



Epidèmia d'oblit

Una malalta d'Alzheimer al centre de dia La Pineda, a Castelló de la Plana. Es calcula que d'ací a vint anys n'hi haurà 1.050.000 malalts a l'estat.

EFE

L'augment de l'esperança de vida arribarà acompanyat d'un creixement del nombre de malalts d'Alzheimer. Milers de científics d'arreu treballen per a entendre les causes de la malaltia, avançar-ne la diagnosi tant com siga possible i trobar un fàrmac que la pugui prevenir o guarir. Però la neuròloga Mercè Boada alerta que l'Alzheimer també demana una resposta contundent de la societat.

El 2032 hi haurà, a l'estat espanyol, més d'un milió de malalts d'Alzheimer, segons les previsions que fa quatre anys va donar l'ex-ministre de Sanitat i Consum, Bernat Soria. Haurà crescut d'un 75% el nombre de casos, des dels 600.000 que hi havia el 2008. L'augment de l'esperança de vida –que ara és de 82

anys a les Balears, 81,9 al Principat i 81,2 al País Valencià– arribarà acompanyada d'un augment de casos de la malaltia si abans no s'aconsegueix un medicament que previnga o guaresca la malaltia.

Cada setmana, al món, es fan públiques unes deu recerques científiques sobre la malaltia d'Alzheimer, segons

Jordi Camí, director de la Fundació Pasqual Maragall (vegeu-ne entrevista a la pàgina 24). Milers de científics coordinen la feina per a avançar en el coneixement d'una malaltia complexa i esmunyedissa. Carles Saura, de l'Institut de Neurociències de l'Autònoma de Barcelona, ha col·laborat amb el consorci Memosad, en què



EL TEMPS

Alois Alzheimer va descriure la malaltia tot estudiant un cas de gelosia malaltissa.

participen universitats d'Alemanya, els Països Baixos, França i Irlanda, a més d'una empresa anglesa. La doctora Mercè Boada, com molts investigadors de l'Institut Català de Neurociències, col·labora des de l'Hospital de la Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR) amb projectes d'arreu del món i, a més, passa consulta. Però els esforços coordinats, les noves tecnologies o els avenços en genètica encara no han reeixit a explicar les causes profundes que originen la malaltia d'Alzheimer. I no es perquè siga una malaltia moderna. No ho és.

Del faraó a la dona gelosa.

L'alemany Alois Alzheimer descriu la malaltia a la perfecció el 1906 i és per això que aquest tipus de demència (demència entesa com a pèrdua de les capacitats cognitives, no com a bogeria) portarà el nom d'aquell psiquiatre i neuròleg bavarès. Però, com assenyalava la neuròloga Mercè Boada, la malaltia –“aquella situació que pateix una persona en la qual no és responsable dels seus actes”– ja l'havien detectada els egipcis. “Tenim proves documentals que a l'antic Egipte ja s'havia descrit la malaltia. Concretament, els metges de l'època van aportar proves per a destituir un faraó argumentant que ‘aquest príncep no té la capacitat per a governar’.”

El Papir Ebers, que data aproximadament del 1.500 abans de la nostra era, és un dels tractats mèdics més antics i ja parla de la demència. Posteriorment, segons Boada, els grecs la tornaran a descriure i el concepte s'ha fet servir al llarg de la història per a revocar testaments, “perquè es considerava que el propietari dels béns havia perdut capacitats” o per a ingressar algú en un manicomi. Però serà la sanitat francesa que, en modernitzar-se, separarà els folls dels dements: els epilèptics o la gent que havia envellit prematurament o els qui es comportaven com nens.

El pas fonamental que fa Alzheimer és descriure la configuració neurològica de la malaltia: “Detecta i analitza –explica Boada– les lesions diferenciadores en el cervell del que ell anomena una demència pre-senil.” El cas que Alzheimer estudia és l'anomenat deliri zelotípic –de gelosia malaltissa–: “Era una dona obsessionada amb la idea que el seu marit tenia amants –explica la doctora Boada–, però Alzheimer s'adona que aquesta pacient, a més, es perd pels passadissos de la clínica i mostra més símptomes de pèrdua de capacitats cognitives.”

