyatlás visszafordítását szolgáló) protokoll  
abbahagyását követő kognitív hanyatlás agytorna  
alapterv  
alvás  
amiloid-prekursor fehérje (APP) bél gyógyítása  
csontfőzet  
egészséges alvás  
elköteleződés a program mellett fémek homeosztázisa  
fokozatos bevezetése  
gyógyszerek felírása  
gyulladás csökkentése  
homociszteinszint  
hormonális egyensúly  
inzulinrezisztencia leküzdése kerülőutak  
Ketoflex 12/3 étrend  
kezelési célok

kihívásai  
kognitív állapot  
dokumentálása  
korai beavatkozás  
kulcsfontosságú elvek  
küszöbhatás  
legjobb gyakorlatok  
legjobban reagálók  
napirendpéldák  
ok keresése  
optimalizáció  
öröm megtalálása  
összetettségenek csökkentése sikerek  
stresszcökkentés  
személyre szabása  
szervezet egészének kezelése testmozgás  
toxikus anyagok kiküszöbölése retina-képképzés

réz

réz:cink arány

sejtek egészsége  
autofág működés  
idegi exoszómák  
sejtek öngyilkossága

Semmelweis Ignác

stressz

*Surviving Mold* glutation és szelén

intravénás glutation  
tűzoltás analógiája

szellemi frissesség problémái lásd még kognitív hanyatlás arcvakság  
(prozopagnózia) csökkent feldolgozási sebesség csökkenő szókinccs  
éjszakai felébredés  
emlékezési nehézségek  
fáradtság  
feledékenység  
idegennyelv-tanulás nehézsége olvasási nehézségek  
összetett dolgok megértésének nehézsége szavak összekeverése

szorongás  
tájékozódás nehézsége  
szem egészsége és a retina képalkotó vizsgálata személyre szabott  
orvoslás a 21. században  
programszerű megközelítés ReCODE protokoll  
szifilisz  
szinapszisok  
agyi eredetű idegi növekedési faktor erősítése  
felépítése és lebontása változása korrall  
szivacsos agyvelőgyulladásos megbetegedések szivárgó bél  
a bél átteresztésének vizsgálata a bél gyógyítása -  
autoimmun állapot  
és glutén  
gyulladásos válasz  
Ketoflex 12/3  
otthonunk védelmének analógiája szókinccs  
csökkenő  
szavak összekeverése  
szorongás  
sztatinok  
szubjektív kognitív károsodás (SCI)  
táplálékkiegészítők és gyógynövények táplálkozás lásd étrend és  
táplálkozás  
tau-fehérjék  
térfogatelemzés  
testmozgás  
testtömegindex (BMI)  
tesztoszteron  
*The Machinery of the Brain* tiamin (B<sub>1</sub>-vitamin) tokoferolok és  
tokotrienolok toxikus (mérgező) Alzheimer-kór biokémiai markerek  
életkor a tünetek megjelenésekor jellemzők  
reakció a ReCODE protokollra toxikus vegyi anyagok szintje tünetek  
és hatások  
toxikus anyagok  
fogtömés  
hatásának csökkentése

krónikus gyulladásoos válasz szindróma (CIRS) méregtelenítő  
növények fogyasztása mikotoxinok  
mint „dementogének”

penész

ReCODE protokoll

triptofán

tropiszetron

használata gyógyszerként humán klinikai vizsgálat kezdeményezése  
intézményi felülvizsgáló testületek válasza preklinikai vizsgálatok  
újdonság felismerése

vashiány

vaszkuláris demencia

*lásd frontotemporális demencia; Lewy-testes demencia*

vér-agy gát átérésztése Verdooner, Steven

*Véresen egyszerű*

vezetés

vírusok

vizsgálatok fejlesztés alatt idegi exoszómák

retina-képalkotás

újdonság felismerése

Watson, James

Woodridge, Dean

A könyv elektronikus változatának kiadója Kossuth Kiadó Zrt.  
[www.kossuth.hu](http://www.kossuth.hu)

A kiadásért felel a Kossuth Kiadó Zrt. vezetője.

Az e-könyv létrehozásában közreműködött: Katona Zoltán, Pekó Zsolt  
Projektvezető: Földes László

A kiadás alapja

Dr. Dale E. Bredesen: The End of Alzheimer's.

The First Program to Prevent and Reverse Cognitive Decline.

