

Minbizia, zelula gaiztoen inbasioa

Beñardo Kortabarría

Elhuyar

Minbiziaz nahi baino gehiago hitz egiten da. Ez da harritzekoa. Izan ere, minbiziak kezka eta etsipena sortzen ditu gizartean, ez baitago hura menderatua dagoela esaterik; bestetik, itxaropenerako bidea eta borrokarako grina ere eragiten ditu, urratsak egiten ari direla ikusten baita. Hitz egin asko hitz egiten bada ere, ezagutu, behar bada, ez da hainbeste ezagutzen.

GORPUTZEAN ZELULA ANORMALAK kontrol barik hazten eta hedatzen direnean, eta zelula horiek ehunak eta organoak hondatzen dituztenean, minbizia eragiten dute. Minbizien eragileak bi motakoak izan daitezke, batetik genetikoak eta bestetik kanpoko faktoreak —erra-



ARTXIBOKOA

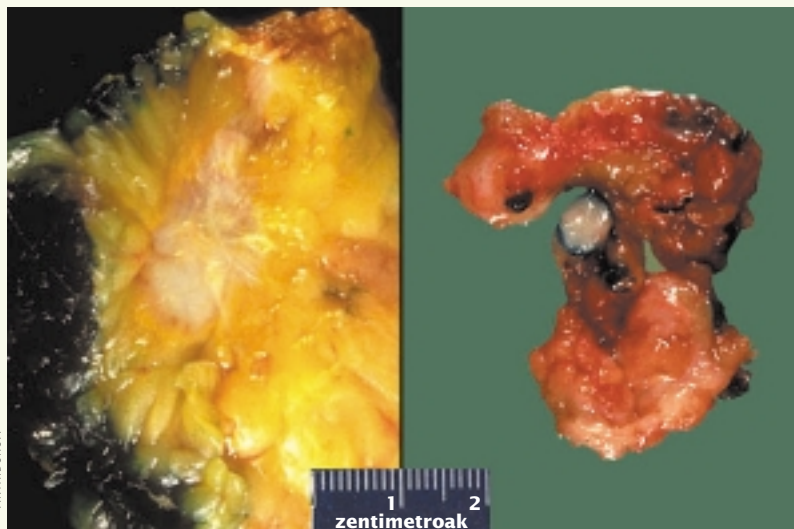
Minbizia izendapenean gutxienez 100 gaixotasun biltzen dira.

diazioak, birusak, elikadura...—. Gaixotasuna genetikoak izateak, dena den, ez du esan nahi belaunaldien artean transmititzen denik, baizik eta minbizi guztiak zelulen geneetan mutazioak gertatzearen ondorio direla; baina herentziako minbizi-mota batzuk badira. Batzuetan zein besteetan, zelulen hazkunde okerraren ondorioz tumoreak sortzen dira.

Tumorea sortzea txarra da, baina tumorea hedatzea are eta okerragoa. Prozesu horri kartzinogenesi deitzen zaio. Kartzinogenesia osa dadin ezinbestekoa da zelulen metastasia; hau da, zelula gaiztoak beste zelula, ehun edo organoak kutsatzea. Tumorea hazi

besterik egiten ez denean, tumorea onbera dela esaten da eta askotan kirurgia bidez ken daiteke; hedatzen denean, berriz, gaiztoa dela esan ohi da. Minbiziaren aurkako tratamenduek huts egiten dutenean, gehienetan metastasia izaten da erruduna.

Tumorea detektatu ahal izaten denerako, normalean handia izaten da —0,5 zentimetroko diametrokoa X izpien bidez detektatu ahal izateko eta zentimetro batekoa ukimenaren bidez detektatu ahal izateko— eta milioika zelulek osatzen dute. Edozein tumoreren zelulak zelula bakarretik sortutakoak direnez, tumorea osatzeko prozesua oso luzea dela uste dute adituek.



Fibroadenoma onbera eta gaiztoa.

Giza gorputzean 200 zelula-mota inguru daude. Guztiak minbizi garatzeko gai dira, baina minbizi-kasuen % 90 zelula epitelialek sortutakoak dira, kartzinoma; gainerako ohikoenak, berriz, giharretako zelulak —sarkomak—, odol-lekoak —leuzemiak, linfomak eta mielomak— eta nerbio-sistemako zelulak —neuroblastomak eta gliomak— sortutakoak izaten dira. Horrek ez du esan nahi epitelialek errazaga gaixotzen direnik, baizik eta gaixotasuna areagotzeko gaitasun handiagoa dutela eta —dauden tokietan daudelako— kanpoko faktoreekiko babes txikiagoa dutela.

*“zelula epitelialek
gaixotasuna
areagotzeko
gaitasun handiagoa
dute eta, dauden
tokietan daudelako,
kanpoko
faktoreekiko babes
txikiagoa dute”*

eta minbizi eragiteko arriskua handiagoa bihurtzen da. Bigarren fase honen iraupena, dena den, oso luzea da,

zelularen bigarren aldaketa genetiko eragiteko, mutazioa izan duten milioika zelula behar baitira.

