

# MINBIZIAREN INMUNOLOGIA

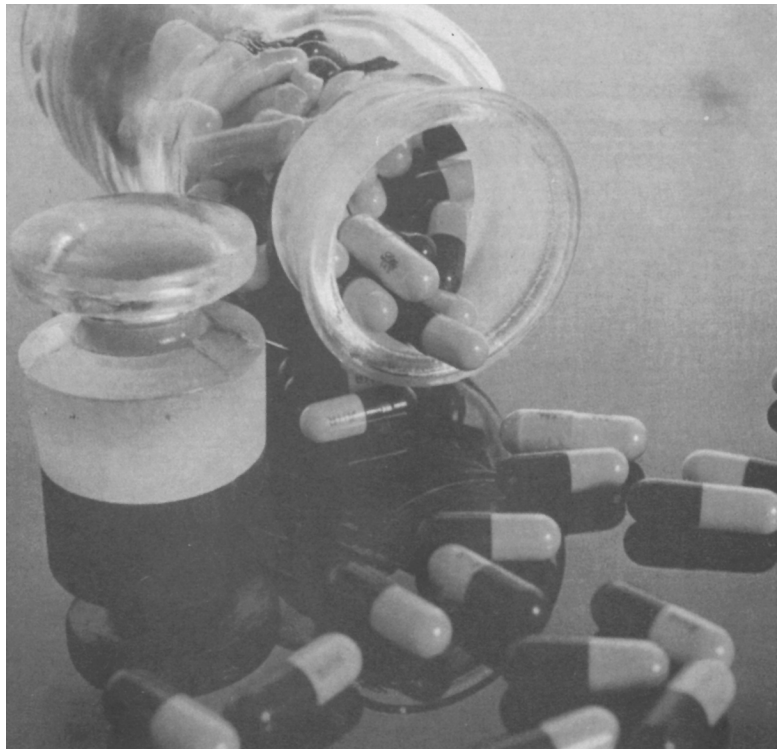
Jorge Otsoa Garai

*Minbiziaren aurkako hiru sendabide klasikoak irradiazioa, farmakoak eta kirurgia dira. Gehienetan, hauetarik bat ere ez da erabatekoa, eta gainera hirurok dituzte eragozpenak.*

*Irradiazioak, esaterako, arin ugaltzen diren zelulak hiltzen ditu. Beraz, zelula kantzerdunak zein hazkuntza arineko zelula osasuntsuak (hezurmuinekoak, epiteliotakoak) suntsitzen ditu, zoritxarrez.*

*Farmakoek zelula kantzerdunak deuseztatzeaz gain, nahi ez diren ekintzak sortzen dituzte, hala nola, inmunoiezabapena. Ondorioz, gaixo inmunoiezabatuengan (defentsa-sistematik gabeko gaixoengan) gora egiten du oso zoldura-arriskuak.*

*Kirurgia, azkenik, besteak bezain teknika fina ez izanik, txit mugatua dago minbizi sakabanatuetan eta zenbait toki berezitan kokaturikoetan.*



*Minbiziaren aurkako hiru sendabide klasikoak farmakoak ...*

**A**RESTIAN sorturiko minbiziaren aurkako sendabidea Immunoterapia dugu, hau da, Sistema Immuneaz baliatuz medikuak egiten duen terapia. Immunoterapiaren ezaugarriak bereziki espezifikitatea eta efektibitatea dira. Espezifikoa izanik, zelula kantzerdunen kontra soil-soilik (eta ez osasuntsuen kontra) egiten du Sistema Immuneak. Efektiboa delako, berriz, minbizia oso-osorik suntsitzen du.