Avery, an imprint of Penguins Publishing Group,

a division of Penguin Random House LLC.,

375 Hudson Street, New York, USA

Fordította

Dr. Bernáth Andrea

Szerkesztette  
Molnár Eszter



Szaklektor  
Dr. Kovács Tibor  
Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinika

Epub: ISBN 978-963-09-9529-0

Mobi: ISBN 978-963-09-9530-6

© Dale E. Bredesen 2017

© Kossuth Kiadó 2019

© Hungarian translation Dr. Bernáth Andrea 2019

Minden jog fenntartva.  
[www.multimediaplaza.com](http://www.multimediaplaza.com)  
[info@multimediaplaza.com](mailto:info@multimediaplaza.com)

<sup>{1}</sup> Az egyszerűség kedvéért a béta-amiloidot a továbbiakban amiloidnak hívom.

<sup>{2}</sup> Az Alzheimer-kórra felírt egyéb kolineszterázgátló még a rivasztigmin (Exelon), a galantamin (Razadyne) és a huperzin A (vény nélkül kapható).

<sup>{3}</sup> Egyéb gének, mint a presenilin-1 (PS1) és a presenilin-2 (PS2) szintén fokozzák az Alzheimer-kór kockázatát, és már 60 éves életkor alatt, sőt akár már a beteg 30-as éveiben is tüneteket okozhatnak. Ugyanakkor ezeket a géneket csak néhány száz tágabb családon belül azonosították, és az esetek kevesebb mint 5 százalékát teszik ki.

<sup>{4}</sup> 2015-ben és 2016-ban három további tudományos publikáció is igazolta az első tanulmány eredményeit.

<sup>{5}</sup> A módszer első neve MEND volt (*metabolic enhancement for neuro-degeneration*, az anyagcsere javítása neurodegeneráció esetén). A MEND elnevezés mára idejétmúlttá vált, és a megfelelőbb ReCODE névre cseréltük.

<sup>{6}</sup> Kumar, D. K. és mások: Amyloid-beta peptide protects against microbial infection in mouse and worm models of Alzheimer's disease. *Science Translational Medicine*, 8: 340ra72., doi: 10.1126/scitranslmed.aaf1059 (2016).

<sup>{7}</sup> Kumar, D. K., W. A. Eimer, R. E. Tanzi és R. D. Moir: Alzheimer's disease: the potential therapeutic role of the natural antibiotic amyloid-beta peptide. *Neurodegenerative Disease Management*, 6: 345–348., doi: 10.2217/nmt-2016-0035 (2016).

<sup>{8}</sup> Wooldridge leginkább a TRW úttörő szerepű űrrepülési és elektronikai vállalat nevéből ismert, ahol a W az ő nevét rövidíti.

<sup>{9}</sup> A gének négyféle, A, T, C és G jelölésű vegyi anyagból épülnek fel, és ezek különböző kombinációi kódolják a fehérjéket felépítő blokkokat. Benzer az egyes gének és felépítésük felfedezésével így meg tudta állapítani, hogy azok milyen fehérjét állítanak elő.

<sup>{10}</sup> Ahogyan a nevükből kiderül, ezek a betegségek az egyik agyról a másikra vihetők át, és képesek az agyat oly mértékben lyukacsossá tenni, hogy az szivacshoz válik hasonlatossá (a folyamat természetesen csak mikroszkóp alatt vizsgálva látható – *a szakl.*).

<sup>{11}</sup> Az *in vitro* szó szerinti jelentése 'üvegben', és olyan kísérletekre utal, amelyeket Petri-csészében vagy kémcsőben végeznek. Ellentéte az *in vivo*, ahol élő szervezet, például laboratóriumi patkány szervezete a folyamatok helyszíne.

<sup>{12}</sup> Apoptózisnak nevezett sejthalálforma – *a szakl.*

<sup>{13}</sup> A sejten kívüli információkra sejten belüli biokémiai reakciók kezdeményezésével történő választást jeltranszdukciónak (jelátvitelnek – *a szakl.*) nevezzük.

<sup>{14}</sup> [https://en.wikipedia.org/wiki/Dependence\\_receptor](https://en.wikipedia.org/wiki/Dependence_receptor) <sup>{15}</sup> A dependens receptorokról kiderült, hogy a daganatok áttétje során is szerepet játszanak, amikor az elsődleges tumorról leszakad egy rész, és a test távolabbi részeibe terjed át.

