

HET EINDE VAN ALZHEIMER

DALE E. BREDESEN

Het einde van alzheimer

Een leefstijl-
programma
om cognitieve
achteruitgang te
voorkomen

SCRIPTUM

Dit boek is opgedragen aan mijn vrouw, dr. Aida Lasheen Bredesen – een uitmuntende en zorgzame arts, die me heeft geïntroduceerd in de wereld van de functionele en integratieve geneeskunde, en die me meer dan wie dan ook heeft geleerd over dit belangrijke vakgebied – en aan onze twee dierbare dochters, Tara en Tess.

Oorspronkelijke titel: *The End of Alzheimer's: The First Program to Prevent and Reverse Cognitive Decline*

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

Copyright © 2017 by Bredesen Publishing LLC
Nederlandse vertaling © 2019 Scriptum, Schiedam

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

Neither the publisher nor the author is engaged in rendering professional advice or services to the individual reader. The ideas, procedures, and suggestions contained in this book are not intended as a substitute for consulting with your physician. All matters regarding your health require medical supervision. Neither the author nor the publisher shall be liable or responsible for any loss or damage allegedly arising from any information or suggestion in this book.

Niets van deze uitgave mag worden verveelvoudigd in enige vorm of op enige wijze zonder schriftelijke toestemming, met uitzondering van korte citaten als onderdeel van kritieken en boekbesprekingen.

Illustraties Joe LeMonnier
Vertaling Marie-Christine Ruijs
Grafische vormgeving binnenwerk en cover www.igraph.be

info@scriptum.nl
www.scriptum.nl
[Twitter.com/ScriptumNL](https://twitter.com/ScriptumNL)
[Facebook.com/UitgeverijScriptum](https://facebook.com/UitgeverijScriptum)

Inhoud

DEEL EEN De oplossing voor alzheimer

1 De ontwrichtende werking van dementie	8
2 Patiënt Nul	22
3 Hoe voelt het om terug te keren uit dementie?	30
4 Hoe je jezelf alzheimer bezorgt: een leidraad	37

DEEL TWEE Alzheimer ontrafelen

5 De totale uitputting: van je bed naar de bank en weer terug	48
6 Het God-gen en de drie typen alzheimer	79

DEEL DRIE Evaluatie en maatwerk

7 De cognoscopie – Waar sta jij?	96
8 RECODE: het terugdraaien van cognitieve achteruitgang	141
9 Succes en je sociale netwerk: de dagelijkse routine van twee mensen	179

DEEL VIER Maximaal succes behalen

10 Alles samenbrengen: je kunt het	190
11 Eenvoudig is het niet – alternatieven en hulpmiddelen	202
12 Weerstand tegen verandering: Machiavelli versus Feynman	211

Appendixen 223

Dankwoord 231

Noten 233

Index 237



DEEL EEN

*De oplossing voor
alzheimer*

De ontwrichtende werking van dementie



Je kunt dingen nooit veranderen door te vechten tegen de bestaande realiteit. Om iets te veranderen, bouw je een nieuw model, zodat het bestaande model vanzelf achterhaald is.

– R. Buckminster Fuller

Het grimmige nieuws rondom de ziekte van Alzheimer kan je niet zijn ontgaan: dat het ongeneeslijk en grotendeels onbehandelbaar is, dat er geen betrouwbare manier is om het te voorkomen en dat de ziekte de beste neurowetenschappers ter wereld al decennialang te slim af is. Ondanks de miljarden dollars die door overheidsinstanties, farmaceutische bedrijven en biotechnologie-tovenaars zijn gependeed aan het uitvinden en testen van anti-alzheimer-medicijnen, is dat in 99,6 procent van de gevallen uitgedraaid op een jammerlijke mislukking, waarbij de testfase niet eens werd gehaald. En als je denkt hoop te kunnen putten uit de 0,4 procent ontdekkingen die wel op de markt zijn gebracht – er hoeft toch maar één werkzaam medicijn tegen alzheimer te komen? – dan vergis je je. In de sombere bewoording van de Alzheimer's Association: 'Er is sinds 2003 feitelijk geen nieuw medicijn tegen alzheimer goedgekeurd en de nu goedgekeurde medicijnen stoppen of vertragen het verloop van de ziekte niet.' Hoewel de vier beschikbare anti-alzheimermedicijnen 'mogelijk helpen om de symptomen te verlichten, zoals geheugenverlies en verwarring', doen ze dat slechts 'gedurende een beperkte tijd'.

Misschien zit je nu je hersenen te pijnigen wanneer je voor het laatst hebt gelezen dat er een nieuw medicijn tegen alzheimer door de FDA (*Food and Drug Administration*) was goedgekeurd. Het is niet zorgwekkend als je het

je niet herinnert: van de 244 experimentele medicijnen tegen alzheimer die van 2000 tot 2010 zijn getest, is er welgeteld één goedgekeurd: memantine in 2003. En zoals ik hieronder zal uitleggen, valt de werkzaamheid van dat medicijn hooguit bescheiden te noemen.