Bigarren aldaketa genetiko gertatu eta gero, minbiziaren tumore-progresioa hasten da, eraldaketa genetiko gehiagoren bidez. Ondorioz, kalte egiteko gaitasuna handiagotu egiten da, zelulek inbaditzaile-izaera hartzen dute eta metastasia eragiten dute. Adituen ustez, zelula inbaditzaileak hasierako tumorearekin batera sortzen dira; tumoreak detektatzen direnerako zelula inbaditzaile potentzialak hor egoten omen dira. Horregatik, hasierako tumorea kenduta ere, askotan gaixotasuna berriro agertu egiten da, aurrez zelula inbaditzailearen batek tumoretik “ihes” egiten duelako.

Heriotzari ihes egiteko borrokan zelulak azkarrak dira, odol-basoak sortzeko gai baitira; angiogenesisia deitzen zaio prozesu horri. Horren ondorioz, hasieran tumorea hazi egiten da eta zelulak odol-zirkulazioan sartu eta barrea daitezke; gero, tumore berriak haziaraz ditzake. Odol-basoen inguruan daudenean, tumore-zelulak barrura sartu behar dira odolaren eta linfaren zirkulazioan sartu ahal izateko. Odol-sisteman —sarkoma— edo linfatikoa —kartzinoma— daudenean, tumore-zelulek gorputzaren sistema im-

Minbiziaren faseak

Zelula kontrolatzen duten geneetarikoa batean mutazioen bat sortzen denean, zelularen ugaltzeko gaitasuna aldatu egiten da. Hori edozein tumoreren lehen fasea da. Zelula hori ohikoak baino apur bat bizkorrago hazten da eta antzematen denerako denbora asko iragan daiteke.

Minbiziaren bigarren fasean, promozioan, hainbat faktorek —baita berez kartzinogenoak ez direnak ere— hasierako mutazioa areagotzen laguntzen dute. Hestegorriko minbizian, adibidez, alkoholaren eragina horrelakoa izan daiteke. Alkoholak hestegorriko epitelioko zelulak hil ditzake, horiek bizkor ordezkatzean, mutazioak gertatzeko



Bowens kartzinoma.

ARTXIBOKOA



Asko edateak zerikusi zuzena du ahoko, laringeko, faringeko, hestegorriko eta gibelego minbiziekin.

munologikoari aurre egin behar izaten diote. Bizirik irautea lortzen badute, zelulak metastasia egiteko gai dira. Aurkakoa uste den arren, prozesu hori zorionez ez da oso eraginkorra, zelula guztien % 0,05ek baino ez omen baitu prozesua osatzea lortzen. Beraz, metastasi-arriskua zelula-kopuruaren baitakoa da.

Minbiziaren eragileak

Azken bi mendeetan minbiziaren arrazoiak ikertzean zientzialariek kanpoko eragileetan jarri dute arreta gehienbat; azken bi hamarkadetan, berriz, etsaia barruan dagoela ikusi da: minbizia geneek sortzen dute. Hori bai, kanpoko eragileen ondorioz. Beste modu batera esanda, kartzinogenoek aldatu eragiten dituzte geneetan. Kartzinogeno horiek konposatu kimikoak, eragile fisikoak edo/eta infekzioa sortzeko gai diren mikroorganismoak izan daitezke. Banan-banan ikusita, arrisku-faktore nagusiak honako hauek dira:

- Adina: minbiziak gehienbat adineko jendeari eragiten dio, horregatik —bizi-itxaropena gero eta handiagoa denez— minbizi-kasuak gora egitea izango litzateke normalena. Izan ere, adinarekin geneetan mutazioak gertatzeko aukerak handiago egiten dira, ugalketa-prozesuan akatsak gerta daitezkeelako. Minbizia gara-

“aurkakoa uste den arren, metastasiaren prozesua zorionez ez da oso eraginkorra, zelula guztien % 0,05ek baino ez omen du prozesua osatzea lortzen”

tzeko mutazio bat baino gehiago behar direnez, pertsonen adina oso faktore garrantzitsua da. Adituen ustez, minbizia gazteengan agertzen denean, herentziaz jasotako geneen ondorioz izan daiteke edo kartzinogenoen eragina jasan izanagatik.



Tabakoak substantzia kartzinogeno ugari ditu.

ARTXIBOKOA

- Tabakoa: tabakoa biriketako minbizi-kasuen % 90aren arduraduna da, baina eragina du baita ere laringeko, faringeko, ahoko, giltzurrunetako eta beste hainbat organotako minbizi-tan. Izan ere, tabakoak berez substantzia kartzinogeno ugari ditu eta, gainera, errektutan substantzia kaltegarri gehiago sortzen ditu.

- Elikadura: adituen ustez, elikadurak eragina izan dezake minbizia garatzeko orduan. Diotenez, oro har gantzetan aberatsak diren elikagaiek kalte nabarmena egiten dute. Hala ere, oraindik ez da frogatu dieta zehatz bat prebentzio-neurri izan daitekeenik, nutrizio-adituek dieta mediterranea aholkatzen duten arren.

- Alkohola: dirudienek, asko edateak zerikusi zuzena du ahoko, laringeko, faringeko, hestegorriko eta gibelego minbiziekin.

- Infekzioak: infekzio batzuk minbizi-mota jakin batzuk areagotzeko arrisku-faktoreak dira: Epstein-Barr birusa, herpesa, B hepatitis, *Helicobacter pylori* bakterioaren infekzioak, hiesaren birusak eta abar. Teoriaren arabera, infekzio jakin horiek guztiak gertatzean sistema immunologikoak gaitasuna galtzen du eta egoera horretan sor daiteke minbizia.