<sup>{16}</sup> És kisebb mértékben más sejtekből is.

<sup>{17}</sup> Elnevezésük:  $\beta$  hasítási hely,  $\gamma$  (gamma) hasítási hely és kaszpáz hasítási hely.

<sup>{18}</sup> Lourenço, F. C. és mások: Netrin-1 interacts with amyloid precursor protein and regulates amyloid-beta production. *Cell Death and Differentiation*, 16: 655–663., doi: cdd2008191 [pii]10.1038/cdd.2008.191 (2009).

<sup>{19}</sup> Az APOE-státusz meghatározása a rutin klinikai gyakorlat során nem ajánlott, mivel az APOE4 hordozása nem okoz Alzheimer-kórt, csak annak valószínűségét növeli; tehát két APOE4 gén (homozigóta) hordozása sem jelenti azt, hogy a betegnek mindenképpen Alzheimer-kórja van vagy lesz – *a szakl.*

<sup>{20}</sup> FDA – Food and Drug Administration (Élelmiszer-biztonsági és Gyógyszerfelügyeleti Hatóság).

<sup>{21}</sup> Galvan, V. és mások: Reversal of Alzheimer’s-like pathology and behavior in human APP transgenic mice by mutation of Asp664. *Proceedings of the National Academy of Science USA*, 103: 7130–7135., doi: 10.1073/pnas.0509695103 (2006).

<sup>{22}</sup> Spilman, P. és mások: The multi-functional drug tropisetron binds APP and normalizes cognition in a murine Alzheimer’s model. *Brain Reserach*, 1551: 25–44., doi: 10.1016/j.brainres.2013.12.029 (2014).

<sup>{23}</sup> I. m.

<sup>{24}</sup> Clarkson, T. W., L. Magos és G. J. Myers: The toxicology of mercury-current exposures and clinical manifestations. *New England Journal of Medicine*, 349: 1731–1737., doi: 10.1056/NEJMr022471 (2003).

<sup>{25}</sup> A kutatók úgy tudják meghatározni a mutáció megjelenések időpontját, hogy megszámlálják, mennyiben tér el az előzőtől (itt például az ApoE2 és az ApoE3 az ApoE4-től), illetve annak ismeretében, hogy körülbelül hány ezer év szükséges egy ilyen mértékű változás megvalósulásához.

<sup>{26}</sup> Az írás központja a frontális (homlok)lebenyben van – *a szakl.*

<sup>{27}</sup> Mutter, J., A. Curth, J. Naumann, R. Deth és H. Walach: Does inorganic mercury play a role in Alzheimer’s disease? A systematic review and an integrated molecular mechanism. *Journal of Alzheimer’s Disease*, 22: 357–374., doi:10.3233/JAD-2010-100705 (2010).

<sup>{28}</sup> Bár a kognitív hanyatlás túlnyomórészt neurodegeneratív folyamat eredménye, ritkán előfordul, hogy más okra, például agydaganatra vezethető vissza. Az itt ajánlott anyagcserevizsgálat elvégzése előtt kérje orvosát, hogy MRI-vagy CT-vizsgálat útján zárja ki ezt a lehetőséget.

<sup>{29}</sup> Ezenkívül a szív-ér rendszeri betegségek, a stroke és bizonyos ráktípusok kialakulásában is.

<sup>{30}</sup> Den Heijer, T. és mások: Homocysteine and brain atrophy on MRI of non-demented elderly. *Brain*, 126 (Pt 1): 170–175. (2003).