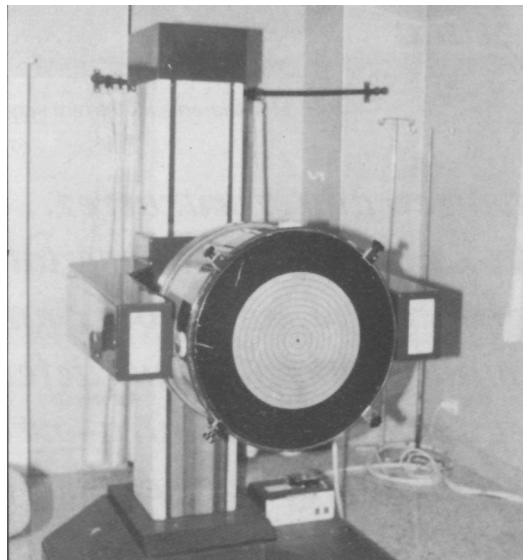
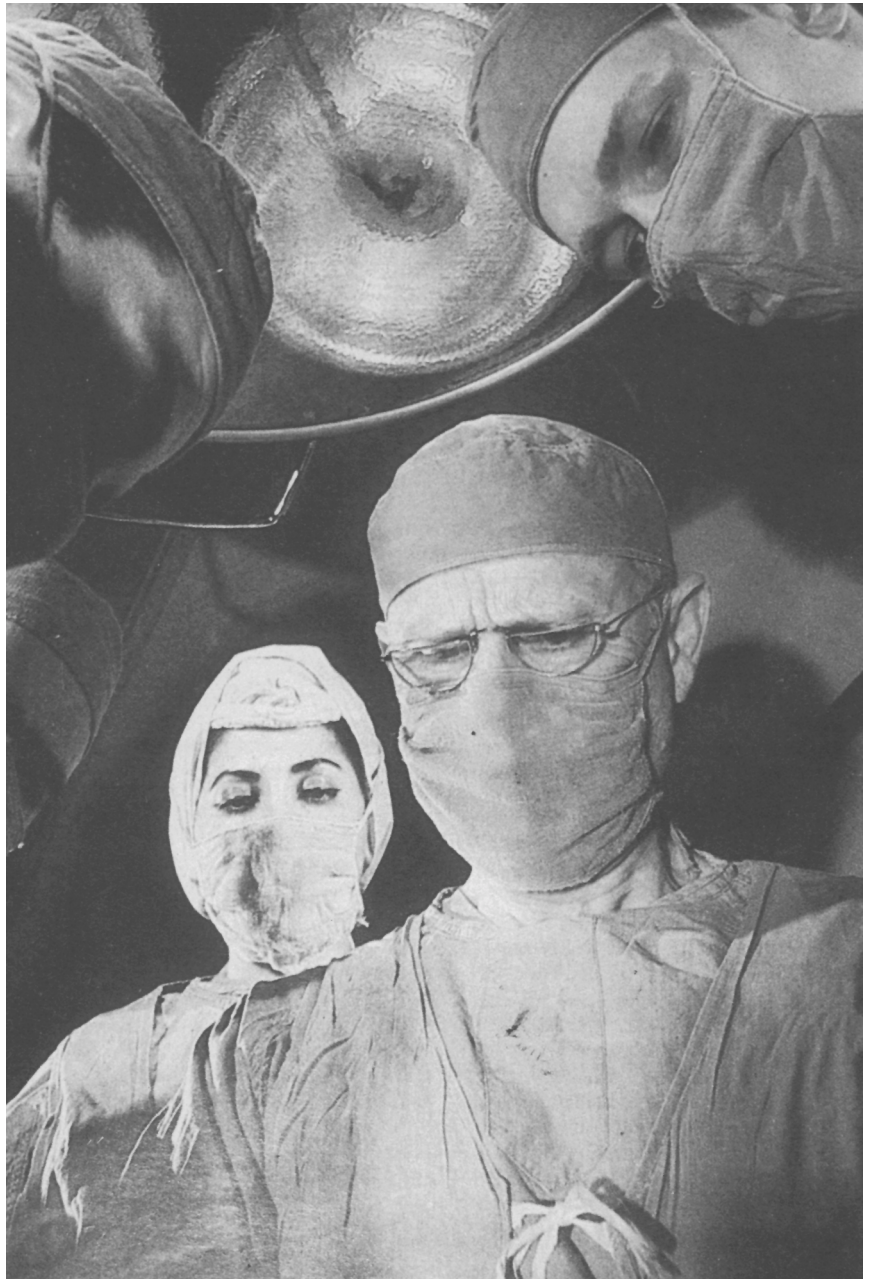
Haatik, Sistema Immunea bera eta minbiziari aurre egiteko duen gaitasuna sakon ikertu ahala, haren konplexutasun eta efektibitate murrizaz ohartu gara. Gainera, zelula immuneek elkarren kontrako ekintzak burutzen dituzte zenbaitetan, minbiziaren hazkundera faboratuz.