- Erradiazioak: ez dira oso ondo ezaugarritu, baina zientzialariek uste dute X izpien eta gamma izpien eraginpe-

an egoteak minbizia sor dezakeela. Ikerketa asko egin dira horren inguruan, baina oraindik ezin izan da erabat frogatu etxetresna elektrikoek igortzen dituzten erradiazioek, goi-tentsioko lineek sor ditzaketenak eta abar minbiziaren eragile direnik. Jakina denez, eguzki-izpien erradiazio ultramoreek dira azaleko minbizia garatzeko arrisku-faktore nagusiak.

Normala denez, azken 25 urteotan minbizia garatzen duten zeluletan gertatzen diren aldaketa genetikoei buruz askoz gehiago daki zientziak. Horri esker, orain lehen baino hobeto eza-gutzen da zelula normalak anormal bihurtzen dituen prozesua.

Argi dagoenez, zelulan ugalketa nola kontrolatzen den eta kontrol hori nola galtzen den, zelula horiek inbaditzaile nola bihurtzen diren eta gorputzaren erantzun immunologikoari nola egiten dioten ihes jakiten denean, minbiziaren eragina gutxituko duten drogak eta tratamenduak aurkitu ahal izango

“azken urteotan minbizia garatzen duten zeluletan gertatzen diren aldaketa genetikoei buruz askoz gehiago daki zientziak”

dira. Dirudien ezagutza eta teknologia berriak sortzeak eta giza genoma osatzeak, hemendik urte batzuetara lagundu egingo dute minbizi-mota bakoitzean eta gaixo bakoitzean gertatzen diren aldaketa genetikoei identifikatzen eta saihesten. Hori iristen denean detekzioa lehenago egin ahal izango da, diagnosia hobea izango da eta tratamenduak eraginkorragoak izan ahal dira. Bien bitartean eta aurrerapena handia izan bada ere, minbizidun zelulen aldaketen konplexutasuna handia denez, oraindik asko geratzen da jakiteko. **☐**

Prebentzioa neurrikeraginkorra



B. KORTABARRIA

Jesus Mari Carrera Donostiako Onkologikoko prebentzio-arloko arduraduna.

Azkenaldian medikuntzako arlo guztietan urratsak bizkor ematen ari dira. Minbiziaren ikerkuntzan eta terapian ere ikaragarri aurreratu da. Hala ere, aditu guztien arabera, gaixotasun honen aurkako neurri eraginkorra prebentzioak izaten jarraitzen du; hau da, gaitza garaiz antzematea.

DONOSTIAKO INSTITUTU ONKOLOGIKOAN GAIXOTASUNA sendatzen saiatzen dira, baina ez horretan bakarrik, prebentzio-lanari garrantzia handia ematen baitiote. Lan horrek ez du mugarik, diagnosi zehatzak egiteko punta-puntako teknologia erabiltzetik aholku xumeenera iristeko bidea egiten baitu.

Donostiako Onkologikoko prebentzio-arloko arduradunak, Jesus Mari Carrerak, dioenez, minbiziaren aurkako borrokan prebentzio-maila bat baino gehiago bereitzen dira. “Guk lau maila bereitzen ditugu, nahiz eta horietako bat oraindik hasten ari den, egin ez baita egiten”. **➔**



ARTIBOKOA

Diagnosi goiztiarrak geroz eta garrantzi handiagoa du.

*“egin diren
ikerketen arabera,
gantz asko eta
barazki gutxi
jateak minbizia
garatzeko aukerak
ugaritu egiten
dituela uste da”*

Lehen mailako prebentzioak arrisku-faktoreen eragina gutxitzea du helburu. “Minbizia norberaren alde aurretiko joerak eta kanpoko faktoreek eragindako gaixotasuna da. Lehen maila honetan gure lana arrisku-faktore horiek murriztera bideratuta dago. Kanpoko faktore horiek fisikoak, kimikoak edo biologikoak izan daitezke”.

Carreraren arabera, faktore fisikoak definitzean, erradiazio ionizatzaileak hartu behar dira kontuan, X izpiak, eguzki-erradiazioak, energia nuklearra-

ren ondorioz sortzen den erradiazioa eta abar. Faktore kimikoez hitz egitean, berriz, nolabait gorputzera sartzen diren substantziez hitz egin behar omen da, tabakoa eta elikagaiak batez ere. “Tabakoa sortzen diren minbizi guztien % 30en eragile zuzena da, hori dagoeneko frogatuta dago. Horrek ez du esan nahi, hala ere, ez erreta minbizirik ez dela izango, norberaren alde aurretiko joerek eragin dezaketelako. Edozelan ere, argi dago tabakoak minbizi-kasuen kopuruan eragin handia duela. Elikagaiena oraindik ez dago erabat frogatuta, egin diren ikerketen arabera, oro har, uste da gantz asko eta barazki gutxi jateak minbizia garatzeko aukerak ugaritu egiten dituela —horregatik gomendatzen dute dieta mediterranea—, baina ez dago erabat garbi. Izan ere, egiten diren ikerketetan populazio-multzotxiak eta denbora gutxian aztertu dituzte, eta hori ez da oso esanguratsua. Horregatik posible da gaur entzutea kafea oso ona dela minbizia saihesteko, eta bihar kontrakoa”. Faktore biologikoak, azkenik, birusek eragindakoak dira.