Zoals ik al zei, grimmig. Geen wonder dat de diagnose ziekte van Alzheimer wel het laatste is wat iemand wil horen. Een man, wiens vrouw in het laatste stadium van alzheimer verkeerde, schudde verdrietig zijn hoofd en zei: ‘We horen steeds maar dat er medicijnen worden ontwikkeld die de aftakeling vertragen, maar waarom zou je dat überhaupt willen? Geloof me, hier elke dag mee te moeten leven, is wel het laatste wat je wilt.’

De ziekte van Alzheimer is bij de tijdgeest gaan horen. In nieuwsartikelen, blogs en podcasts, op radio, tv en in films, zowel documentaires als fictie, lezen en horen we verhaal na verhaal over de ziekte van Alzheimer. Allemaal hebben ze helaas een tragisch einde. We zijn banger voor alzheimer dan voor alle andere ziektes. Daar zijn minstens twee redenen voor.

Ten eerste is het de enige – ik herhaal: de enige – van de tien meest voorkomende doodsoorzaken van het land waar geen effectieve behandeling voor bestaat. En met ‘effectief’ leg ik de lat nog laag. Als we een medicijn of andere interventie hadden waar mensen met alzheimer maar een klein beetje beter van werden, nog niet eens genazen, dan zou ik het van de daken schreeuwen. Dat zou iedereen doen die een naaste heeft met alzheimer, iedereen die het risico op deze ziekte heeft en uiteraard iedereen die al alzheimer heeft. Maar zo’n medicijn bestaat niet. Er is niet eens een behandeling om te voorkomen dat mensen met subjectieve cognitieve stoornissen of milde cognitieve stoornissen (twee aandoeningen die vaak voorafgaan aan de ziekte van Alzheimer) echt alzheimer krijgen.

De afgelopen twintig jaar is er op ander geneeskundig gebied verbluffend veel vooruitgang geboekt, denk maar aan kanker, hiv/aids, taaislijmziekte of hart- en vaatziekte. Maar tijdens het schrijven van dit boek in 2017 is alzheimer niet alleen ongeneeslijk, maar bestaat er ook niets om de ziekte te voorkomen of vertragen. Je hebt vast weleens zo’n tv-programma gezien over een engelachtig kind of een vrome vader of moeder, die dapper strijd voerde tegen de kanker en, geholpen door het nieuwste wondermedicijn, tegen de tijd dat de aftiteling over het scherm rolde weer volmaakt gezond was. Ja, sentimenteel. Wij van het vakgebied van alzheimer zouden dat sentimentele omhelzen als een gelukkige afloop van de ziekte ook maar in de verste verte aannemelijk zou zijn.

De tweede reden waarom alzheimer zoveel angst oproept, is dat de ziekte niet ‘alleen maar’ fataal is. Veel ziektes zijn fataal. Het leven zelf is fataal.

Alzheimer is erger dan fataal. Jaren en soms zelfs decennia voordat de ziekte de deur opent voor Magere Hein, berooft alzheimer zijn slachtoffers van hun menselijkheid en terroriseert hun families. Hun herinneringen, hun denkvermogen, het vermogen om een vol en onafhankelijk leven te leiden, alles verdwijnt met een grimmige en meedogenloze aftakeling in een geestelijke afgrond waar ze hun dierbaren, hun verleden, de wereld en zichzelf niet meer kennen.

De ontroerende hoofdrolspeler uit de film *Still Alice* uit 2014, een professor in de linguïstiek, is drager van een DNA-mutatie die ervoor zorgt dat je al op middelbare leeftijd alzheimer krijgt. De mutatie is in 1995 ontdekt. Je hebt vast wel gelezen welke grote stappen onderzoekers naar kanker hebben gezet door de ontdekking van genen die samenhangen met tumoren en door op basis daarvan medicijnen te ontwikkelen. Hoe dat bij alzheimer zit? De ontdekking uit 1995 heeft geen enkel nieuw anti-alzheimermedicijn opgeleverd.

Er is nog een reden waarom deze afschuwelijke ziekte opvalt. Binnen de moleculaire biologie en de neurowetenschap is er de afgelopen vijftig jaar de ene na de andere overwinning geboekt. Biologen hebben de ongelofelijk complexe paden ontrafeld die tot kanker leiden en zijn er ook nog achter gekomen hoe je vele daarvan kunt blokkeren. De chemische en elektrische processen in het brein die ten grondslag liggen aan gedachten en gevoelens zijn in kaart gebracht, en ook al zijn ze niet perfect, er zijn effectieve medicijnen ontwikkeld tegen depressie en schizofrenie en tegen angst- en bipolaire stoornis. Natuurlijk valt er nog veel te leren en moeten de samenstellingen in onze farmacopees nog sterk worden verbeterd. Maar bij praktisch elke andere ziekte is er een sterk gevoel dat het onderzoek op het juiste spoor zit, dat de basiskennis er is, dat ook al zal de natuur ons onaangename verrassingen blijven geven, ze ons ook heeft laten zien wat de grondregels van het spel zijn. Alleen niet bij alzheimer.

