



El mal d'Alzheimer és un procés crònic, molt lent, de llarguíssima evolució



El doctor Rafael Blesa a l'hospital de Sant Pau de Barcelona. / ANDREU PUIG

Rafael Blesa,

Director del servei de neurologia de l'hospital de la Santa Creu i Sant Pau

“La prevenció del mal d'Alzheimer comença des de la infància”

“Entendre la combinació dels gens que actuen en aquesta malaltia ens ajudarà a saber per què una malalt d'Alzheimer té un símptoma i un altre en té un altre, o per què una persona empitjora ràpidament i una altra no”



Tot el que és bo per al cor és bo per al cervell. És bo tot el que afavoreixi que la persona tingui una bona qualitat de vida

LLUÍS MARTÍNEZ

● El doctor Rafael Blesa és un dels neurolegs eminents de Catalunya. En aquesta entrevista explica les últimes novetats en la lluita contra el mal d'Alzheimer.

La malaltia d'Alzheimer afecta només la gent gran?

Apareix sobretot entre les persones de més edat. Una altra cosa és que sigui una patologia lligada a l'edat i només a l'edat. No és així. És una patologia vinculada als mecanismes de l'envelliment. Són diverses peces, com les d'un trencaclosques, que es van ajuntant amb el temps. Apareix com un deteriorament de memòria a partir, sobretot, dels 75 o 80 anys d'una forma massiva entre la població. De fet, a partir dels 85 anys es considera que entre el 30% i el 40% de les persones tenen el mal d'Alzheimer. Però és una malaltia a què hi arribes i diversos factors hi contribueixen.

Com ara?

Un de determinant és si tens la forma hereditària. Si reps el gen, tindràs la malaltia que va tenir el teu pare o el teu avi. Aquest gen té la capacitat d'accelerar-ne la malaltia. I per tant, la malaltia pot aparèixer no als 70 o 80 anys, sinó als 30 o als 40.

La genètica és clau...

Des del 1993 sabem, per exemple, que el transportador del colesterol a la sang, que és una proteïna que s'anomena Apoe4 és el principal factor de risc entre els humans de tenir aquesta malaltia. Si tu tens el gen que la fabrica, tens molt més risc que la resta de població de tenir mal d'Alzheimer. Però per si mateixa, la proteïna no et causa la malaltia. Només te'n confereix més risc.

Aquest gen és gaire freqüent?

L'Apoe4 el pot tenir el 10% de la població. Hi ha un altre gen, el Tremp 2, que el pot tenir el 8%. Però el més important és trobar les peces petites d'aquest trencaclosques del risc. Si tens dues peces grosses, per si mateixes no han de causar la malaltia, però hi contribueixen. En un estudi en què el nostre servei de neurologia hi va participar i que es va publicar al *Nature Genetics* del 2014, van examinar 74.000 famílies.

Què es va estudiar exactament?

Tots els gens. I es va veure que hi ha un grup de 22 gens que estan relacionats amb el mal d'Alzheimer. Gràcies a aquest estudi s'han pogut veure els altres gens que, en si mateixos, hi juguen un paper molt poc rellevant però en tenen. Són les peces petites. Ara estudiem quin paper té cada gen d'aquests dins del nostre cos sigui a nivell de substàncies bioquímiques que connecten les neurones, sigui fent canvis dins de les neurones. Hem après també que entre aquests gens n'hi ha que són beneficiosos. Perquè abaixen el risc de tenir la malaltia.



31 Julio, 2016

36 EL PUNT AVUI+
 31 - 07 - 2016

DOSSIER PERSEGUINT L'ALZHEIMER

“
 Em sap greu que un país que té ministres de Salut cobri impostos perquè la gent faci l'opció d'emmalaltir

☒ **I, per tant, deuen estar estudiant què fa que aquests gens es manifestin o no...** És el següent pas. I també s'ha de tenir en compte que potser el gen no hi juga sol. Cal entendre la funció en xarxa que fan tots aquests gens, de canvis moleculars en les neurones, a canvis bioquímics de comunicació entre elles. I, finalment com això acaba amb la pèrdua de neurones perquè emmalalteixen o, encara que sobrevisquin, com l'absència d'algunes trenca la xarxa. El resultat final del procés és que es perd o canvia una funció cognitiva.

