

Càncer: entre els gens i l'ambient

Per què a mi? Aquesta és sovint la primera pregunta que es fa una persona quan rep la mala notícia que pateix un càncer. Però no és l'única que se la fa: també se la plantegen molts científics que investiguen en oncologia i que treballen per desxifrar els factors genètics i ambientals que han portat un individu a desenvolupar la malaltia. "Amb un pacient de càncer, l'equip mèdic fa tot el possible per guarir-lo. En el nostre cas, en canvi, investiguem per saber per què s'ha desencadenat la malaltia, quins factors han fet que aquella persona desenvolupi la patologia, i així entendre com funciona i trobar mecanismes per a prevenir-la o combatre-la millor", explica Sílvia de Sanjosé, cap de la Unitat d'Infeccions i Càncer (UNIC) del Servei d'Epidemiologia del Càncer de l'Institut Català d'Oncologia (ICO).

L'ICO va acollir fa poc la tercera reunió de la xarxa europea ECNIS, que connecta centres d'excel·lència europeus en l'estudi de la relació entre el càncer, els factors ambientals, com la contaminació o la dieta, i la susceptibilitat genètica. A la reunió, que va aplegar més de 150 experts de 24 centres de recerca de 14 països, es va tractar de la relació entre l'alimentació i el càncer, l'efecte protector del seleni —un element present als cereals i les verdures— i la cerca de biomarcadors que mesurin l'exposició d'un individu a agents químics tòxics. L'objectiu dels científics és entendre el paper dels factors ambientals en l'aparició del càncer, identificar nous gens que confereixen més susceptibilitat a la malaltia i desxifrar, per exemple, què fa que no totes les persones exposades al mateix tòxic (el tabac, per exemple) desenvolupin la malaltia.

Els gens. La denominació de *càncer* engloba tot de patologies que comparteixen certes característiques: són el resultat de modificacions en el material genètic que fan que una cèl·lula normal es desreguli, perdi la funció que tenia i comenci a proliferar sense control.

Què fa que una cèl·lula normal es transformi en maligna? En un conjunt de casos que oscil·la entre el 5% i el 10%, l'origen

El càncer aviat serà la primera causa de mort al nostre país, davant de les malalties cardiovasculars. Es calcula que aproximadament un europeu de cada tres tindrà un càncer durant la seva vida. A la UE cada any n'hi ha més de 2,9 milions de nous casos i 1,7 milions de morts. Mentre la patologia avança, els científics treballen per millorar-ne el diagnòstic.

del càncer és conseqüència d'errors en el material genètic hereditats dels progenitors. Són mutacions poc freqüents en la població, però molt determinants en l'aparició del càncer: fan que l'individu que les posseeix tingui moltes probabilitats de desenvolupar el tumor. Són els denominats *càncers hereditaris*, que solen aparèixer en persones força joves, sovint quan hi ha més d'una membre de la família que ha tingut un tumor. En aquests casos de famílies que semblen *maleïdes* pel càncer, molts centres sanitaris disposen d'unitats de consell genètic, que ofereixen la possibilitat d'analitzar quins membres tenen la mutació i, així, fer un seguiment més acurat per detectar

la malaltia precoçment o fer tractaments preventius, com ara l'extirpació de la mama abans no tingui tumor.

L'ambient. Però en la majoria de casos, els factors genètics no són tan determinants per a l'aparició de la malaltia, sinó que es combinen amb factors ambientals; és a dir, es requereix un ambient determinat perquè la malaltia proliferi.

Una bona mostra d'això és el melanoma, relacionat directament amb l'exposició excessiva als raigs solars, o el càncer de coll d'úter, que és producte de la infecció pel virus del papil·loma humà (VPH). Segons Xavier Bosch, un dels científics que va identificar la relació entre

El cas enigmàtic dels limfomes

La recerca sobre les causes del càncer ha fet que aquests darrers anys s'identifiquessin força variants genètiques que ens fan més o menys vulnerables a certs tumors. De la mateixa manera, s'han descrit factors que protegeixen de la malaltia o que n'afavoreixen l'aparició. Ara no hi ha cap dubte que el tabac és darrere la majoria de tumors de pulmó, que el virus del papil·loma humà és el responsable del càncer de coll d'úter, que el sol provoca càncer de pell, que la dieta amb excés de carn vermella facilita els tumors de còlon i recte o que l'al-

cohol, i més patologies, afavoreix els càncers a la zona orofaríngia. També s'han fet avenços importants per esclarir els mecanismes moleculars que alteren les cèl·lules. I afegim-hi encara les troballes en camps diversos, com ara el dels tractaments.

Tot amb tot, encara hi ha preguntes per respondre i tumors que són pràcticament un misteri, car en la majoria de casos no hi ha una causa clara atribuïble. Un d'aquests és el limfoma.

La denominació de *limfoma* aplega una quinzena de tumors diferents

la infecció pel VPH i el tumor, "el virus del papil·loma humà és una causa necessària perquè es desenvolupi el càncer; no pot haver-hi el tumor sense el virus. Factors com els gens o el tabaquisme poden influir i accelerar l'extensió de la patologia, però no hi ha càncer si no hi ha VPH".