Minbizia sor dezaketen faktoreak zain-
tzeak eta ahal dela saihesteak garrantzia handia duen bezala, gaitza denboraz antzemateak ez du gutxiago balio. Izan ere, minbizi-kasu batzuetan gaixotasunaren sorraldia luzea izan daiteke, eta gaixotasunaren lehen sintomak agertzen direnerako beranduegi izan daiteke. Horregatik, prebentzio-lanaren bigarren mailari, diagnosi goiztiarrari, berebiziko garrantzia ematen zaio. “Dagoeneko emakumezkoen mamografiak, titi-miaketak, prebentzio-neurri gisa errotuta daude ospitale gehienetan, baita emakumezkoen artean ere. Mamografia egitea ohitura bihurtu da. Beraz, hor badago diagnosi goiztiarra egiterik. Era berean, ginekologoari egindako bisitak direla eta, umetokiko minbiziaren kasuetan. Ohiko errebisiotan antzeman daitekeenez, kasu horretan ere diagnosi goiztiarra egitea badago.

Bestalde, medikuari egindako bisita jakinetan ere egin daiteke diagnosi goiztiarra, eztarik, azaleko edo sabaleko minbizien kasuan. Sintoma batzuen aurrean, teknika zehatzagoak ere egiten ditugu, kolonoskopiak, gorozkien azterketa odola agertu bada... baina kasu bakoitzari aplikatuta, ez da mamografiaren kasuan bezala gehienegiten egiten zaien zerbaitekin. Laburbilduta, esango genuke bularraren eta umetokiaren kasuan diagnosi goiztiarra egiten dugula, baita —beste maila batean bada ere— eztarik, digestio-aparatuko, prostatako eta azaleko minbizietan. Minbiziaren zailtasunik handiena hori da, tumore batzuetan gaitza garaiz antzematea ia ezinezkoa izaten dela”.

*“prebentzio-lanaren
bigarren mailari,
diagnosi
goiztiarrari,
berebiziko
garrantzia ematen
zaio”*

Mamografiaren edo azterketa ginekologikoen kasuan bezala, egon zitekeen bestelako azterketak egiteko plan orokorren bat ere. Kanpotik ikusita behintzat ez dirudi irtenbide txarrena denik. Jesus Mari Carrera, hala ere, ez da irizti horretakoa: “Miaketa-plan orokorra? Garestiegia izango litzateke, eta ez luke ezer asko konponduko. Guztia oreka-kontua da. Gero emaitzarik ez badago, zenbaterainoko eta zenbateko ahalegina egin behar da minbizi-mota guztiak antzemateko? Bularretako minbiziaren kasuan, ikusten da ahaleginak merezi duela, gerora eragin handia duen teknika garatu ahal izan delako, eta ez hain garestia. Horrela gertatzen denean, argi dago egin behar dela, baina gertatzen ez den bitartean...”.




ARTXIBOKOA

Medikuari aldizka bisita egitea komenigarria izaten da.

Prebentzioari dagokionez, aipatutako bi lanak —faktoreak saihestea eta diagnosi goiztiarra egitea— izango lirateke garrantzizkoenak, baina hirugarrenen bat ere badago, askotan prebentzio baino gehiago terapia izaten dena. “Tumorearen bat agertzean edo sintoma jakin batzuk agertzean gaiztoak edo txarrak ez izan arren, tumorea kentzen ahalegintzen gara, onbera dena txar bihurtu baino lehen. Terapia

*“miaketa-plan orokorra?
Garestiegia izango litzateke, eta ez luke ezer asko konponduko. Guztia oreka-kontua da”*

izan daiteke, baina, prebentzio-neurriztat ere har daiteke”. Aurrera begira hartutako neurria, gerora okerrik gerta ez dadin.

Dena den, hori baino urrutirago begiratzen duten teknikak ere abian daude dagoeneko, nolabait prebentzio-lanaren etorkizuna nondik norakoa izango den markatzen dutenak. “Hemen oraindik ez dugu egiten eta beste toki batzuetan ere oraindik esperimentazio-fasean dago, ikerketa genetikoa. Hau da, pertsonen minbizia garatzeko duten joera edo aukerak aztertzen dira. Oraindik garatzen ari da teknika hori. Kostu handiko teknika da, bai ekonomiaren ikuspegitik —pertsonak banan-banan eta beren arbasoen historia aztertu beharko litzatekeelako—, baita psikologiaren ikuspegitik ere. Pentsa gutako bakoitzarentzat nolako kolpea izango litzatekeen jakitea minbizi-mota jakin bat garatzeko aukera handia dugula! Horrekin bizitza gogorra izango litzateke, baina aldi berean horrek lagundu ahal izango luke minbizi-mota hori eragin dezaketen kanpoko faktoreak saihesten”. 



ARTXIBOKOA

Mamografia egitea ohitura bihurtu da.

Terapian ere geneetan dago itxaropena

Dudarik gabe, minbiziaren aurkako borrokan egiten ari diren ikerketek eta prebentzio-mailan bidera daitezkeen lanek garrantzia handia dute. Terapiak ere, gaitza agertu ostean gaitza desagertarazteko erabiltzen diren tratamenduak oso garrantzitsuak dira, gaixotasunaren garapena geldiarazteko gai izan daitezkeelako. Dena den, terapiak oraindik ez dira nahi bezain eraginkorrak.