Tot això, de què servirà?
 Entendre la combinació dels gens ens ajudarà a entendre per què una malalt d'Alzheimer té un símptoma i un altre en té un altre, o per què una persona empitjora ràpidament i una altra no. O, finalment, perquè una persona està protegida contra el mal d'Alzheimer i una altra no.

El mal d'Alzheimer apareix de cop?
 És un procés de 30 anys d'evolució. És un procés crònic, molt lent, de llarguíssima evolució. La primera etapa, la preclínica, no dona cap símptoma. Dura 20 anys. Després tenim una etapa en què hi ha només algun error de memòria, però fem vida normal. D'això en dèiem deteriorament cognitiu lleu. Aquesta etapa pot durar fins a 9 anys. I després, entrem en una fase en què aquests problemes de memòria i d'orientació ens impedeixen fer vida normal. Llavors tens un període que pot durar 10 anys durant el qual les teves neurones es van morint.

És possible prevenir?
 Tot el que es bo per al cor és bo per al cervell. És bo tot el que afavoreixi que la persona tingui una qualitat de vida i de salut que comporti menys problemes circulatòris, perquè això facilita que altres gens favorables s'activin. La prevenció comença en la infància. Si volem prevenir el mal d'Alzheimer d'aquí a unes dècades, hem d'evitar l'obesitat dels infants. Han d'estar forts, no obesos.

Si començo als 50 anys, faig tard...
 De cap manera. Es van fer estudis sobre la dieta mediterrània en un grup de 7.000 persones entre 55 i 85 anys. Doncs bé: al cap de 5 anys la mortalitat del grup que la seguia, en contrast amb el grup que no, havia caigut d'un 25%. I quan s'ha fet un estudi de l'estat cognitiu, es va trobar que hi havia una gran correlació a favor de la dieta mediterrània. Les bones recomanacions per la salut també ho són per prevenir el mal d'Alzheimer. Això no depèn de l'edat. Ho has de fer sempre.

Més recomanacions...
 Fer exercici. Això és tant important com la dieta. S'ha demostrat que tots els gens que fan que els teus músculs augmentin de mida també estimulen la mida de les neuro-



El doctor Rafael Blesa, un dels màxims experts en el mal d'Alzheimer de Catalunya / ANDREU PUIG

nes de l'hipocamp, on rau la memòria. Les persones que fan exercici estan millor cognitivament.

Com ha de ser aquest exercici?
 S'ha de suar la cansalada. No és sortir a passejar cada dia una mica. També hi ha un estudi molt interessant que diu que les dones que fan dansa tenen un millor rendiment cognitiu. Però aquí hi ha un altre concepte. No és només l'exercici, sinó el fet de tenir una relació social.

De grans no és bo estar sol...
 A partir dels 70 anys la solitud no és bona. Fa que l'estat d'ànim baixi. Hem de mantenir un estat d'ànim que ens faci estar actius. El millor remei és la companyia. Això és clarament recomanable.

Què no he de fer mai?
 Fumar. A banda dels problemes que genera, directament o indirecta, si fuma té més risc de manifestar la malaltia d'Alzheimer. Pot ser indirectament, perquè causa problemes vasculars; però també directament, perquè generi alguna patologia. Em

sap greu que un país que té ministres de Salut cobri impostos perquè la gent faci l'opció d'emmalaltir o de morir-se.

Què passa al cervell del malalt d'Alzheimer?
 Hi apareixen proteïnes anormals, que el cervell no pot eliminar. Quan això passa, hi ha una proteïna ben coneguda, que és l'amiloide, que és la que comença a dipositar a partir dels 40 o 50 anys. Aquesta proteïna no intoxica la comunicació entre les neurones i, per tant, no dona símptomes. Però es va acumulant. Passen fins a 20 anys. I un dia comences a notar errors de memòria. Quan mires el cervell o el líquid cefaloraquídi, et pots trobar que a més de l'amiloide, hi apareix una altra proteïna, que és la tau. És una proteïna que es a dins de les neurones. Surt a fora quan es trenquen. Si hi ha proteïna tau vol dir que la neurona s'ha destruït.

