

El neuròleg Florian Holsboer, de 63 anys d'edat, dirigeix des de fa vint anys l'Institut de Psiquiatria Max-Planck de Munic. És conegut sobretot per les investigacions sobre la genètica de la depressió. Avui ens parla de la seua recerca, dels orígens moleculars dels trastorns psíquics i de la teràpia preventiva de les malalties mentals.

El museu del Max-Planck és l'entorn més adequat per a la nostra entrevista. S'hi poden veure seccions de cervells, fórmules, preparats de diverses èpoques...

—És fantàstic, oi? Mireu, vejam si endevineu qui va fer aquestes disseccions cerebrals? Alois Alzheimer... I ací podeu veure una mostra d'una arteriosclerosi que té al voltant de cent anys. I açò és una epilèpsia...

—És difícil d'imaginar que tots els nostres pensaments i sentiments ocorren dins d'aquesta matèria grisa, que emmagatzema tant els traumes infantils com el primer amor... Vàreu viure en primera persona els atemptats de l'11 de setembre del 2001 a Nova York. Com us va afectar?

—Feia l'equipatge a l'habitació de l'hotel, vaig aguar per la finestra i vaig veure a uns 400 metres de distància un forat gegant en una de les torres del World Trade Center. De sobte, un avió va xocar contra la segona torre. Quan els dos edificis van caure, l'aparell d'aire condicionat començà a exhalar una pudor horrorosa dins l'habitació. Sóc asmàtic, va ser molt desagradable.

—Què sentíreu?

—Encara que sembla estrany, al principi no vaig sentir res d'especial. Estava molt sorprès i vaig mirar d'analitzar racionalment allò que havia passat. Una mena de mecanisme d'autodefensa. Hauria estat molt dur per a mi saber que milers de persones morien davant la meua finestra. Encara avui no sé per què vaig anar a la perruqueria quatre hores més tard. Potser volia parlar-ne amb algú. D'ací em va sorgir el pensament que aquest esdeveniment era una oportunitat històrica per a la investigació.

—Els successos que van paraitzar la meitat del món, us van despertar sobretot curiositat científica?

—Sí, es va observar que molts dels supervivents desenvoluparien trastorns

“No hi ha cap prova que la psicoteràpia siga eficaç”



Florian Holsboer: “Tot allò que passa al nostre cervell és biològic.”

posttraumàtics, però alguns altres no. De manera que vam decidir emprendre un projecte per descobrir-ne les diferències. Comparem el genoma dels subjectes sans amb el genoma dels malalts, per trobar els marcadors biològics que assenyalen el trastorn psíquic. Un robot realitza les mesures i extrau l'activitat de milers de gens. Ara sabem que efectivament els qui van desenvolupar alguna malaltia mental tenen alguns gens regulats de manera diferent.

—Depèn de la nostra informació genètica que patim crisis d'angoixa o insomni o no després d'un atemptat terrorista? No hi tenen res a veure els traumes infantils, per exemple?

—No es poden separar les vivències d'allò que passa als nostres gens. Si bé els esdeveniments exteriors no modifiquen pròpiament els gens, sí que afecten la regulació de l'expressió gènica. La interacció entre la disposició genètica i els esdeveniments exteriors condueix als trastorns mentals.

—Així, doncs, us interesseu també per la vivències personals a la vostra recerca?

—I tant que sí. Preguntem per possibles abusos durant la infantesa o experiències traumàtiques similars. D'aquesta manera, descartem aquelles persones que ja podrien tenir cicatrius bioquímiques al cervell. Només així podem identificar inequívocament els canvis en els marcadors biològics que tenen relació amb aquest trauma concret.

—Aleshores les experiències vitals només són factors pertorbadors dins dels vostre experiment? Sembla que tracteu de la mateixa manera les persones i les molècules.

—Com a científic em centre en l'estudi de les molècules, és aquí on es troben les causes de la depressió i l'ansietat. Com a metge, òbviament, tracte amb les persones.

—Personalment, què us va salvar de patir un trastorn psíquic després de l'11S?

—Sóc el típic nen de la postguerra. Jugàvem entre la runa i sovint esclatava alguna bomba; llavors érem un menys. Quan hom creix en un món diferent, la capacitat de resistència és més gran. Els meus pares eren actors, tots dos. A la mare li agradava flirar: apareixien i desapareixien homes contínuament. Em deixaven sovint a les pensions amb

persones estranyes, a vegades més d'un mes.

—El típic cas d'una infantesa traumàtica.