Esanak esan, zelula immuneak badira oro har minbiziari aurre egiteko gai hainbat eta hainbat kasutan. Aipaturiko konplexutasuna xehe eta mehe jakiteak terapia espezifikoa eta efektiboa lortzen lagunduko bide digu. Nola? Sistema Immunea bera sustatuz, edo bi sendabide ezberdin batean elkartuz.

## **INMUNOZAINTZAREN TEORIA**

Sistema Immuneak duen funtzio nagusia mikroorganismoek sorturiko zolduren aurkako defentsa izan arren, badu ukan horren garrantzitsua den beste funtzio bat ere: minbiziaren aurkakoa, hain zuzen.

Inmunozaintzaren teoriak Sistema Immuneak minbiziari burruka egiteko duen ekintza-mekanismoa azaltzen digu. Teoria honen arabera, berez eta etengabe agertzen dira zelula kantzerdunak gure gorputz osoan zehar. Zelula hauetan gehienak, ordea, ez dira minbizi garatu edo heldu bilakatzen, agertu bezain laster Sistema Immuneak hil egi-



... kirurgia ...

... eta irradiazioa dira.

ten dituelako. Zelula immuneek arrotz ikusten dituzte zelula kantzerdun sortu-berriak beraien azaleko antigenoak direla medio, eta suntsitzeari ekiten diote jarraian.

Minbiziaren garapenaren lehen faseetan gertatzen da hau; oso zelula gutxi osatzen dutenean, alegia. Hau dela eta, bi kasutan bakarrik sortzen dira minbiziak: Sistema Immunea ahul dagoenean (egoera honi immunoahulezia deritzo) edo

minbiziaren hazkundera zelula inmuneen suntsitze-gaitasuna baino arinagoa denean.

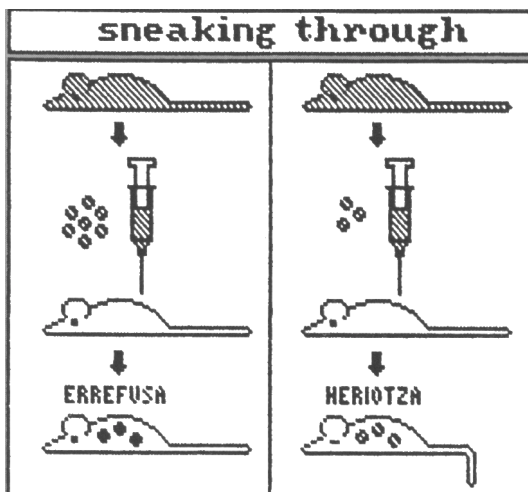
Nahiz eta nahikoa erakargarria den, teoria honek badu aurkako zein aldeko ebidentziarik.

### AURKAKO EBIDENTZIAK

\* Teoria honetatik zera erator daiteke: zelula immunerik gabeko gizakiek osasuntsuek baino minbizi-kopuru altuagoa jasan beharko lukete, zelula kantzerdun sortuberriak hiltzen dituenik ez legokeelako.

Badira, hala ere, jaiotzatik T linfozito gabeak diren “nude” izeneko saguak. T linfozitoek Sistema Immunearen adarrik garrantzitsuenetakoa osatzen dute. “Nude” saguok ez dute, ordea, sagu arruntek baino minbizi-portzentaia handiagorik.

\* Sagu bati beste sagu kantzerdun batetik erauziriko nahikoa zelula-kopuru handia injektatzen bazaio, honek –hartzaileak– errefusatu egiten ditu. Ebidentzia hau bat dator immuno zaintzaren teoriarekin.