Un altre exemple de factor ambiental decisiu per al càncer és el tabac: es calcula que més del 90% de tumors de pulmó, el segon més freqüent en homes a Catalunya, són provocats per l'exposició al fum de tabac. En una conferència recent a l'Hospital de la Vall d'Hebron de Barcelona, Peter Boyle, director de l'Agència Internacional d'Investigació sobre Càncer (IARC), va afirmar que el 30% de morts de càncer es podrien reduir aplicant mesures de prevenció ambiental, principalment sobre el tabac.

"En general, podem dir que el 30% dels tumors estan relacionats amb el tabaquisme i un altre 30% amb la nutrició. Per tant, uns hàbits saludables són molt importants per a reduir les possibilitats de patir la malaltia", afirma Alberto González Svatetz, responsable de la Unitat de Nutrició, Ambient i Càncer de l'ICO, i organitzador de la reunió ECNIS.

Sense anar gaire lluny, un estudi en què ha participat González Svatetz, ha demostrat que la mortalitat per càncer és un 20% més elevada en les persones que tenen una dieta pobra en fruita i verdura. Els antioxidants d'aquests aliments protegeixen contra la patologia oncològica.

que afecten el sistema limfàtic, els glòbuls blancs de la sang, i que tenen un pronòstic i una supervivència molt variables. És, a més, un dels tumors que més augmenta a les societats desenvolupades: a Catalunya l'augment és del 6,1% anual d'ençà del 1980. Són molt més freqüents en homes que no en dones (a Europa, 21,9 casos nous per 100.000 habitants i any en homes, i 14,9 casos en dones).

A l'estat espanyol, se'n diagnostiquen 13.000 casos nous cada any i es calcula que 1 de cada 66 homes i 1 de cada 111 dones hauran desenvolupat un limfoma a l'edat de 64 anys.



El tabac és un factor ambiental decisiu per al càncer. Es calcula que més del 90% de tumors de pulmó són provocats per l'exposició al fum de tabac.

Susceptibilitat individual. Tot i el paper de l'ambient, González Svatetz recorda que també cal tenir en compte "la susceptibilitat genètica, que fa que cada individu reaccioni de manera diferent a l'exposició ambiental". Els esforços dels científics s'adrecen a entendre, per exemple, per què una persona ha desenvolupat un tumor determinat mentre que una altra, que ha estat exposada al mateix tòxic, s'ha alliberat de la malaltia. "En el cas de tumors de pulmó, sabem que hi ha implicats factors genètics i ambientals, com el tabaquisme, però no sabem amb exactitud per quina raó alguns fumadors desenvolupen la malaltia i uns altres no", afirma Duncan Thomas, professor de medicina preventiva i director de la divisió de bioestadística de l'Escola de Medicina de la Universitat del Sud de Califòrnia, que ha participat en una sessió sobre epidemiologia genètica i bioestadística a Barcelona.

En el cas dels tumors de pulmó, un estudi publicat el mes passat per la revista *Nature* indica que la presència de certes variants genètiques pot augmentar entre un 30% i un 80% la probabilitat de desenvolupar un càncer de pulmó. El treball, elaborat per un consorci internacional i amb la col·laboració d'investigadors catalans, ha comptat amb la participació de més de 10.000 persones i ha significat la primera vegada que es troba una predisposició genètica al càncer de pulmó. Malgrat tot, els autors de la recerca insisteixen que, en el cas del càncer de

pulmó, el paper dels gens és molt més modest que no el de l'ambient. Posseir unes variants genètiques fa que el risc de tenir càncer de pulmó augmenti a tot estirar fins a un 80%, però fumar un paquet cada dia durant deu anys fa créixer el risc de càncer entre el 1.000% i el 1.500%.

Es multipliquen les troballes de variants genètiques que afavoreixen la malaltia o que hi exerceixen un efecte protector. Un altre estudi publicat a la revista *Nature genetics* ha relacionat per primera vegada variants en una regió del cromosoma 11 amb més risc d'agafar càncer de còlon i recte. Per fer l'estudi, els científics van comparar les variacions genètiques entre més de 17.000 pacients de càncer i de 16.000 persones sanes de vuit poblacions diferents, entre les quals la catalana, i van determinar que variacions en la regió 11q23 incrementen les possibilitats de càncer de còlon i de recte. Estudis anteriors ja havien demostrat que la presència de variacions bastant freqüents en dues regions, al cromosoma 8 i al 18, augmentava el risc del tumor. No obstant això, els autors de l'estudi recorden que "tenir una d'aquestes variacions genètiques no implica que es produeixi el càncer", sinó que el portador és lleugerament més susceptible a patir-lo i, per tant, si s'exposa a un ambient que afavoreix el tumor tindrà més probabilitats de desenvolupar-lo que una altra persona que tingui variants dels gens que no facilitin la malaltia.

Anna Ferrer