KIRURGIA, HORIXE DA MINBIZIAREN AURKAKO BORROKAN erabiltzen den teknikerikoa bat. "Batuetan —Arrate Plazaola ari da berbetan Donostiako Onkologikoko medikua—, tumorea kentzea nahikoa izaten da, baina gehienetan kirurgiarekin batera tratamenduren bat ezartzen dugu, gehiago ziurtatzeko". Azaleko tumoreak, biriketakoak eta digestio-aparatukoak ei dira kirurgiaren bidez emaitzarik onena ematen dutenak. "Oro har emaitza onenak tumore solidoekin lortzen dira, batez ere gaixotasunaren lehen estadioetan harrapatzen ditugunean".



B. KORTABARRIA

Arrate Plazaola, Donostiako Onkologikoko medikua.

Minbiziaren aurkako terapietz hitz egitean jendea izutu egiten da, albo-ondorioak izan ohi dituelako. Kirurgiak berak, ebakuntza ondoren sendatzeko behar den denboraldiaz gain, ez du aparteko eraginik izaten; erradioterapiak eta tratamendu sistematikoek —kimioterapiak, hormonoterapiak eta tratamendu biologikoak— berriz, bai. Hala ere, erradioterapia eta tratamendu sistematikoen artean diferentzia nabarmena dago erradioterapiak gorputzeko atal edo gune jakin bati eragiten dio, eta besteek, gorputz osoan dute eragina.

Erradioterapia, beraz, gorputzeko toki jakinetara bideratzen da, eta tumorea ondo identifikatuta eta hedatuta ez dagoenean erabiltzen da, gongoiletan adibidez.

Tratamendu sistematikoen artean ezagunena kimioterapia bada ere, gutxienez beste bi erabiltzen dira, hormonoterapia eta tratamendu biologikoak esaterako. "Kimioterapiaren bidez tumore-zelulak biderkatzeko sistema hautsi nahi izaten dugu, horregatik izaten dira bestelako eraginak, botaka egitea, ilea erortzea eta abar. Gehienetan kimioterapia odolaren bidez ematen dugu. Hala ere, kasu batuetan —oso gutxitan— pilula bidez ere egin genezake. Guztia ospitalean egin behar izaten da, kimioterapia bera hartzea zein geroko atsedendia etxean eramateko gogorregia izango litzateke eta. Kimioterapiaren akatsik handiena edo alderdi txarrena hori da, albo-ondorioak, zelula guztiei erasotzen baitie gaixoei zein osasuntsu daudenei".

Minbiziari aurre egiteko gehien garatzen ari den terapia hormonoterapia da. Hormonoterapiaren bidez —kimioterapiaren kasuan bezala—, zelula bikoizteko sistema hautsi nahi izaten da. Pilula hartzean seinaleak bidaltzen dira zelulako nukleora eta, horren bidez, ez bikoizteko agindua ematen zaio. Areagotzea eragiten duen mintza aurkitzen du eta, hautsi gabe, moteldu edo geldiarazi egiten du. Eragina luzerakoa izaten omen da. “Gaixoak hartu behar dituen pilulen bidez ematen dugu eta ez dute albo-efekturik izaten. Minbizi-motaren arabera izaten da hormonoterapia egitea edo ez egitea, bularrekoa, umetokikoa eta prostatakoa esate baterako oso egokiak dira hormonoterapia bidez sendatzen saiatzeko. Edozelan ere, tratamendu hau edo beste bat ezartzea erabaki baino lehen, patologoak gaixoak errezeptorerik duen ala ez adierazi behar digu”. Arratek dioenez, batzuetan hormonoterapia ezartzen hasita ere, kimioterapiara pasatzea ere badago. “Hormona berri ugari ateratzen ari dira eta horrek ere esparrua irekitzen laguntzen du”.

Tratamendu biologikoen helburua zelulen ezaugarri genetikoetan eragitea izaten da. Zainetik hartzen diren tratamenduak dira eta orain asko ikertzen ari omen dira. Tratamendu biologikoen

terapia pasiboa edo aktiboa izan daiteke. Terapia pasiboan artean erabiliena antigorputz monoklonalena da. Botika zainetik sartu eta gero, ezaugarri genetiko zehatz batzuk dituzten zeluletan eragiten du, gainerakoak bakan utzita. Horregatik teknika honek ez du albo-ondoriorik, proteina zehatzen aurka eragiten duelako. Immunoterapia aktiboa denean, bi helburu

“minbiziari aurre egiteko gehien garatzen ari den terapia hormonoterapia da”

bilatzen dira: batetik, sistema immunologikoa bera suspertzea; bestetik, sistema immunologikoari, ez dituen substantziak sorraraztera behartzea. “Horrelakoetan tumoreen aurkako txerto ez hitz egiten dugu. Sistema immunologikoa susper dezaketen produktuak —interferoiak— sartzen ditugu gorputzean, batez ere melanoma eta leuzemia kasuetan. Azkenik, interleu-



ARTXIBOKOA

Botika-koktelak asko ugaritu dira.

kinak ere erabiltzen ditugu. Gorputzak ezin izaten ditu substantzia jakin batzuk sortu, eta guk substantzia horiek sartu egiten dizkiogu interleukinen bidez”.