Bij deze ziekte is het alsof de natuur de mens een aantal regels heeft overhandigd die zijn geschreven in verdwijnende inkt en bewerkt door boosaardige gremlins die hele delen herschrijven als wij even de andere kant op kijken. Uit schijnbaar onomstotelijk bewijs van knaagdieren in het laboratorium blijkt dat de ziekte van Alzheimer veroorzaakt wordt door de opeenhoping van kleverige plaque in het brein, die de synapsen aantast, gemaakt van een eiwitfragment dat bèta-amyloïd heet. Uit laboratoriumonderzoek is gebleken dat bèta-amyloïd in het brein in een aantal stappen wordt gevormd, en dat alzheimer niet te behandelen of zelfs maar te voorkomen is door in die stappen in te grijpen of door bèta-amyloïd

plaque* te vernietigen. Sinds de jaren tachtig hebben de meeste neurobiologen dit basale idee, de amyloïde-hypothese, als een dogma gevolgd. Het heeft de mensen die het bedachten prijzen van meerdere miljoenen, talloze eerbewijzen en prestigieuze academische posities opgeleverd. Het heeft enorm veel invloed gehad op welke artikelen over alzheimer gepubliceerd worden in de belangrijkste medische tijdschriften (hint: de voorkeur gaat steeds uit naar de artikelen die de amyloïde-theorie volgen) en welke onderzoeken door de Amerikaanse National Institutes of Health gefinancierd worden, de belangrijkste bron van steun voor biomedisch onderzoek (idem dito).

Maar nu komt het probleem: toen farmaceutische bedrijven verbindingen testten op basis van een deel van de amyloïde-hypothese, welk deel dan ook, liepen de resultaten uiteen van frustrerend tot verwarrend. In klinische proeven reageerde het menselijk brein niet op de verbindingen zoals ze volgens het boekje hadden moeten doen. Niet omdat de verbindingen niet deden wat ze hoorden te doen. Dat was niet het geval. In veel gevallen verrichtten de verbindingen (meestal antilichamen die zich aan amyloïd binden om het te verwijderen) geweldig werk en verwijderden ze de amyloïde-plaques. Was de verbinding ontworpen om het enzym te blokkeren dat nodig was om amyloïd te produceren, dan deed hij dat heel goed. De experimentele verbindingen deden precies wat hun uitvinders beoogden, volgens de amyloïde-regels, maar patiënten werden niet beter of, nog erger, verslechterden. Wat steeds uit deze klinische proeven naar boven kwam (die overigens per stuk vaak meer dan 50 miljoen dollar kosten) is precies het tegenovergestelde van wat alle reageerbuisonderzoeken op basis van de amyloïde-hypothese en alle muizenmodellen van de amyloïde-hypothese en alle theorieën van de amyloïde-hypothese voorspelden. Het aanpakken van amyloïd moest dé manier worden om alzheimer te genezen. Maar dat werd het niet.

Alsof je ruimteraketten steeds weer op de lanceerbasis ontploffen.

Er klopte hier iets totaal niet.

Even tragisch als het blind vasthouden aan de amyloïde-hypothese is de aanname van de reguliere geneeskunde dat alzheimer één enkele ziekte is. Als zodanig wordt de ziekte doorgaans behandeld met donepezil (Navazil) en/of memantine (Ebixa of Axura). Ik weet dat ik zei dat er momenteel geen behandeling is voor alzheimer, dus laat me dit even uitleggen.

* Voor het gemak noem ik het vanaf nu gewoon amyloïd.

Navazil wordt een cholinesteraseremmer* genoemd: het weerhoudt een bepaald enzym (cholinesterase) ervan acetylcholine te vernietigen, een chemische stof in het brein die neurotransmitter wordt genoemd. Neurotransmitters brengen signalen van het ene neuron naar het andere, en dat is hoe we denken, ons dingen herinneren, voelen en bewegen. Daarom zijn ze ook zo belangrijk voor het geheugen en het algehele functioneren van het brein. De onderbouwing is eenvoudig: bij de ziekte van Alzheimer is er een vermindering van acetylcholine. Als je dan het enzym (cholinesterase) blokkeert dat acetylcholine afbreekt, blijft er meer over in je synapsen. Zelfs wanneer alzheimer grote schade aanricht in het brein, zullen de synapsen daardoor een tijdje langer blijven functioneren.

Tot op zekere hoogte klopt deze onderbouwing, maar er zitten haken en ogen aan. Ten eerste heeft het blokkeren van de afbraak van acetylcholine geen invloed op de oorzaak of progressie van alzheimer. De ziekte ontwikkelt zich dus verder. Ten tweede reageert het brein vaak op het afremmen van cholinesterase zoals je zou verwachten: door meer cholinesterase aan te maken. Dat zal de werking van het medicijn duidelijk beperken (en kan een echt probleem vormen als er abrupt mee gestopt wordt). Ten derde hebben cholinesteraseremmers zoals alle medicatie bijwerkingen: diarree, misselijkheid en overgeven, hoofdpijn, gewrichtspijn, sufheid, een slechte eetlust en bradycardie (vertraagde hartslag).