- <sup>{31}</sup> Rocca, W. A., B. R. Grossardt, L. T. Shuster és E. A. Stewart: Hysterectomy, oophorectomy, estrogen, and the risk of dementia. *Neurodegenerative Diseases*, 10: 175–178., doi: 10.1159/000334764 (2012).
- <sup>{32}</sup> Brewer, G. J.: Copper excess, zinc deficiency, and cognition loss in Alzheimer's disease. *Biofactors*, 38: 107–113., doi: 10.1002/biof.1005 (2012).
- <sup>{33}</sup> Chausmer, A. B.: Zinc, insulin and diabetes. *Journal of the American College of Nutrition*, 17: 109–115., (1998).
- <sup>{34}</sup> Liu, G., J. G. Weinger, Z. L. Lu, F. Xue és S. Sadeghpour: Efficacy and safety of MMFS-01, a synapse density enhancer, for treating cognitive impairment in older adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Alzheimer's Disease*, 49: 971–990., doi: 10.3233/JAD-150538 (2016).
- <sup>{35}</sup> Smorgon, C. és mások: Trace elements and cognitive impairment: an elderly cohort study. *Archives of Gerontology and Geriatrics Supplement*, 9: 393–402., doi: 10.1016/j.archger.2004.04.050 (2004).
- <sup>{36}</sup> Tyler, C. R. és A. M. Allan: The effects of arsenic exposure on neurological and cognitive dysfunction in human and rodent studies: a review. *Current Environmental Health Reports*, 132–147., Report No. 2196-5412 (elektronikus) (2014).
- <sup>{37}</sup> Basha, M. R. és mások: The fetal basis of amyloidogenesis: exposure to lead and latent overexpression of amyloid precursor protein and beta-amyloid in the aging brain. *Journal of Neuroscience*, 25: 823–829., doi: 10.1523/JNEUROSCI.4335-04.2005 (2005).
- <sup>{38}</sup> Bakulski, K. M., L. S. Rozek, D. C. Dolinoy, H. L. Paulson és H. Hu: Alzheimer's disease and environmental exposure to lead: the epidemiologic evidence and potential role of epigenetics. *Current Alzheimer Research*, 9: 563–573., (2012).
- <sup>{39}</sup> Ashok A., N. K. Rai, S. Tripathi és S. Bandyopadhyay: Exposure to As-, Cd-, and Pb-mixture induces A $\beta$ , amyloidogenic APP processing and cognitive impairments via oxidative stress-dependent neuroinflammation in young rats. *Toxicological Sciences*, 143: 64–80., doi: 10.1093/toxsci/kfu208 (2015).
- <sup>{40}</sup> A hivatkozott vizsgálatban a hatás csak a tokoferolcsoport ADL (*activity of daily living*) értékében volt szignifikáns a placebohoz képest, ugyanakkor a tokoferol+memantin csoport esetében a hatást nem sikerült igazolni. Emellett a kognitív tesztekben nem volt különbség a tokoferol és a placebo között. Az itt leírt állítás igaz ugyan, de igen kiterjedt feltételekkel – *a szagl.*
- <sup>{41}</sup> Dysken, M. W. és mások: Effect of vitamin E and memantine on functional decline in Alzheimer disease: the TEAM-AD VA cooperative randomized trial. *Journal of the American Medical Association*, 311: 33–44., doi: 10.1001/jama.2013.282834 (2014).