—Realment no. Els meus pares sempre tornaven, almenys un dels dos. Sempre em donaven la seguretat que no m'havien abandonat. És clar que també hauria pogut eixir malament.

—És curiós que hàgiu fet referència a les vostres circumstàncies personals per explicar els factors de defensa... No hi ha res biològic?

—I tant. Segurament he estat protegit per alguna substància genètica. Sí, crec que tinc una herència genètica molt forta.

—Heu patit mai depressió?

—Tinc trastorns de l'estat d'ànim que no són normals. Un moment tinc tanta energia que sembla que res no m'ature, i de cop tot em fatiga.

—Heu pres medicació?

—No. De moment no he necessitat tractament. Però tampoc no sóc únicament psico-químic. Tinc una amplia formació en psicologia, perquè sabia que si no m'hi formava, seria vulnerable. L'única cosa és que no em trobava tan interessant per a mantenir converses sobre mi tres voltes la setmana estirat en un divan.

—Al vostre darrer llibre, *Biologie für die Seele* ('Biologia per a l'ànima'), expliqueu la vostra carrera professional i la visió que teniu de la medicina del futur. Hi ha molta bioquímica i molta genètica, però molt poc sobre les històries dels vostres pacients.

—La psiquiatria té un fonament biològic. Precisament per aquest motiu és humana. Aquesta línia de pensament és la que he impulsat de manera tan enèrgica que fins i tot un col·lega m'ha donat el malnom de *monstre del canvi*. I és la línia en què es basa el meu polèmic escrit sobre la medicina personalitzada.

—Ens podeu explicar què és això de la medicina personalitzada?

—A la vida quotidiana tothom està molt orgullós de la seua personalitat única. Però quan parlem de malalties, de sobte renunciem a la nostra individualitat. La medicina actual estableix uns paràmetres estàndard i se'n tracten les desviacions. Amb el colesterol o la hipertensió arterial encara ens hi podem

entendre, malgrat que els resultats de laboratori tampoc no signifiquen la mateixa cosa per a tots els individus. Però en la psiquiatria els diagnòstics no es basen en proves de laboratori. Únicament s'ha establert un nom per a un conjunt de símptomes. Com si les malalties foren desviacions col·lectives de l'estàndard i les persones, un ens estàtic. Això és el que critique.

—En principi hi deuen estar d'acord molts pacients agraïts. Però amb què preteneu substituir el diagnòstic tradicional basat en les converses amb els pacients i l'observació del metge? Amb pura teoria de la psiquiatria biològica?

—Bé, és cert que no hi ha psiquiatria biològica. Tampoc hi ha oto-rino-laringologia biològica. Tot allò que passa al nostre cervell és biològic; per això necessitem una anàlisi genètica i molecular amb què puguem fer un perfil individual de cada pacient. El nostre objectiu ha de ser desenvolupar una mena de teoria del tot per a la ment, dins la qual s'estudiarrien els símptomes, les vivències personals, les proves neuropsicològiques i hormonals, l'anàlisi genètica i de proteïnes...

—Amb tants factors a tenir en compte, no perdreu valor el diagnòstic?

—He d'admetre que és un repte enorme. Els 21.000 gens del genoma humà i els 3.000 milions de parells de bases d'ADN codifiquen més d'un milió de proteïnes, que alhora modifiquen els tres milions de cèl·lules nervioses del nostre cervell. És d'una complexitat increïble. Però si descobrim els diversos mecanismes de formació de la depressió, la medicina personalitzada serà més a prop.

—Aleshores s'hauran de formular 6.000 milions de medicaments per a 6.000 milions de persones? Sembla una mica esotèric.

—Continuant amb l'exemple de la depressió, la nostra recerca mostra que al darrere hi ha mecanismes de formació molt variats. En qualsevol moment potser arribem a la conclusió que no hi ha una depressió, sinó deu formes diferents. És prou improbable que una única molècula provoque una malaltia tan complexa; per això estudiem tot el genoma i totes les proteïnes.

—Ja no cerqueu el gen de la depressió?



EL TEMPS

Anàlisi genètica a l'Institut de Psiquiatria Max-Planck de Munic.

—No, fa deu anys hi creïem. Era molt ingenu. Avui partim de la base que hi ha 20 o 30 gens implicats.

—30 de 21.000? I per què no 300 o fins i tot 3.000?

—Potser són 35 o 50. Però realment encara no sabem, després de moltes proves de laboratori, si tenen influència en l'origen la depressió.