Tratamendu biologikoen etorkizuna oparoa izan daitekeela ikusten den arren, gaur egun gehienbat hormonoterapiarekin egiten omen dute lan. Izan ere, hormonoterapia erabili eta gero, kimioterapiara pasatzea badago; konbinazioak egin daitezke. “Minbiziak oraindik ez ditugu mende hartu. Emaitzak gero eta hobekak dira, leuzemia asko, barrabiletako minbizia, bularrekoa eta beste batzuk sendatzea lortzen dugu, baina oraindik ez dugu gaixotasun honen aldaera guztiak gainditzeko eta erabat sendatzeko biderik aurkitu. Hala ere, gauzak asko ari dira aldatzen. Orain minbizia izanda ere, badago bizitza luzatzea, gaixotasun gogor eta erasokorra zena kasu askotan gaixotasun kroniko bihurtzeko aukera”. Ikusten denez ikertzaileak ondo ari dira lanean eta esan daiteke egunero zerbait aurreratzen dela, baina ezin da jakin minbiziari noiz irabaziko zaion lasterketa. ▣



ARTXIBOKOA

Asko aurreratu bada ere, oraindik ez dugu minbiziaren aldaera guztiak gainditzeko eta erabat sendatzeko biderik aurkitu.

Mariano Barbacid:

"heziketa-kanpainak ikerketak baino eragin gehiago izan dezakete"

Zientzialari gehienak, oro har, ez dira oso ezagunak izaten. Iristekotan, hil eta gero iristen zaie ospea. Hala ere, badira salbuespenak. Mariano Barbacid madrildarra horietakoa da, minbiziaren ikertzailea. Espainiako ikerketa-sistema eskasaz gogaituta Estatu Batuetara egin zuen hanka. Han lan itzela egitearekin batera bere ikerketan arrakasta izateko zortea ere izan zuen. Orain Espainian da berriro, Espainiako Ikerketa Onkologikoaren Zentroko zuzendaritzan. Oraingoz gustura dagoela dirudi, baina lan-baldintzak aldatzen bazaizkio berriro alde egingo omen du.

Minbiziaz hitz egitean, gaixotasun bakarrari buruz edo gaixotasun-multzo bati buruz hitz egin behar da?

Gaur egun duda barik esan dezakegu minbizia ez dela gaixotasun bakarra, baizik eta ezaugarri bera duten gaixotasun-multzoa: batez ere zelulen ugalketaren eta heriotzaren kontrola bete behar duten geneetan akatsak pilatzea. Minbizian oso kasu bitxiekin egiten dugu topo, tumore batzuk klinikoki oso portaera antzekoa izanda eta ezaugarri anatomopatologiko oso antzekoak izanik ere, izaera patogenetiko erabat desberdina izan dezakete. Horrek argi adierazten du tumoreen garapen klinikoa eta tratamendua jarritakoan izaten duten erantzuna era askotakoa izan daitekeela.

Urte asko daramatzazu minbizia ikertzen. Denbora horretan guztian zer aldatu da ikerketan? Zerbait aurreratu al da?

1974. urtetik ari naiz lanean oinarrizko ikerketa onkologikoan, eta ikuspegi horretatik esan diezazuket azken mende-laurdenean benetako iraultza izan dugula minbiziaren ezagutzan, dagoeneko badakigu-eta zer den eta nola sortzen den; hori, prozesu neoplasikoekin amaitzen diren mekanismo molekularra aurkitu izanari eskertu behar zaio. Gaur egun oinarrizko ikerketari —eguneroko lana egiteko moduan ezer gutxi aldatu bada ere— genomikan eta proteomikan gertatzen ari den iraultzak oso modu positiboan eragiten dio.

*"tumoreen garapen
klinikoa eta
tratamendua
jarritakoan izaten
duten erantzuna era
askotakoa izan daiteke"*

Gainera ikerketa translazionala garatzeko berebiziko interesa dago, hau da, aurkikuntza horiek guztiak berehala minbizia duen gaixoaren mundura eramateko ikerketa; horrela, gaixotasunaren diagnosis hobetzearekin batera, gaur egun dauden tratamenduak ere hobetu ahal izango dira.



Mariano Barbacid Madrilan jaio zen 1949. urtean. 25 urte zituela ikasketak bukatu eta Estatu Batuetara joan zen lanera. 1974tik 1988ra Estatu Batuetako Maryland-en egin zuen lan, National Cancer Institute-n alegia. 1982. urtean, Barbacid-ek zuzendutako lan-taldeak sekulakoa egin zuen, tumore bateko giza onkogenea isolatzea lortu baitzuen. Orduan, minbiziaren ikerketa genetikoari ateak ireki zitzaizkion. 1998. urtera arte Houston-eko M.D. Anderson Center-eko ikertzailea izan zen. Geroztik Espainian dihardu lanean Mariano Barbacid-ek, gobernuaren enkarguz Espainiako Ikerketa Onkologikoaren Zentroa abian jartzeko eta zuzentzeko.

Espainiako Ikerketa Onkologikoaren Zentroa abian jarri duzu eta bertako zuzendari zara, zer ikertuko duzue han? Eta munduan, zein ikerketa-lerro daude zabalik?

Lehen galderari bakarrik erantzun ahal izango diot, bigarrenari helduko bagenio, elkarriketa honen denboraren eta tokiaren mugak erraz gaudituko lituzkeelako. Dena den, behar bada erantzun dezaket minbiziari ahal den alde guztietatik eraso egin nahi zaiola, eta eraso horiek guztiak baliozkoak direla gutxieneko zorrotasun zientifikoa betetzen badute.