- <sup>{42}</sup> Poole, S., S. K. Singhrao, L. Kesavalu, M. A. Curtis és S. Crean: Determining the presence of periodontopathic virulence factors in short-term postmortem Alzheimer's disease brain tissue. *Journal of Alzheimer's Disease*, 36: 665–677., doi: 10.3233/JAD-121918 (2013).
- <sup>{43}</sup> David Perlmutter – Kristin Loberg: *Gabonaagy*. Budapest, 2014, Kossuth Kiadó.
- <sup>{44}</sup> Descamps, O., Q. Zhang, V. John és D. E. Bredesen: Induction of the C-terminal proteolytic cleavage of A $\beta$ PP by statins. *Journal of Alzheimer's Disease*, 25: 51–57., doi: 10.3233/JAD-2011-101857 (2011).
- <sup>{45}</sup> Bredesen, D. E.: Inhalational Alzheimer's disease: an unrecognized -and treatable - epidemic. *Aging* (Albany NY), 8: 304–313., (2016).
- <sup>{46}</sup> Ugyanakkor ezek alkalmazása kevésbé objektív, értékelése pedig az egyénre bízott – *a szagl.*
- <sup>{47}</sup> A koponya MRI-vizsgálatának elvégzése nem javasolt szűrővizsgálatként fokozott demenciakockázattal bíró, panasz- és tünetmentes egyéneknél – *a szagl.*
- <sup>{48}</sup> Magyarországon Seduxen néven közismert – *a szagl.*
- <sup>{49}</sup> Heijer, T. és mások: Association between blood pressure levels over time and brain atrophy in the elderly. *Neurobiology of Aging*, 24: 307–313., (2003).
- <sup>{50}</sup> Amikor tejterméket említek, nemcsak a tehéntejből, hanem a juh- és kecsketejből készült termékeket is mindig ideértem.
- <sup>{51}</sup> Segítség a glikémiás indexhez és a választáshoz: [www.health.harvard.edu/diseases-and-conditions/glycemic-index-and-glycemic-load-for-100-foods](http://www.health.harvard.edu/diseases-and-conditions/glycemic-index-and-glycemic-load-for-100-foods);  
<https://www.elizabethrider.com/dirty-dozen-clean-15/>
- <sup>{52}</sup> Khan, A., M. Safdar, M. M. Ali Khan, K. N. Khattak és R. A. Anderson: Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 26: 3215–3218., (2003).
- <sup>{53}</sup> <http://articles.mercola.com/sites/articles/archive/2014/09/21/hilary-boynton-mary-brackett-gaps-cookbook-interview.aspx>.
- <sup>{54}</sup> <https://draxe.com/scd-diet/>
- <sup>{55}</sup> <http://www.drperlmutter.com/learn/resources/probiotics-five-core-species> <sup>{56}</sup> Thrasher, J. D., M. R. Gray, K. H. Kilburn, D. P. Dennis és A. Yu: A water-damaged home and health of occupants: a case study. *Journal of Environmental and Public Health*, 2012, doi: 10.1155/2012/312836 (2012).
- <sup>{57}</sup> <http://www.survivingmold.com/shoemaker-protocol/Certified-Physicians-Shoemaker-Protocol> <sup>{58}</sup> [https://www.functionalmedicine.org/practitioner\\_search.aspx?id=117](https://www.functionalmedicine.org/practitioner_search.aspx?id=117)
- <sup>{59}</sup> Dr. Shoemaker, R. C.: *Surviving Mold: Life in the Era of Dangerous Buildings*. Otter Bay Books, 2010.
- <sup>{60}</sup> Niccolò Machiavelli: *A fejedelem*. Lutter Éva fordítása.
- <sup>{61}</sup> Galvan, V. és mások: Reversal of Alzheimer's-like pathology and behavior in human APP transgenic mice by mutation of Asp664. *Proceedings of the National Academy of Science USA*, 103:

7130–7135., doi:10.1073/ pnas.0509695103 (2006).

<sup>{62}</sup> I. m.

<sup>{63}</sup> Theendakara, V. és mások: Neuroprotective sirtuin ratio reversed by ApoE4. *Proceedings of the National Academy of Science USA*, 110: 18303–18308., doi: 10.1073/pnas.1314145110 (2013).

<sup>{64}</sup> Lourenço, F. C. és mások: Netrin-1 interacts with amyloid precursor protein and regulates amyloid-beta production. *Cell Death and Differentiation*, 16: 655–663., doi: cdd2008191 [pii]10.1038/cdd.2008.191 (2009).

<sup>{65}</sup> Lu, D. C. és mások: A second cytotoxic proteolytic peptide derived from amyloid-beta-protein precursor. *Nature Medicine*, 6: 397–404., doi:10.1038/74656 (2000).

<sup>{66}</sup> Spilman, P., B. Jagodzinska, D. E. Bredesen és John Varghese: Enhancement of sAPPa as a therapeutic strategy for Alzheimer's and other neurodegenerative diseases. *HSOA Journal of Alzheimer's & Neurodegenerative Diseases*, 1: 1–10., (2015).

<sup>{67}</sup> Spilman, P. R. és mások: Netrin-1 interrupts amyloid-beta amplification, increases sA $\beta$ PPa in vitro and in vivo, and improves cognition in a mouse model of Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 52: 223–242., doi: 10.3233/JAD-151046 (2016).

<sup>{68}</sup> Julien, O. és mások: Unraveling the mechanism of cell death induced by chemical fibrils. *Nature Chemical Biology*, 10: 969–976., doi: 10.1038/ nchembio.1639 (2014).

<sup>{69}</sup> Matrone, C. és mások: Activation of the amyloidogenic route by NGF deprivation induces apoptotic death in PC12 cells. *Journal of Alzheimer's Disease*, 13: 81–96., (2008).

<sup>{70}</sup> Bredesen, D. E.: Reversal of cognitive decline: A novel therapeutic program. *Aging*, 6: 707–717., doi: 10.18632/aging.100690 (2014).

<sup>{71}</sup> Bredesen, D. E. és mások: Reversal of cognitive decline in Alzheimer's disease. *Aging*, 8: 1250–1258., doi: 10.18632/aging.100981 (2016).