Aquesta manifestació extrema de gelosia no deu ser tan estranya, perquè el neuròleg català Nolasac Acarín la inclou en un dels casos que obren el seu llibre *Alzheimer. Manual d'instruccions* (Columna, 2010). Un bon exemple d'allò que ell en diu “notes clíniques d'observacions de persones molt diverses” i, en aquest cas, titula *Gelosies*: “Dona, 62 anys, mestressa de casa, dos fills, pressió arterial alta des de la menopausa. No tolera que el marit surti sol de casa, però ella no va a comprar, sinó que hi envia el marit. Diu que ell vol lligar amb totes les dones que es troba i que té un *cuanto* amb una del mercat. Va deixar d'anar a comprar amb l'entrada de l'euro, perquè no n'entén el valor. El marit, de 70 anys, calla, és mesell. Està trist

perquè no entén què li passa a la dona. La filla passa per casa dues vegades a la setmana a fi d'endreçar la roba que la mare renta i planxa, però que no sap on posar. Vol posar-los una noia que netegi la casa i faci el dinar, però la mare diu que aquestes noies estrangeres li roben els mocadors i que a més s'entendria amb el marit. A la consulta insisteix que és el marit qui està malament. Ella assegura que es troba d'allò més bé.”

La pacient d'Alois Alzheimer, Auguste Deter, va entrar a la Institució de Malalts Mentals i Epilèptics de Frankfurt el 1901 i es va morir el 1906. El metge –que s'havia traslladat a Munic per a treballar a la Clínica Psiquiàtrica Reial– va recordar el seu cas i va demanar que li cedissin el cervell d'Auguste per a poder-lo estudiar. Batejarà el cas com a *demència pre-senil*, descriurà les lesions que presenta el cervell i “ho contextualitzarà –recorda Boada– dient que allò que els passa als vells ho podem trobar també en joves”. I descriurà amb detall aquesta malaltia que per sempre més es dirà *Alzheimer*. En record seu.

La raó de la desmemòria. Encara no s'ha esbrinat quina és la causa de la malaltia d'Alzheimer. Se sap, gràcies al doctor alemany i diverses investigacions posteriors, quins són els canvis que es produeixen en el cervell del malalt i que tenen com a conseqüència la pèrdua de capacitat cognitiva, la demència.

“Les lesions que va trobar Alzheimer –explica la doctora Boada– són marcades per un dipòsit de la proteïna beta-mieloide. I en els que ell concretament descriu hi troba un dipòsit d'una altra proteïna que es diu *tau*. Molecularment podem dir que l'Alzheimer és una malaltia de dipòsit, com més malalties neurodegeneratives: apareix perquè les proteïnes beta-mieloide i tau –sense les quals no podem viure– fan un procés anòmal,

La demència (pèrdua de la capacitat cognitiva) ja la van detectar i descriure els egipcis en un faraó



JORDI PLAY

La doctora Mercè Boada, a la seua consulta, a l'Hospital de la Vall d'Hebron de Barcelona.

patològic, es pleguen com no s'haurien de plegar (del plegament normal, en diem *alfa* i de l'anòmal, *beta*) i fan aparèixer aquestes lesions. Aquesta és l'etiologia", l'origen de la malaltia, la clau sobre la qual han de treballar els científics per a esbrinar les causes o aturar l'extensió de la malaltia. Ho va descobrir G. G. Glenner, el 1984.

Després, la comunitat científica es va centrar a estudiar les funcions d'aquestes proteïnes i què li passa a la neurona –que és la cèl·lula del cervell on succeeix tot això– quan la proteïna es plega en beta, és a dir, malament.

“La cèl·lula –explica Boada– fa una capa protectora, perquè aquest plegament no és normal i vol defensar-se. Posa molts elements perquè això no passi i d'això se'n diu la cascada de la beta-mieloide. Això ho va descobrir el britànic John Hardy. Ell defensa que la beta-mieloide no és lesiva per ella mateixa, sinó perquè al costat comença a fer una cascada en dòmino que arriba a destruir aquesta cèl·lula: hi ha un procés inflamatori, un procés

d'estrès oxidatiu, la mitocondria es malmet i perdem la cèl·lula, la qual cosa vol dir que perdem la connexió amb l'altra cèl·lula. Com que això són neurones, aquest cervell queda malmès.”