Espainiako Ikerketa Onkologikoaren Zentroan, berriz, oinarriko ikerketa eta ikerketa aplikatua egingo dira,

baina betiere ikerketa klinikoaren aurretikoak, gure zentroak ez baitie gaixoei laguntzarik eskainiko. Oinarriko ikerketan onkologia molekularreko gaiak jorratuko dira, batez ere minbiziaren mekanismo molekularren ikerketa eta gene aldarazleen —gaixotasun hori izateko dugun gaitasunean eragina dutenen— identifikazioa. Gure Patologia Molekularren Programaren arabera, ikerketa aplikatuak lehenik minbiziaren diagnosi molekularrean oinarrituko dira; laster tumoreen azterketa molekularrak eskala handian egiteko biotxipak erabiltzen hasiko gara. Udaberrirako 5.000 geneko onkotxipa izatea espero dugu. Ikerketa aplikatuaren bigarren lerroa botika berriak aurkitzera bideratuko da, eta horretarako Estatu Batuetan lider diren bioteknologia-enpresen eskema operatiboari jarraituko diegu. Programa hau aurten jarriko da martxan eta botiken industria bidelagun izatea espero dugu.

"minbiziari ahalik eta alde gehienetatik eraso egin nahi zaio, eta eraso horiek guztiak baliozkoak izango dira gutxieneko zorrotasun zientifikoa betetzen badute"

Zein estrategia, bide... gelditzen da ikertzeko? Zein da —minbiziaren sendatzeaz gain, jakina— erronkarik handiena?

Ikerketan aukeratzen diren bideak edo estrategiak garapen teknologikoaren arabera izaten dira. Duela 15 urte 5.000 baseko gene baten sekuentzia egitea sekulako erronka zen. Gaur egun, lan hori pertsona bakar batek ordu gutxitan egin dezake; bestela, ez litzateke posible izango 9.000 milioi base dituen giza genomaren sekuentzia egitea. Behar bada, erronka nagusia gizakiaren parte diren 50.000 gene horien funtzionamendua ezagutzea izango litzateke, eta minbiziaren eragiten duen gaizki funtzionatze horren mekanismoa hobeto ulertu ahal izatea. ➔



PLANNER MEDIA

Mariano Barbacid minbiziaren ikertzaile ospetsua da.

Azkenaldian asko hitz egiten da terapia genetikoen inguruan. Minbiziaren jatorria berez genetikoa da, baina badaude minbizia eragin dezaketen beste faktore batzuk ere. Zer da garrantzitsuagoa, gure geneek minbizia garatzeko izan dezaketen jarrera ala kanpoko faktoreen eragina?

Lehenik, esan behar dut terapia genetikoa oso eza-gunak bihurtu direla gizartean, jendearen gustuko direla, baina dagoeneko 500 entsegu klinikotik gora egin direla eta bakar batek ere ez duela emaitza positiborik eman. Horrek ez du esan nahi saiatzen jarraitzea merezi ez duenik, lehen esan dudan bezala gutxieneko zorroztasun zientifikoa duten unetik ahalegin guztiak baliozkoak direlako; eta, dudarik ez, terapia genetikoren kasua hau da. Gaur egun daukagun zentzuzko informazio guztiaren arabera, ez dago dudarik minbiziaren jatorria genetikoa dela; hau da, minbizia mutazioen ondorioz gertatzen da, bai gure zeluletan akatsak gertatu direlako, bai kanpoko faktoreek eragin dutelako, hala nola tabakoak, eguzkiak edota dieta batzuk. Argi dagoenez, prozesu neoplasikoetan eragin handia duten faktore epigenetikoak daude, horregatik aurkitu nahi ditugu gene aldarazleak. Tabako

koa erretzen duen edonork bere ADNan mutazioak eragiten ditu, eta mutazio horiek minbiziarekin zerikusia duten geneetarikoren bat aktibatuko dute, duda barik. Hala ere, denok dakigu tabakoa erretzeak biriketako minbizia garatzeko probabilitateak 1.000 aldiz

"gaitza garaiz detektatzen bada, metastasia gertatzeko aukera gutxiago izango da"

handitzen dituela, baina erretzaile guztiek ez dutela biriketako minbizirik izaten. Hori da oraindik aurkitzeko eta konpontzeko dugun beste erronka garrantzitsuetariko bat.

Teknologiaren aurrerapenek, informazio-kanpainek... badirudi lagundu egiten dutela. Baina, benetan zerbaitetarako balio al dute?

Minbiziaren eragina gutxitu nahi bada, informazio-kanpainak ezinbestekoak dira. Minbizia metastasia gertatu baino lehen detektatzen denean —gure gorputzean barreia dadin baino lehenago—, sendatzeko aukerak, batez ere kirurgia erabilita, oso handiak izaten dira. Horregatik, batez ere gorputzaren kanpoaldetik erraz irits daitekeen tumoreen kasuan —azaleko, titi buruetako, barrabletako edo prostatakako minbizien kasuan adibidez—, jendea ondo hezita edukitzeak sekulako garrantzia izan dezake. Horrela, gaitza garaiz detektatzen bada, metastasia gertatzeko aukerak gutxiago izango dira, eta kaltetutako organoak oraindik konpondu ezin diren ondorioak eragin baino lehen kendu ahal izango dira.