—Potser no arribareu enlloc?

—Fins ara han estat cops de sort que una prova genètica o de marcadors biològics portara directament a una teràpia. És el cas del carcinoma prostàtic, en el qual s'ha trobat una molècula que si és neutralitzada ja no es produeix metàstasi.

—En oncologia es col·loca un teixit al microscopi i s'observa com reacciona amb un agent. La psiquiatria encara és molt lluny d'això.

—Aquest és el problema. Les malalties psiquiàtriques no s'identifiquen amb els teixits, sinó amb una successió de símptomes. Com que no hi ha res

millor, actualment fem això. Com si tots els qui pateixen depressió tingueren la mateixa malaltia, els administrem els mateixos medicaments, per exemple, inhibidors de recaptació de serotonina, que treballen d'una manera àmplia a tot el cervell...

—...malgrat que només donen resultat a un 50% o un 70% de tots els pacients.

—A l'Institut Max-Planck n'hem descobert el motiu: les molècules de la barrera hematoencefàlica dels portadors d'una determinada variant genètica treballen tan bé que no deixen passar els medicaments. Hem desenvolupat una prova amb què qualsevol metge de capçalera podria saber si el pacient respondrà a una determinada medicació. Aquesta prova hauria d'esdevenir rutinària.

—Per a arribar a aquestes conclusions, heu treballat molt amb múrids. No és especialment absurd quan es tracta de trastorns mentals, trans-

ferir a les persones els experiment realitzats amb animals?

—Alguns factors implicats en l'etiologia de les malalties es poden traslladar amb facilitat. Vam descobrir que en molts subjectes depressius augmentava la producció del neuropèptid CHR i vam introduir aquesta sobreproducció, mitjançant tècniques genètiques, en un ratolí. A conseqüència d'això, el ratolí va mostrar el típic insomni, por, va deixar de menjar i no es reproduïa.

—Llavors podeu reproduir alguns símptomes en experiments amb animals, però... i les complexes emocions humanes?

—No podem dir si el ratolí està trist. Potser la tristesa és quelcom que el ratolí no pot sentir en absolut. Simplement el seu còrtex cerebral és massa menut per a tenir aquest sentiment.

—La tristesa és només una de les innombrables sensacions que la psique és capaç de reproduir. Com definiu realment la psique?

—La psique sorgeix de la interacció de milions de cèl·lules cerebrals, aminoàcids i unes altres molècules. Al misteriós univers psicològic i emocional trobem senyals neuronals, factors de transcripció, gens, epigenètica...

—**Sona com si intentàreu descriure la sonata per a piano de Beethoven analitzant l'espectre de freqüències.**

—Sense restar valor a Beethoven, que és el meu compositor favorit, les seues obres són molt menys complexes que el nostre cervell. Només en podem conèixer una petita part. Mai no podrem arribar a entendre coses com l'amor o el sentit de l'estètica.

—**Les persones quan diuen "jo" no se senten com una caixa química, sinó com subjectes agents autònoms.**

—Com a científic no puc explicar-ho gaire. El jo és dins de milions de circuits, però no es pot descriure amb la bioquímica.

—**Els psicoanalistes parlen tan sovint del jo com els esquimals de la neu. En coneixen tipus diferents, teories diferents sobre el seu origen i molt de vocabulari per a parlar amb els seus pacients.**

—Els psicoanalistes són afortunats, perquè no han de provar científicament res. Jo, com a científic, he de demostrar-ho tot: s'ha produït una modificació de la nucleobase, amb la qual cosa en aquesta població cel·lular hi ha un aminoàcid erroni, de manera que, en activar-se, es reduirà la quantitat de calci...

—**Això té més valor que una interpretació que ajude els pacients a veure la depressió de manera coherent en la seua vida.**

—Naturalment, per a un metge com jo que tracta pacients que no volen una interpretació, sinó que volen guarir-se.

—**Però què passa quan el pacient experimenta un crisi a causa de la seua malaltia mental?**

—Molts pacients accepten agraïts que els diga que tenen un trastorn metabòlic que repercuteix tant en el seu estat de salut com en la seua conducta. Els dic que han de veure la depressió com una malaltia orgànica, no es res de què s'hagen d'avergonyar. Fa anys es considerava que la causa de l'úlcera gàstrica era la sogra o una infantesa dura. Després es va descobrir que era un bacteri. Va ser un mal dia per a la



Atemptat terrorista de l'11S al World Trade Center: "Una oportunitat històrica per a la investigació."

psicoanàlisi! Mantinc que les experiències subjectives no són gens diferents del reuma o la diabetis.