Ook memantine heeft een uitwerking op chemische stoffen en moleculen in het brein die weinig te maken hebben met de wezenlijke pathofysiologie van alzheimer, maar het zou net als Navazil de symptomen van de ziekte kunnen verminderen (of zelfs vertragen), althans voor een tijdje. Het wordt doorgaans in een later stadium van de ziekte toegepast, maar kan worden gebruikt in combinatie met een cholinesteraseremmer. Memantine remt de overdracht van signalen in het brein van het ene neuron naar het andere via de neurotransmitter glutamaat. Doordat die overdracht wordt geremd neemt ook het excitotoxische effect van glutamaat af, het toxische effect dat in verband wordt gebracht met neuronale activering. Helaas kan memantine ook de neurotransmissie zelf afremmen die zo belangrijk is voor de vorming van het geheugen, en kan zo aanvankelijk afbreuk doen aan de cognitieve functie.

* Andere cholinesteraseremmers die tegen alzheimer worden voorgeschreven zijn rivastigmine (Exelon), galantamine (Razadyne) en huperzine A (deze laatste is zonder recept verkrijgbaar, ook in Nederland).

Het belangrijkste is dat noch cholinesteraseremmers, noch memantine de onderliggende oorzaken van alzheimer aanpakken of voorkomen dat de ziekte verergert. En de ziekte genezen doen ze al helemaal niet.

Dat is allemaal al erg genoeg, maar er is nog een wezenlijker probleem. Alzheimer is *niet één* enkele ziekte. Natuurlijk lijkt het dat door de symptomen wel, maar zoals ik in hoofdstuk 6 zal uitleggen, hebben we ontdekt dat er drie belangrijke subtypen zijn. Uit ons onderzoek naar de verschillende biochemische profielen van mensen met alzheimer is gebleken dat deze drie, duidelijk te onderscheiden subtypen door verschillende biochemische processen worden aangedreven. Bij elk subtype is een andere behandeling nodig. Als je ze allemaal op dezelfde manier behandelt, is dat even naïef als wanneer je bij elke infectie hetzelfde antibioticum voorschrijft.

Het is al erg genoeg dat de ziekte van Alzheimer de grootste geesten van de neurowetenschap en de geneeskunde al langer dan dertig jaar te slim af is. (Ik tel de meer dan zeventig jaar tussen het moment waarop de ziekte zijn naam kreeg en de amyloïde-hypothese opkwam niet mee; er is in die decennia veel minder onderzoek naar de ziekte gedaan.) Iedereen die een beetje oplet, kan zien dat we de verkeerde benadering gebruiken. Vooral het idee om de oorzaak van de amyloïdeproductie te achterhalen, die weg te halen en dan het amyloïd te verwijderen, is niet getest.

Als je een hoog risico loopt om alzheimer te krijgen vanwege je genen, als je het al hebt of als een dierbare van je het heeft, heb je alle recht om je echt kwaad te maken over deze situatie.

Het is geen wonder dat we alzheimer als een oppermachtige ziekte zijn gaan beschouwen. Als hopeloos. Als ongevoelig voor alle behandelingen.

Tot nu.

Laat me dit zo duidelijk mogen zeggen: *de ziekte van Alzheimer kan worden voorkomen en de ermee samenhangende cognitieve achteruitgang kan in veel gevallen worden teruggedraaid*. Dat is namelijk precies wat mijn collega's en ik hebben aangetoond in peerreviewed onderzoeken in toonaangevende medische tijdschriften, die dit opvallende resultaat bij patiënten voor de eerste keer exact beschrijven. Ja, ik weet dat je tientallen jaren aan conventionele wijsheid opzichschuift als je beweert dat cognitieve achteruitgang kan worden teruggedraaid, dat honderden patiënten dat al hebben gedaan en dat iedereen nu stappen kan zetten om de cognitieve achteruitgang te voorkomen waar experts lange tijd van hebben geloofd dat die onvermijdelijk en onomkeerbaar is. Het zijn boude beweringen waar een gezonde dosis scepsis tegenover mag staan. Blijf vooral ook sceptisch als je leest over de onderzoeken die dertig jaar lang in mijn lab zijn uitgevoerd

en die hebben geleid tot de eerste gevallen waarbij cognitieve achteruitgang in een vroeg stadium van de ziekte van Alzheimer en de voorlopers, MCI (milde cognitieve stoornis) en SCI (subjectieve cognitieve stoornis) is teruggedraaid. Ik verwacht dat je sceptisch blijft terwijl je de verhalen van deze patiënten leest, patiënten die uit het ravijn van cognitieve achteruitgang zijn geklommen. Ik verwacht dat je sceptisch blijft terwijl je leest over de individuele behandelprogramma's die we hebben ontwikkeld om iedereen te helpen cognitieve achteruitgang te voorkomen en, als ze daar al tekenen van vertonen, de geestelijke aftakeling te stoppen zodat ze weer dingen kunnen onthouden en een gezond cognitief leven kunnen leiden.

Als de resultaten die ik beschrijf overtuigend zijn, stel je dan vooral open en durf je leven te veranderen, of je al cognitieve achteruitgang vertoont of nog niet. Bij mensen die al aan geheugenverlies en een verminderde cognitieve lijden (en hun familieleden en verzorgers) zal dit boek natuurlijk meteen hun leven veranderen. Door het protocol te volgen dat ik beschrijf, kunnen mensen met een cognitieve beperking die nog geen ziekte van Alzheimer is, maar ook mensen die al in de greep van alzheimer zijn, de cognitieve aftakeling niet alleen tot stilstand brengen maar vaak ook echt ongedaan maken. Voor deze mensen is de progressie naar ernstige dementie tot nu toe onvermijdelijk geweest, met niets dan slecht nieuws van alle deskundigen. Het anti-alzheimerprotocol dat ik samen met mijn collega's heb ontwikkeld, verwijst dat sombere dogma naar de vuilnisbak der geschiedenis.