Haatik, injektaturiko dosia oso txikia bada, hartzailea ez da errefusatzeko gai, eta azkenik zelula kantzerdunek hil egiten dute sagua. Gertakizun honi “sneaking through” deritzo, eta honetan datza: injektaturiko zelulak hain dira gutxi ezen hartzailearen Sistema Immuneak hastapenean detektatzen ez dituen. Eta detektatzen di-tuenerako garaturik dago oso minbizia.

Teoria egia balitz, hau da, Sistema Immuneak zelula kantzerdunak sortu ahala hiltzen dituela egia balitz, ez litzateke batere logikoa sistema honek zelula-kopuru handiak txikiak baino errazago detektatu eta suntsitzea.

\* Sistema Immuneak zelula sortuberri kantzerduneri eraso eta suntsitu ahal izateko, molekula arrotzak ikusi behar ditu haien azalean. Molekula hauek antigenikoak dira, hots, erantzun immunea sortzeko gai direnak. Azaleko antigeno arrotzik ez badago, ez da erantzunik burutzen.

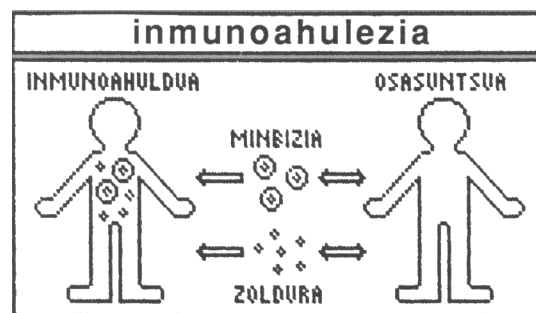
Gizakiengan agertzen diren berezko minbizi gehienek, ordea, ez dute azaleko molekula arrotzik. Eta izatekotan, molekula horiek ez dira (zenbait kausa dela medio) erantzun immunea sortzeko gauza.

Zein da horren arrazoia? Aipatu bezala, Sistema Immuneak osatzen duten zelulek zelula antigenodunak soil-soilik hiltzen dituzte. Beraz, bizirik dirauten zelula kantzerdun bakarrak antigeno gabeak dira, eta horietatik ditugu minbizi garatu bilakatzen direnak, hain zuzen.

Zelula kantzerdun hauek Sistema Immuneak saihesteko duten gaitasunari iheste immunologiko deritzo.

### ALDEKO EBIDENTZIAK

\* “Nude” saguetan gertatzen denaren kontra, T linfozitoen funtzioa ahulduz duten gaixoei pertsona osasuntsuek baino minbizi jasateko probabilitate handiagoak dituzte. Honek Sistema Immuneak gizakiengan minbiziaren aurka nolabaiteko zeregina betetzen duela esan nahi du.



Adibide argia HIES dugu. Gaixoek T linfozitoen funtzioa ahuldua dute, eta horrekin batera, minbizi-intzidentzia nahikoa altua (hala nola Kaposiren sarkoma).

\* Badira NK zelula gabeak diren “beige” izeneko saguak. NK zelulek, Sistema Immuneak minbiziaren aurka duen beste adar garrantzitsu bat osatzen dute.

Saguok, minbizi jasateko sagu arruntek baino joera handiagoa dute. Ebidentzia honek immuno zaintzaren teoriaren alde egiten du.

\* Transplantea egin ondoren sortzen den arazo nagusia errefusa da, jakina. Errefusa, hartzailearen zelula inmuneek (T linfozitoek batipat) burutua da. Zelula horiek txertaturiko ehuna suntsitu egiten dute, arrotz ikusi ondoren.

Errefusa sahiesteko bide bat (edo errefusa-arriskua murrizteko behintzat) gaixoari zelula inmuneen funtzioa ezabatzen duten farmakoak ematea da. Zelula hauek transplante-errefusan parte hartzeaz gain, minbizi eta zolduren aurka ere egiten dutenez gero, gaixo immunogutxitua babesik gabe geratzen da.

Beraz, organo berria jaso eta errefusari ekiditeko farmako immunoezabatzaileak hartzen dituzten gaixoei jende arruntak baino minbizi-inzidentzia handiagoa dute.