—**L'escriptor nord-americà Andrew Solomon diu al seu llibre que quan la depressió ens atrapa, ens sentim completament humiliats i perdem la capacitat d'estimar i de ser estimats. Que la depressió provoca l'aïllament més radical, que destrossa tant les relacions amb els altres com la capacitat de viure en pau amb un mateix. I ho compareu amb el reuma?**

—És clar que la depressió afecta profundament les persones. Estan tan desesperades que no volen continuar vivint. Però tan bon punt la nostra intervenció química fa efecte, la desesperació disminueix i el pacient es torna a trobar en el seu estat habitual.

—**En cert sentit veieu la depressió com una malaltia que cau del cel.**

—De vegades. El futbolista alemany Sebastian Deisler n'és un exemple. El tractarem fa un temps. Tenia èxit, diners i una noia brasilera. Com és possible que patira una depressió?

—**Podríem pensar moltes raons: por del fracàs, per exemple.**

—La medicina, però, no funciona així. Nosaltres veiem que la predisposició genètica i alguns agents externs desen-

cadenen un mecanisme, sobre el qual intervenim amb un medicament.

—**Per què teniu tan poca confiança en la psicoteràpia?**

—No vull renunciar-hi, però no mostra res que no sapiguem sobre el pacient. El cas més important de la meua carrera va ser d'un jove amb una depressió greu, autodestructiva. Sempre deia: "No meresc que us encarregueu de mi, de cap manera no tinc una depressió; he fet coses que no s'haurien de fer, per això ara em va malament." Després de molt de temps, va millorar i li vam donar l'alta. Unes quantes setmanes més tard, dins d'un estudi que dúiem a terme, vam rebre els seus resultats hormonals. Es veia clarament que el nivell de les hormones que produeixen estrès havia disminuït, però, de sobte, just abans de rebre l'alta, s'hi observava un gran augment d'aquests nivells patològics. Vaig telefonar a casa seua i la muller va agafar el telèfon: "El meu home s'ha suïcidat."

—**Devia ser molt dur.**

—I tant, em va afectar molt. Però en aquell moment ho vaig veure clar: la malaltia s'havia iniciat sense que els metges, ni tan sols el pacient, ens n'adonàrem. Només ho mostraven les proves clíniques.

—**Llavors la vostra opinió va can-**



Centre psiquiàtric de Berlín: "Han de veure la depressió com una malaltia orgànica, no és res de què s'hagen d'averonyir."

viar completament, les proves clíniques us proporcionarien una informació més exacta que mitja hora de xerrada amb el pacient.

—En aquest cas, havíem parlat amb el pacient i no li havíem notat res. Si en aquell moment haguérem tingut les proves dels marcadors biològics potser l'hauríem pogut salvar. A partir d'aquell moment només tractaria amb els biomarcadors, que poden prevenir un final catastròfic d'una persona suposadament sana.

—Un test de suïcidi, però, dóna fins avui tan pocs resultats com la medicina personalitzada. És sorprenent que amb totes les vostres consideracions per a estudiar minuciosament els pacients, la psicoteràpia tinga una existència mínima? Al cap i a la fi teniu la pretensió de desenvolupar el futur del tractament de les malalties psíquiques. Què pensàrieu si, en el cas contrari, un psiquiatre augurara un futur sense psicofàrmacs?

—Que és un psiquiatre pèssim. Els fàrmacs són, amb total seguretat, indispensables en la psiquiatria.

—I la psicoteràpia?

—En les depressions greus sempre hi afegeix alguna cosa. Però era un disbarat mèdic enviar en un primer moment els pacients amb depressió a psicoterà-

pia. Era una pèrdua de temps i diners, que no donava resultats.

—El vostre col·lega, el psiquiatre de l'hospital universitari Charité de Berlín, denuncia la fixació de la psiquiatria pels medicaments.

—En els casos de depressió lleu tot ajuda, tant el placebo com les teràpies de grup. Però ací no fem cap teràpia de luxe per a frustrats. Els nostres pacients tenen malalties greus; seria una negligència no donar-los medicació. Ara mateix tractem un inspector de policia, a qui hem tardat mesos a trobar-li la medicació adequada. Fins ara pensava sovint que no se'n sortiria. Vam haver de subministrar-li fins i tot aliment. Deia que se sentia sense energia. Ara s'ha recuperat, ha recuperat el seu humor. Naturalment que farà psicoteràpia en eixir d'ací, per mantenir-se sa.