Beste ikuspegitik begiratuta ere, heziketa-kanpainak milaka bizi salba ditzakete, ikerketak berak eta tratamenduek salba ditzaketenak baino askoz ere gehiago. Populazioa, batez ere populazio gaztea, oraindik tabakoa uzteko denboraz edo erretzen ez hasteko denboraz dagoena, ohitura horrek duen arriskuaz benetan jabetuko balitz, biriketako minbiziaren eragina —hilgarrietariko bat— ia anekdotikoa izango litzateke. Zorritarrez, minbiziak agertzeko 30 urte baino gehiago behar ditu, eta oraindik tabakoak hiltzen duela onartzen ez duen jende asko dago.

Komunikabideek behin baino gehiagotan ematen dute mirarizko sendabideen, eta gaixotasuna moteldu edo gerarazi egiten duten botika-kokte-len berri —baina bakarrik animalietan—. Zer iruditzen zaizu hori guztia?

Hemen oso bereizketa argia egin behar da. Gauza bat dira zuk mirarizko sendabide edo sendabide anekdotiko deitzen dituzun horiek, eta beste bat animaliekin egiten diren ikerketak, besteak beste gizakiei tratamendua eman ahal izateko ezin saihestuzko betebeharra baita. Zuk ondo diozun bezala, esperientziak erakutsi digu animalien tumoreak sendatzea, gizakienak sendatzea baino askoz ere errazagoa dela. Izan ere, gaur egun minbiziaren entsegu klinikoetan sartzen diren hamar produktu berritik, bat baino ez da onartzen gero gizakiei emateko, eta hori, kontuan hartu barik lehen aipatu diren terapia genetikoaren alorrean egiten diren entsegu klinikoak. Baina prozesu hori behar-beharrezkoa da eta hobetu ahal izateko borrokan jarraitu beharra dago.

"kaskarra izango litzateke pentsatzea minbizi-mota guztiak botika bakar batek sendatuko dituela"

Hain zuzen ere, hori da Espainiako Ikerketa Onkologikoaren Zentroan orain abian dugun ikerketa-lerroetarikoa bat, animalien eredu-sistemen garapen berri eta hobeak manipulazio genetikoaren bidez; horrela animaliekin egiten diren entsegu klinikoaren aurretikoak hobeto aurreikusitako ahal izango dira, eta horrela giza-kiarentzat erabilgarriak izango diren tumoreen aurkako botikak egiteko aukera gehiago egongo da.

Badakit ikertzaileei ez zaizuela horrelako galderari erantzutea gustatzen, baina kazetariok egitea bai. Beraz, hor doa: zenbat denboran eta zein bidetik iritsiko da minbiziaren irtenbidea?

Zientzialariok ez dugu epeak aurreratzeko abenturaren galderan erori behar, are eta gutxiago minbiziaren sendatzea bezalako gai garrantzitsu batean. Hala ere ausartuko naiz esatera etorkizunean, orain arte gertatu den moduan, aurrerapenak pausoz pauso gertatuko direla eta tumore-

Minbiziaren aurkako 10 agindu

Europako Batasunak minbizi-kasuak gutxitzeko 10 aholku eman ditu. Eskaerak sinpleak dira, logikoak eta erraz jarraitzekoak. Zientzialarien ustez, aholku horiei jarraituko balitzaie minbizi-kasuak asko gutxituko lirateke, eta tratamenduak azkar eta modu eraginkorrean egin ahal izango lirateke.

Aholkuak honako hauek dira:

- 1) Ez erre. Erretzailea bazara, utzi lehenbailehen. Uzten ez baduzu ere, ez erre beste norbait dagoen tokian.
- 2) Alkoholdun edariekin kontuz ibili.
- 3) Ez egon luzaro eguzkipean.
- 4) Substantzia kartzinogenoak erabili behar badituzu, errespetatu segurtasun-neurri guztiak.
- 5) Fruta eta barazkiak jan maiz-maiz, baita zuntz asko duten zerealak ere.
- 6) Saia zaitez gehiegizko pisua ez izaten.
- 7) Orbanen edo orbainen itxura aldatzen bada, edo/eta kozkor arraroak ateratzen badira, kontsulta egin medikuari.
- 8) Eztula edota eztarriko lakarra edo mina desagertzen ez badira, bat-batean pisua galtzen bada, edota libratzean aldaketak gertatzen badira, medikuarena joan.
- 9) Baginako azterketak egin maiz.
- 10) Titiei erreparatu noizbehinka eta 50 urtetik gorakoa bazara, mamografiak egin maiztasun jakinarekin.

-mota jakin batzuekin. Zure lehen galderari erantzutean esan dizudanez, minbiziaren etiologia ugari duten gaixotasun infekziosoen antzekoa izan daiteke; hortaz, kaskarra izango litzateke pentsatzea botika bakar batek sendatuko dituela. Era berean, minbiziari borroka irabaziko diogu, edo gutxienez, minbiziaren heriotza-tasa txikiagoa gaixotasun kroniko bihurtuko dugu guztion laguntzarekin. Gizarteak berak lagundu behar du hartzen dituen arriskuak murriztuta, tabako gutxiago erretzea eta izpi ultramoreen eraginean gutxiago egonda alegia. Sendagileek ere jarriko dute bere alde, gaixoei atenzio osoa eskainiz, tumoreak errazago eta azkarrago detekta ahal izan daitezkeen. Eta azkenik ikertzaileak, gaixotasuna bera hobeto ulertuta, horrela botika hobeak eta eraginkorragoak diseinatuko. 