El descobriment següent, de Peter Whitehouse, ja obre les portes a un fàrmac. La seua recerca conclou que “el fil que uneix les neurones és l'acetilcolina i quan les neurones es malmeten perdem el neurotransmissor. A partir d'aquí surten les estratègies terapèutiques. I arriba el primer medicament de l'Alzheimer, que és de William K. Summers, i el món de l'Alzheimer comença a canviar”. Summers el presenta a final

Les lesions al cervell es produeixen per dipòsits de dues proteïnes

dels 80 i l'Agència del Medicament dels Estats Units l'autoritza el 1993. És un remei que alenteix els efectes de l'Alzheimer però no el guareix ni el pot aturar.

Actualment, es diferencien dues menes de malaltia d'Alzheimer: la que es presenta en gent jove (*early-onset Alzheimer disease*), que és només el 5% del total, i la més comuna, que afecta pacients d'edat avançada (*late-onset Alzheimer disease*), que representa el 95% restant. El segon representa, a més, el 65% dels casos de demència.

La diferenciació entre aquests dos grups permet de distingir també dues causes genètiques diferents: “Quan configurem aquests dos grups –diu Boada– veiem que el dels Alzheimers en gent jove va vinculat a una herència molt penetrant i molt mendeliana i que l'altre no té una herència gaire mendeliana sinó que segurament té un gen de risc que s'hi troba implicat.” El científic Allen Roses identifica aquest gen el 1993, però, dissortada-



El cervell d'un malalt d'Alzheimer en un banc de teixits.

ment, l'Alzheimer no és una malaltia de les que es poden associar a un sol gen: “Roses –diu Boada– identifica aquest gen i diu que espera que sigui una malaltia del tipus *one gen, one disease* (‘un gen, una malaltia’) però ens adonem que no. Aquest gen augmenta les probabilitats (tres o quatre vegades més que algú que no el tingui), però no implica agafar la malaltia. Passa a ser un factor de risc, com ho és l’edat.”

La genètica és un camp immens –un bosc espès, de fet–, en què els científics cerquen amb paciència –sovint amb l’ajuda inapreciable d’uns ratolins que els fan de guia– un nou gen vinculat a l’Alzheimer (vegeu quadre).

La clau de la diagnosi. La doctora Boada es dedica a l’Alzheimer més comú –el groller, que diu ella–, passa consulta i mira de filar molt prim en la diagnosi d’aquest tipus de demència: “Serà dement aquella persona que perdi capacitats cognitives i l’afectació de la pèrdua faci que el pacient no pugui desenvolupar la seva vida normal. No pot fer de metge, de mestressa de casa o de faraó. Jo no podria fer de metge perquè tindria unes pèrdues en la capacitat cognitiva que no m’ho permetrien, i això és degut a unes lesions cerebrals neurodegeneratives típiques de la malaltia d’Alzheimer. Quan diagnostico sem-

La recerca actual

La genètica, combinada amb diversos camps de la ciència, obre moltes vies d’investigació sobre l’Alzheimer. Només al Principat, la recerca és molt diversa: la doctora Boada ha participat en una investigació –entre moltes– que estudia la vinculació que hi pot tenir un altre gen vinculat als estrògens; Jordi Clarimon, des de l’Hospital Clínic, estudia les mutacions en un altre tipus de gen relacionat amb el tipus d’Alzheimer que afecta gent més jove; i Carles Saura, des de la UAB, va detectar uns gens que resultaven afectats per la malaltia però que es podien activar farmacològicament i, d’aquesta manera, revertir els dèficits cognitius provocats per l’Alzheimer. “Ara –explica a EL TEMPS– fem servir aquesta informació per a dissenyar teràpies gèniques (introduint gens en models de ratolins) per a veure si podem no tan sols fer que reverteixi els dèficits cognitius, sinó també la malaltia.”

pre en dic ‘malaltia tipus Alzheimer’. Això vol dir que presumeixo que dins aquell cap hi trobaré les lesions. Aquí hi entra la concepció de probabilitat,

perquè quan t’exploro, miro tots els factors de risc que tens, aquelles funcions cognitives no tenen cap més causa coneguda que la degenerativa, i això implica alta probabilitat: si no ets diabètic, no tens factor de risc, cap malaltia infecciosa, no has patit cap accident de trànsit, no has tingut meningitis, no ets epilèptic, no ets un depressiu major, ni esquizofrènic, si no tens la malaltia de Huntington ni la de Parkinson, si tot això és no, acabo dient ‘Alzheimer’ perquè és el més probable.”

Amb l’ajuda de la neuroimatge, l’anàlisi del líquid cefalo-raquídi i els biomarcadors, la doctora Boada podrà comprovar si aquesta diagnosi és encertada. Però tot això implica moltes proves, recursos humans i tècnics i la diagnosi precoç és difícil: els individus sans no van a cal metge.