Er is een tweede, heel specifieke groep voor wie dit boek het verschil kan betekenen tussen een grimmige toekomst, waarvan ze waarschijnlijk verteld is dat ze die kunnen verwachten, en een toekomst vol gezondheid en vreugde. Dat zijn de mensen die drager zijn van een genvariant (allel), ApoE4 geheten (ApoE is een afkorting van apolipoproteïne E; een apolipoproteïne is een eiwit dat lipiden draagt, oftewel vetten). ApoE4 is de grootste bekende erfelijke risicofactor* voor de ziekte van Alzheimer. Als je drager bent van één ApoE4-gen (dat je van één ouder hebt geërfd) heb je 30 procent kans om alzheimer te krijgen, terwijl dat percentage bij twee kopieën (wanneer je dus kopieën van beide ouders hebt geërfd) maar liefst 50 bedraagt (afhankelijk van het onderzoek schommelt het tussen de 50

* Andere genen, preseniline 1 (PS1) en preseniline 2 (PS2), geven ook een groter risico op alzheimer en zorgen er bijna altijd voor dat er al vóór de leeftijd van 60 jaar symptomen zijn. Bij sommige mensen treden deze zelfs op als ze nog maar in de dertig zijn. Deze genen zijn echter maar bij een paar honderd extended families gevonden, waarmee ze verantwoordelijk zijn voor minder dan 5 procent van de gevallen.

tot de 90 procent.) Dat is vergelijkbaar met een risico van maar ongeveer 9 procent bij mensen die geen kopie van dit allel bij zich dragen.

De grote meerderheid van ApoE4-dragers is niet op de hoogte van deze mogelijke tikkende tijdbom in hun DNA en komt er doorgaans pas achter wanneer ze na de eerste symptomen een erfelijkheidsonderzoek ondergaan. Het is ook heel begrijpelijk dat de meeste mensen, zolang alzheimer niet kan worden voorkomen of behandeld, ook liever niet op de hoogte zijn van hun ApoE-status. Toen Nobelprijswinnaar James Watson (medeontdekker van de dubbele helix van DNA) in 2007 zijn genoom liet sequencen, zei hij dat hij niet wilde horen of hij drager van het ApoE4-gen was; waarom zou je jezelf blootstellen aan zulk vreselijk nieuws als je er toch niets aan kunt doen? Maar nu er een programma is waarmee je het risico op alzheimer kunt verkleinen, zelfs bij dragers van het ApoE4-gen, zou de prevalentie van dementie drastisch omlaag gebracht kunnen worden. Met een erfelijkheidsonderzoek kun je erachter komen wat je ApoE-status is en lang voordat er zelfs maar symptomen verschijnen aan een preventief programma beginnen. Het is mijn vurige hoop dat dit ook gaat gebeuren en dat met name ApoE4-dragers van dit boek leren dat hun situatie niet hopeloos is: ook jij kunt stappen zetten om de ziekte van Alzheimer te voorkomen of om cognitieve achteruitgang terug te draaien.

Er is een misschien minder voor de hand liggende groep van wie ik geloof dat dit boek ook hun leven kan veranderen: iedereen boven de 40 jaar. De grootste zorg als we ouder worden (en ja, als we het hebben over de veroudering van het brein gaat het al vanaf ongeveer 40 jaar bergafwaarts) is het verlies van de cognitieve vermogens. Want het zijn de vermogens die zo bepalend voor je zijn als mens: een brief lezen van een dierbare en die ook begrijpen; een film kijken of een boek lezen en de plot kunnen volgen; de mensen in je leven observeren en begrijpen; de gebeurtenissen om je heen waarnemen en een gevoel van je eigen plek in de wereld behouden; de basale handelingen van het dagelijks leven uitvoeren zodat je meer bent dan een zak protoplasma, die voor voedsel, kleding, beweging en hygiëne afhankelijk is van anderen; om je te herinneren wat er in je leven is gebeurd en wie belangrijk voor je waren. Als je deze vermogens kwijtraakt, dan verdwijnt ook je identiteit als iemand met een betekenisvol leven. Aan iedereen die het geluk heeft om zoiets zelfs niet in zeer beperkte mate te hebben meegeemaakt – zelfs al weet je dat het je zou kunnen overkomen – dit is mijn boodschap: haal een keer diep adem en realiseer je dat cognitieve achteruitgang behandelbaar is, althans voor de meeste mensen en vooral aan het begin. Ondanks wat je misschien gehoord hebt, is het niet hopeloos of onomkeer-

baar. Integendeel. Het is voor het eerst dat hoop en alzheimer bij elkaar komen.