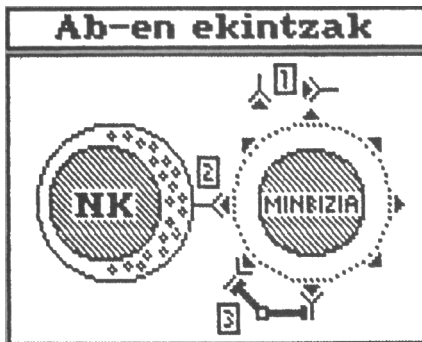
Honek Sistema Inmuneak minbiziaren kontra duen garrantzia azpimarratzen du.

### MINBIZIARI AURKA EGITEN DIOTEN ZELULA INMUNEAK

Oraindik ere inmuozaintzaren teoria egia den ala ez erantzunik gabeko itauna izan arren, badakigu jakin Sistema Inmunea zenbait minbizi-motari aurre egiteko gai dela; bai hastapenean, bai geroago.

#### a) Inmunitate espezifikoa

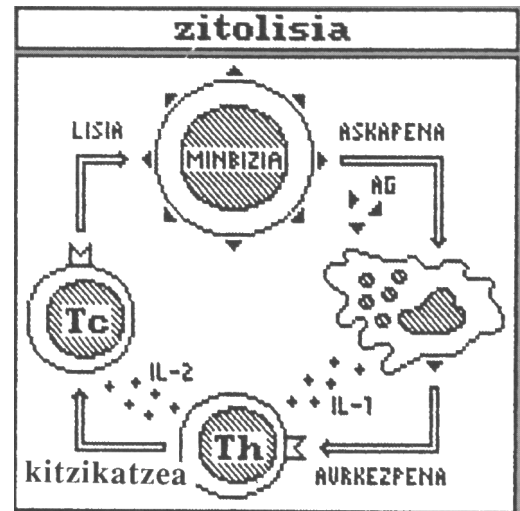
T eta B linfozitoek burutua da. Zelula biok alde aurretik sentikor izatea, hau da minbizi-antigenoarekiko aurreko kontaktua behar dute erantzun inmunea sortu ahal izateko. Zelula biok, bestalde, Histobateragarri diren molekulekin batera ezagutu behar dute minbizi-antigenoa. Molekula horiek arrotzak badira, hau da, zelula kantzerduna propiotzat hartua ez bada, aipaturiko zelula inmuneak ez dira minbizia hil edo suntsitzeko gai.



B linfozitoa zelula kantzerdunaren antigenoa ezagutu ondoren (kontaktu egin ondoren) zelula plasmatico bilakatzen da; antigorputzak ekoitzi eta jariatzen dituena. Antigorputz hauek minbizi-antigenoari bereziki lotzeko gauza dira, eta gaitasun horren bitartez minbiziaren aurkako zenbait ekintzatan hartzen dute parte:

-makrofago edota NK zelulei itsasten zaizkie eta Ab-bidezko zitotoxizitatea burutzen dute. Zitolisi-mota honetan antigorputzak esaten du zein den zelula itua, hots, zein zelula hil behar den. Makrofago edo NK zelulak, zitolisia burutu besterik ez du egiten.

-zelula kantzerdunaren azaleko minbizi-antigenoei eransten zaizkie, konplementuaren molekulentzat berebiziko ezarlekua direla. Konplementua plasman dauden proteina disolbagarri batzuk dira. Proteina hauek zelula ituaren azaleko antigenoei lotzen zaizkienean kitzikatu egiten dira, eta kitzikatzearen eraginez zelularen mintza zulatzen dute hainbat lekutan. Ondorioz, hil egiten da itua. Zitolisi-mota honi konplementu-bidezko zitolisi deritzo.