La complexitat de la malaltia i del diagnòstic ho entrebanquen tot: “Nosaltres –opina Boada– som el furgó de cua de la recerca, de la clínica, nosaltres som en un barracot. Perquè són vells i no tenim un fàrmac eficaç ni un tractament eficaç. Un càncer de pròstata té un marcador molt bo i es tracta i es guareix en un 90%. L’Alzheimer és una malaltia molt complexa.”

El sotrac d’una nova epidèmia.

Al segle XXI, la població afectada per la malaltia d’Alzheimer creixerà sense remei. “A poc a poc –diu Boada– s’ha vist que l’atenció a l’Alzheimer ha de ser molt important, perquè s’ha pogut saber epidemiològicament quina grandària té. Richard Posner, el 1997, ja diu que és una epidèmia que s’acosta perquè és una malaltia relacionada amb un factor de risc, que és l’edat i, per tant, com més anys visquem, més fenotip –més expressió d’Alzheimer– tindrà.”

La doctora Boada pot parlar com una científica i com una metgessa. “Seria un mal metge si només et parlés de recerca i de diagnosi.” Toca de peus a terra, a la seua consulta, i baixa al terreny personal: “Només parlo d’Alzheimer en recerca, però els malalts que he vist avui tenen Alzheimer, i els tracto amb els fàrmacs que tenim, que són pal·liatius o els funcionaran només durant un temps.



JORDI PLAY

La diagnosi precoç de la malaltia d'Alzheimer –com el cas de Pasqual Maragall– és molt difícil, ara per ara.

Quan no funcionin, els pacients tornaran i em diran 'no puc tenir cura de la meua família'. La senyora que ha vingut avui té cura del seu marit, de 86 anys, que té un problema d'esquena i la necessita, i ella comença a tenir Alzheimer. Ella no cobra pensió i aquesta senyora ara es comença a equivocar amb els fàrmacs que pren el marit i els que s'ha de prendre ella. Jo li he de dir que necessita un vetllador, però ella em diu que no té diners. I la seva filla no pot deixar de treballar per fer-se'n càrrec. Avui ja ha perdut un dia de feina –i tal com està la feina no en pot perdre més. La malaltia d'Alzheimer no s'acaba en la recerca.”

La malaltia exigeix recursos per a la recerca, però també per al tractament i la cura dels malalts.

“Com canvia la vida d'un home a qui diagnostico l'Alzheimer a seixanta anys –es demana la doctora Boada–, a qui he de donar una invalidesa absoluta, una situació que obliga els seus fills a vendre's el patrimoni per a poder fer-se'n càrrec? La societat serà generosa amb aquesta gent? Tindrem diners per a no deixar-los a l'estacada? Tota aquesta gent ha treballat i ha cotitzat. Tota aquesta gent és la que ha aixecat el país. No els podem deixar. La malaltia d'Alzheimer canvia gràcies a recerca, però també la societat ha de canviar per a respondre a les necessitats dels malalts i tenir-ne cura, respectar-los com a persones, igual com a un malalt d'una altra malaltia.”

L'estudi de la malaltia, la recerca, demana distanciament i fredor, però el tracte amb els pacients, veure'n

l'evolució i saber-ne el final no permeten paraules tècniques: “Jo els he d'explicar que un dia els medicaments no funcionaran, que no ens serveixen, que tenen un límit, que un dia es moriran; que un dia, per molt que els posin la sonda nasogàstrica, es moriran; que potser han d'aprendre a ben morir, que potser han d'aprendre a morir-se a casa, que és on estaran més bé, amb l'ajuda del metge de capçalera, que ha de ser al costat del malalt. I ensenyar-los que han de cedir el cervell, que Sant Pere no en farà res, i als científics ens anirà molt bé.”

L'epidèmia de l'oblit amenaça el segle XXI. Un estudi recollit a *Perspectives de la Població Mundial* de 2006, editat per les Nacions Unides el 2007, estimava que un 0,4% de la població mundial el 2006, uns 26,6 milions de persones, patien la malaltia d'Alzheimer. I preveia que la població afectada el 2050 serà el triple: prop de 80 milions de persones.

Alex Milian

Mercè Boada: “La societat serà generosa amb els malalts? Tindrem diners per a no deixar-los a l'estacada?”