En de reden daarvan is één fundamentele ontdekking: de 'ziekte' van Alzheimer ontstaat niet doordat het brein iets doet wat het niet hoort te doen. Bij kanker vermenigvuldigen cellen zich ongebreideld en bij een hartziekte raken bloedvaten verstopt vanwege atherosclerotische plaque. Alzheimer komt voort uit een intrinsiek en gezond afslankprogramma voor het uitgebreide synaptische netwerk van je brein. Alleen is dat programma op hol geslagen, een beetje zoals Mickey Mouse betoverde bezemstelen emmers met water voor zich wil laten dragen in het fragment uit de klassieker *De tovenaarsleerling* uit 1940, waarbij de bezemstelen uiteindelijk op hol slaan. Bij alzheimer is een normaal gesproken organisatorisch proces in het brein totaal uit de hand gelopen.

Dit boek is geen wetenschappelijk werk – hoewel ik de wetenschappelijke bewijzen aandraag die mijn conclusies onderbouwen – maar een praktische, gemakkelijk te gebruiken handleiding om de cognitieve achteruitgang in de vroege stadia van de ziekte van Alzheimer of de voorlopers daarvan, milde cognitieve stoornis en subjectieve cognitieve stoornis, te voorkomen en terug te draaien, en om die verbeteringen in stand te houden. Het is ook een gids voor de 75 miljoen Amerikanen met het ApoE4-gen om te ontsnappen aan het lot dat in hun DNA geschreven staat. Het protocol om dat te bereiken heeft geleid tot de eerste wetenschappelijke publicatie van een onderzoek, in 2014*, over het ongedaan maken van cognitieve achteruitgang bij negen van de tien patiënten met alzheimer of voorlopers daarvan dankzij een verfijnd individueel protocol op basis van onze tientallen jaren aan onderzoek naar de neurobiologie van alzheimer. Het heet RECODE** (*reversal of cognitive decline*) en niet alleen de cognitieve achteruitgang bij alzheimer en voorlopers daarvan werd teruggedraaid, iets dat niemand voor mogelijk hield, maar de verbetering hield ook stand. De allereerste patiënt die is behandeld met wat nu het RECODE-protocol heet, zit nu in het vijfde jaar van haar behandeling. Ze is 73 jaar en cognitief gezond, reist de hele wereld over en werkt fulltime. Ons omvangrijke verdere werk met

* Het eerste onderzoek is bevestigd door drie opeenvolgende wetenschappelijke essays in 2015 en 2016.

** De methode werd aanvankelijk MEND genoemd (*metabolic enhancement for neurodegeneration*). Maar MEND is nu achterhaald en vervangen door ons meer geavanceerde RECODE-protocol.

honderden patiënten bewijst dat die eerste patiënt allesbehalve uniek is.

Na de publicatie van het onderzoek in 2014 hebben we duizenden mailtjes, telefoontjes en bezoeken gehad van artsen en andere beroepsbeoefenaars, patiënten en familieleden uit heel Amerika, het Verenigd Koninkrijk, Australië, Azië, Europa en Zuid-Amerika, allemaal mensen die meer wilden weten over het succesvolle protocol. Het tijdschrift waarin het onderzoek was gepubliceerd heet *Aging*, en de redactie belde om ons te vertellen dat van de tienduizenden wetenschappelijke essays die ze in de loop der jaren hadden gepubliceerd, ons essay volgens het systeem waarmee ze dat maten een topscore – in het 99ste percentiel – had voor wat betreft impact en belangstelling. Hoewel ik in dat eerste wetenschappelijke essay geen gedetailleerde, stapsgewijze beschrijving gaf van het protocol (wetenschappelijke tijdschriften geven een beperkte ruimte per essay), doe ik dat in dit boek wel. Ik zal ook vertellen hoe ik reCODE heb ontwikkeld en de wetenschappelijke onderbouwing geven. In de appendixen staat een lijst van voeding, supplementen en andere onderdelen van reCODE, en links naar artsen en andere zorgverleners die ermee kunnen werken en je kunnen helpen het in je eigen leven of dat van een naaste te implementeren.

Niets is belangrijker dan een verschil maken in het leven van patiënten. Dat is ook wat me al die decennia heeft gedreven: de zoektocht naar een manier om de ziekte van Alzheimer te voorkomen en een halt toe te roepen. Als voldoende mensen reCODE gaan volgen, zullen ze echter veel meer doen dan zichzelf helpen. Omdat naar schatting een op de negen Amerikanen van 65 jaar en ouder alzheimer krijgt, op dit moment 5,2 miljoen mensen, dreigt het ouder worden van de babyboomgeneratie een ware alzheimer tsunami met zich mee te brengen, zo immens dat het zorgstelsel er failliet van zal gaan en de zorgvoorzieningen van het land er op de lange termijn door overweldigd raken, om nog maar te zwijgen van de enorme tol die het zal eisen van de tientallen miljoenen families wier dierbaren door deze genadeloze ziekte zullen worden opgeslokt. Wereldwijd zullen naar verwachting 160 miljoen mensen alzheimer hebben in 2050. De behoefte aan preventie en behandeling is dus groter dan ooit. De honderden patiënten die ik heb zien terugvechten tegen de cognitieve achteruitgang, ondanks het medische dogma dat je daar niet van kunt herstellen, hebben me ervan overtuigd dat de preventie en behandeling van alzheimer geen luchtkasteel is.

We weten hoe het moet, nu, op dit moment.