I què passa, llavors?
 Si la neurona es perd, la xarxa comença a afeblir-se. I ho veus en les àrees que regulen la memòria. A partir d'aquest mo-

“
 Les persones que fan exercici estan millor cognitivament



Bilingüisme

Abans ha dit que cal prevenir el mal d'Alzheimer des de la infància...

Els infants, des que neixen han d'estimular el seu cervell. La manera natural de protegir la xarxa del cervell és ser, com a mínim, bilingües. Com a mínim. Ser monolingüe fa que la teva xarxa estigui en inferioritat de condicions en relació amb els bilingües o els trilingües. I això s'ha de fer de petit, no de gran. Això serviria per mantenir una xarxa cerebral que ens protegiria de la malaltia d'Alzheimer de grans. Això està demostrat. Com és possible que no es faci?

ment, passes 4 o 5 anys que el teu cervell està ple d'amiloide. El problema és que el que dóna símptomes és la pèrdua de les neurones, i ho notes en la proteïna tau.

Hi ha esperances?

En el diagnòstic. Fins fa uns quatre anys, el diagnòstic es feia quan ja s'havia superat la fase sense símptomes. Però el que dóna esperances ara és que som capaços de diagnosticar el deteriorament cognitiu lleu, abans que no arribi la demència. Volem arribar a fer el diagnòstic en la fase inicial, quan encara no hi ha símptomes.

I això, com es pot fer?

Basant-nos en la capacitat de demostrar en l'organisme hi ha patologia del mal d'Alzheimer. Fonamentant-nos, com he dit abans, en la presència de les proteïnes amiloide i tau. Si ara tinguéssim en la nostra mà comprovar l'existència de l'amiloide, sabríem que tenim un risc de tenir el mal d'Alzheimer. Es tractaria de fer assajos clínics per comprovar si eliminant aquesta proteïna l'endemà no desenvoluparé cap malaltia. L'avantatge és que tenim el criteri, que es pot diagnosticar un mal d'Alzheimer abans que n'apareguin símptomes.

Tenim medicines per treure l'amiloide del cervell?

I tant. Fa quinze anys que les apliquem als malalts d'Alzheimer. Des del 2002 fins al 2012 es van fer més de 400 estudis i assajos.

I ha anat bé?

Cap malalt es va beneficiar de treure l'amiloide quan ja tenia la demència. L'amiloide juga un paper molt fonamental en el fet que al final de la seva saturació, alguna cosa passa que fa que les neurones es comen-

cin a morir. Però no sabem com ho fan. Sabem que juga una funció de risc, però no sabem quin és el paper exacte.

Segur que no hi ha manera de desfer-se de l'amiloide?

En els últims tres anys hem après que aquesta proteïna, que el cos fabrica de manera natural, s'elimina mentre dormim. Hi ha un sistema que fa que, mentre somiem, les neurones es desfacin de les proteïnes amiloides. Els vasos sanguinis s'eixamplen, les absorbeixen i les eliminen. Aquest sistema és molt important. Se'n va publicar l'estudi de *Nature*.

Dormir les hores és important...

Miri: agafem un grup de persones normals d'uns 70 anys. Uns dormen menys de 6 hores; un altres, dormen entre 6 i 8 hores i uns tercers, dormen més hores encara. Fem una TAC per veure els dipòsits d'amiloide, i sap què hi trobem? Qui dorm 6 hores té més dipòsit d'amiloide que qui dorm 8 hores. Les recomanacions són clares: bona dieta, exercici i dormir les hores de manera natural. Si fas una bona dieta i exercici segurament no hauràs de prendre cap fàrmac de gran.



Les nostres recomanacions són clares: bona dieta, exercici i dormir les hores de manera natural