—Hi ha estudis que mostren que la teràpia cognitivo-conductual ajuda en les depressions a llarg termini i redueix les recaigudes. S'utilitza la capacitat del nostre cervell per a canviar a través de noves experiències emocionals.

—No obstant això, no hi ha cap prova causal de l'eficàcia de la psicoteràpia. Només es veu que alguna cosa canvia, però no per quina raó. Naturalment, amb la psicoanàlisi no

tan sols s'afavoreixen tendències narcisistes. Atenció i esperança són forts estimulants positius. Les emocions alegres afavoreixen l'alliberació de neurotransmissors com ara l'endorfina i la dopamina, que augmenta les sensacions de plaer. Quan aquest procés ocorre de manera regular, aleshores hom surt de la foscor. El cervell humà té una plasticitat increïble. Però depèn en gran mesura dels receptors, que hi estiguen predisposats o no.

—Doncs hauríeu pogut investigar de la mateixa manera si el cervell dels pacients és sensible a la psicoteràpia?

—Supose que sí. Però, per a mi no era una qüestió oportuna per a la recerca. No sabia desenvolupar models d'investigació adequats. No es poden fer estudis de placebo amb la psicoteràpia. Les malalties sempre es podran investigar científicament. I en psiquiatria aquesta és també l'única direcció ètica defensible...

—...que planteja alhora qüestions ètiques. Com els límits de la intervenció química en el cervell.

—Evidentment. El Departament de Defensa dels EUA, per exemple, investiga els biomarcadors de l'estrès post-traumàtic. I de cap manera no envien a l'Iraq els qui són propensos a patir



Soldats britànics a l'Afganistan.

trastorns posttraumàtics o els qui ja han viscut algun trauma. Per exemple, podríem desenvolupar medicaments per contenir els gens responsables de l'estrès sorgit com a resposta a una situació d'amenaça, però el simple pensament em crea una gran preocupació, perquè es podrien crear soldats mentalment invulnerables.

—**Estaria bé de poder eliminar a discreció sentiments negatius com la tristesa, la vergonya o la por?**

—En realitat, no. Volem romandre intactes en la nostra humanitat. D'una altra banda, vivim en l'època de l'auto-optimització: Bótox, Viagra, silicona. Cap àmbit no se n'escapa, tampoc el cervell. El dopatge cerebral ja fa temps que està en voga. La gent vol funcionar de manera òptima.

—**També vosaltres, voleu perfeccionar l'eficàcia dels individus.**

—És necessari, perquè cada vegada vivim més temps, però romanem sans molt menys. Per això m'imagino que en

el futur serem controlats per una mena de radar biomolecular.

—**... sembla una amenaça...**

—Sí, serem persones transparents. Massa atrevit, no? M'agradaria, però, no ser considerat sospitós de voler crear un registre genètic de la població. Ja en tinguérem un, amb resultats catastròfics. Pense més aviat en una completa revisió individual que ens diga en qualsevol moment: "Vés amb compte, aquests són els teus factors de risc." Naturalment, suposant que es pugui fer alguna cosa útil contra la malaltia.

—**No obstant això, les proves genètiques i els marcadors biològics només mostren probabilitats. Per aquest motiu, la llei aprovada al vostre país, Alemanya, l'abril d'aquest any accentua el dret de no saber. Si el vostre radar dóna una probabilitat d'un 92% de caure en una greu depressió, què s'ha de fer? S'ha de decidir no tenir fills? Ho hem de dir a la nostra parella o no? Hem**

de prendre pastilles, encara que ens sentim sans?

—Et respondré amb una altra pregunta: és millor no fer constar les dades? Si cada persona tria fins on vol saber, és més responsable que jo no pugui saber què em passa, perquè uns altres poden no saber com reaccionar-hi? O perquè algú pot abusar de les dades? Ignorar els beneficis d'aquesta investigació per por seria un delictes d'omissió d'auxili.

—**Esteu segurs que els donarà mai, aquests beneficis?**

—I tant. Qualsevol dia tindrem medicaments de prevenció. La medicina del futur ha d'evitar que emmalaltim. Personalment, m'estime més tractar-me de malalties que encara no tinc i que així mai no contrauré, que no pas esperar que esclaten. I aquesta és l'essència del meu concepte de medicina personalitzada: la responsabilitat és personal.

Beate Lakotta

Traducció de Sara Roca