Dat bedoel ik wanneer ik zeg dat als genoeg mensen reCODE volgen, de gevolgen zich als een rimpeling over het land en de wereld zullen verspreiden en de medische kosten met vele miljarden dollars per jaar zullen dalen,

waardoor het zorgstelsel niet failliet hoeft te gaan, de last van dementie wereldwijd zal verlichten en de levensduur zal verlengen. Dit zijn allemaal haalbare doelen.

Hier is dan eindelijk een keer goed nieuws over de ziekte van Alzheimer. Dit boek is een kroniek van vreugde, van de zegening je leven terug te krijgen. Een van de patiënten over wie je zult lezen, zei dat hij weer aan de toekomst durfde te denken, in gesprek met zijn kleinkinderen. Een ander zei dat haar geheugen beter was dan het in dertig jaar was geweest. De vrouw van een muzikant zei dat hij weer gitaar kon spelen; de dochter van een andere patiënt zei dat haar moeder, die elke keer dat de dochter van college was teruggekomen weer een beetje verder was weggeglip, nu weer helemaal bij de familie hoorde. Waar je hier over leest, is het begin van een veranderde wereld, het begin van het einde van de ziekte van Alzheimer.

Dit gaat er allemaal nog komen:

Hoofdstuk 2 tot en met 6 gaan over de wetenschappelijke odyssee die heeft geleid tot RECODE. Hierin worden de ontdekkingen beschreven die de wetenschappelijke basis vormen van het behandelprotocol, hoe alzheimer er 'onder de motorkap' echt uitziet, waar de ziekte vandaan komt en waarom hij zo vaak voorkomt. Deze ontdekkingen vormen de basis van de eerste effectieve benadering om cognitieve achteruitgang te voorkomen, de metabolische en andere factoren te vinden die het risico verhogen, en de cognitieve achteruitgang terug te draaien die al is begonnen. Deze ontdekkingen dagen ook het centrale dogma van alzheimer uit: ze hebben aangetoond dat deze verwoestende ziekte het resultaat is van een normaal en gezond proces in het brein dat op hol is geslagen. Het brein loopt letsel op of er gebeurt iets anders (ik leg dit nog uit) en reageert door zichzelf te verdedigen. Het verdedigingsmechanisme houdt in dat het brein het met alzheimer samenhangende amyloïd produceert. Ja, dat lees je goed: het amyloïd dat al tientallen jaren als schurk wordt afgeschilderd, het amyloïd dat iedereen juist heeft proberen kwijt te raken, maakt deel uit van een *beschermingsreactie*. Geen wonder dat pogingen om het kwijt te raken de mensen met alzheimer niet echt hebben geholpen.

In tegenstelling tot het huidige dogma is de ziekte van Alzheimer eigenlijk een beschermingsreactie op drie verschillende processen: ontsteking, suboptimale niveaus van nutriënten en andere synapsondersteunende moleculen, en toxische blootstellingen. In hoofdstuk 6 vertel ik je daar meer over, maar nu beperk ik me tot de volgende eenvoudige boodschap: het besef dat de ziekte van Alzheimer in drie verschillende subtypen kan voorkomen (en vaak in combinaties van deze subtypen) heeft verregaande

gevolgen voor de manier waarop we de ziekte beoordelen, voorkomen en behandelen. Die ontdekking betekent ook dat we de subtielere vormen van cognitieve achteruitgang, milde cognitieve stoornis en subjectieve cognitieve stoornis, beter kunnen behandelen, voordat deze echt overgaan in Alzheimer.

In hoofdstuk 7 leer je over de testen die uitwijzen wat de oorzaak van je cognitieve achteruitgang is of waardoor je risico loopt; hoe je jezelf misschien al Alzheimer bezorgt. Deze testen zijn noodzakelijk omdat de vaak talrijke factoren die tot de cognitieve achteruitgang van de ene persoon leiden zeer waarschijnlijk verschillen van de factoren bij een ander. Deze testen geven je een individueel risicoprofiel, zodat je weet welke factoren je moet aanpakken om de verbetering te optimaliseren. Je leert de logica achter elke test, dat wil zeggen, hoe de fysiologische parameter die beoordeeld wordt, bijdraagt aan de hersenfuncties en de ziekte van Alzheimer. In hoofdstuk 7 staat een samenvatting van de testen die bij deze ‘cognoscopie’ betrokken zijn en een uitleg van de belangrijkste principes erachter.

In hoofdstuk 8 en 9 staat wat je moet doen zodra je de uitslag van de testen hebt. De belangrijkste aspecten die worden aangepakt om de cognitieve achteruitgang terug te draaien en het risico op verdere achteruitgang te verkleinen zijn: ontsteking, insulineresistentie, depletie van hormonen en ondersteunende nutriënten, blootstelling aan toxines, en de vervanging en bescherming van verloren of disfunctionele hersenverbindingen (synapsen). Dit is geen ‘one size fits all’-benadering. Elke versie van RECODE is op maat gemaakt op basis van de testuitslag: jouw versie zal anders zijn dan die van anderen, omdat hij optimaal is voor jouw unieke fysiologie. RECODE is nieuw en uniek vanwege het loutere feit dat het werkt; dat het cognitieve achteruitgang voorkomt en terugdraait. Maar het is ook nieuw en uniek omdat het maatwerk is.

In hoofdstuk 10 tot en met 12 worden de belangrijkste aspecten besproken om de allerbeste resultaten te behalen en om de verbetering ook vast te houden. Er worden omwegen aangeboden om je te helpen de cognitieve achteruitgang ongedaan te maken, maar ook om de vragen en de kritiek te pareren die deze benadering kan oproepen.

Sinds de intrede van de ‘moderne’ geneeskunde in de negentiende eeuw worden artsen opgeleid om ziektes te diagnosticeren, bijvoorbeeld hoge bloeddruk, congestief hartfalen of artritis, en om een standaard, one-size-fits-all-behandeling voor te schrijven, zoals een bloeddrukverlagend middel. Dit is langzaam aan het veranderen, kijk maar naar de precieze behandeling van kanker, waarbij op basis van het genetisch profiel van de tumor

van een patiënt wordt bepaald welk medicijn er wordt voorgeschreven. De roep om maatwerk zou ons dichter bij een kernaspect van de oosterse geneeskunde kunnen brengen, zoals de traditionele Chinese en de ayurvedische geneeskunde. De vroege beoefenaars van deze geneeskundige tradities hadden dan geen kennis van de moleculair-biologische details van bepaalde ziektes, maar ze waren experts in de behandeling van de hele persoon in plaats van zich te concentreren op een enkele 'ziekte' zoals hoge bloeddruk.

Binnen de nieuwe 21ste-eeuwse geneeskunde komt het beste van de moderne westerse en de traditionele oosterse benaderingen bij elkaar. De kennis van moleculaire mechanismen wordt gecombineerd met het inzicht in de gehele persoon. Van alleen maar vragen wát het probleem is, kunnen we nu doorgaan naar vragen waaróm dat probleem er is. Zoals je zult zien, maakt de vraag waaróm alle verschil van de wereld, ook voor de preventie en behandeling van de ziekte van Alzheimer.

Het onderzoek van mijn laboratoriumcollega's en mij voegt daar nog iets aan toe: niemand hoort dood te gaan aan alzheimer. Ik herhaal: niemand hoort dood te gaan aan alzheimer. Om dat te bereiken, moeten wij – artsen en patiënten – onze 20ste-eeuwse praktijken aanpassen aan de geneeskunde van de 21ste eeuw. We moeten een proactieve houding aannemen ten opzichte van onze cognitieve en algehele gezondheid.

Boeken over medische wetenschap horen onpartijdig te zijn, objectieve uiteenzettingen van 'feiten', peer-reviewed en goedgekeurd door experts, maar ik hoop dat je het me vergeeft dat ik niet onpartijdig ben. De geschiedenis heeft herhaaldelijk laten zien dat de feiten die wij als biomedische en wetenschappelijke gemeenschap accepteren, onderschrijven en als absolute waarheid propageren uiteindelijk maar al te vaak onjuist blijken te zijn. (Pasgeboren baby's voelen geen pijn. Een maagzweer wordt veroorzaakt door stress. Hartkwalen worden voorkomen door hormoonvervangende therapie voor vrouwen in de menopauze. En ga zo maar door.) Ook op het gebied van de neurodegeneratieve ziektes zijn dogmatische beweringen gedaan. Afhankelijk van wanneer en welke expert je het vraagt, wordt alzheimer veroorzaakt door vrije radicalen, zware metalen, verkeerd gevouwen eiwitten, diabetes van het brein, tau-eiwitten, effecten die lijken op die van schoonmaakmiddelen of... nou ja, de lijst is eindeloos. Er is simpelweg geen consensus. Bovendien heeft geen van de huidige hypothesen een verklaring voor alle gepubliceerde data in meer dan 50.000 gepubliceerde essays. Is het een wonder dat 45 miljoen van de 325 miljoen nu levende Amerikanen het slachtoffer worden van de ziekte van Alzheimer?

Dus ja, ik ben vol passie over deze zaak, deze ziekte, het onderliggende neurodegeneratieve proces, de vele al te simplistische manieren waarmee het wordt aangepakt, de politieke en financiële aard van de genomen beslissingen en de miljoenen die eraan sterven. Artsen zijn bang om hun medische beslissingen te laten kleuren door sentiment en partijdigheid, bang om niet objectief te zijn. Die angst is terecht. Maar iedereen die het vakgebied van alzheimer volgt, die het verdriet en de wanhoop ziet, zou rationeel kunnen concluderen dat er nu een veel te grote rol is weggelegd voor die onpartijdigheid. Zijn we als maatschappij gevoelloos geworden voor de tragedie van dementie? Hebben we het opgegeven om alles uit de kast te halen? Hebben we besloten dat hetzelfde type wetenschappelijk genie dat de bypassoperatie, antibiotica, plasmaferese, prothesen, stamcellen en orgaantransplantatie heeft bedacht, machteloos staat tegenover de ziekte van Alzheimer? Zijn wij als wetenschappers en artsen gevangen van het medische dogma dat we ons volledig concentreren op een aanpak met één medicijn en dan ook nog voor iedereen, hoe vaak deze aanpak ook mislukt? Ik hoop van niet, want als de beste ideeën inderdaad uit nood worden geboren, dan zou passie weleens de aanstichter kunnen zijn.