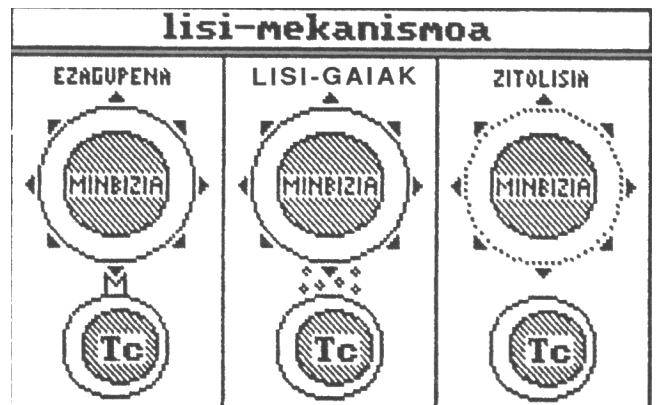


-gorputzaren fluidoetan present dauden zelula kantzerdunek jariatzen dituzten minbizi-antigenoei lotu eta ezabatzen dituzte. Antigorputzek beraz, minbizi-antigenoek T linfozitoen hartzailak ase ditzaten eta ondorioz zelula hauen funtzioa galeraz dezaten ekiditen dute.

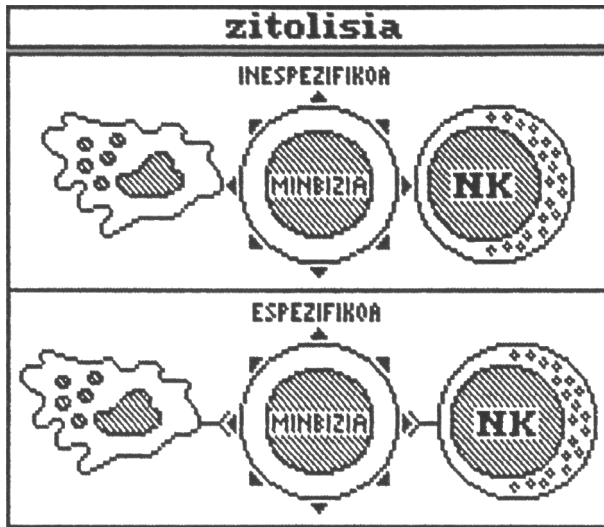
T linfozitoek minbizia suntsitzen dute zitotoxizitate edo zitolisi-ekintzak medio. Ekintza hauetan makrofagoak batetik eta T linfozitoen populazio-laguntzaile eta zitotoxikoa bestetik koordinatu eta komunikatzen dira zenbait molekula disolbagarriren bidez.

Lehen urratsean zelula kantzerdunak minbizi-antigenoak jariatzen ditu kanpora. Antigeno hauetariko batzuk makrofagoak hartzen ditu mintz gainean, beste batzuk T zitotoxikoak azaleko hartzaillean harrapatzen dituela.

Makrofagoak, bigarren urratsean, mintz gaineko minbizi-antigenoak aurkezten dizkio T laguntzaileari eta interleukina-1 (IL-1) jariatzen du. Antigeno-aurkezpenak kitzikatu egiten du T laguntzailea, eta interleukina-jariapenak ugaldtu eta heldu arazi egiten du. Interleukinak Sistema Inmunearen zelulek ekoitzi eta jariatzen dituzten faktore disolbagarriak dira. Funtzioa zelula inmuneen arteko elkarrekintzetan bitarteko izatea dute; bai kitzikatzaile, bai inhibitzaile.



T laguntzailea, beraz, minbizi-antigenoaren ezagupenak kitzikatuta eta IL-1ek heldu eta ugaltzera behartuta da. Jarraian, hirugarren urratsean, T zitotoxikoa kitzika-



tzen duen interleukina-2 (IL-2) jariatzen du T laguntzaileak. Aurrean aipatu bezala, T zitotoxikoak baditu hartzaileetan minbizi-antigenoak.

Laugarren urratsean, azkenik, minbizi-antigenoa azalean duten zelula kantzerdunen kontra ekintza zitolitikoak burutzen du T zitotoxikoak. Zitolisi-mekanismoak hiru fase ditu:

- T zitotoxikoak zelula itua (zelula kantzerduna kasu honetan) ezagutzen du
- T zitotoxikoak gai zitolitikoak jariatzen ditu
- gai zitolitikoek zelula itua lisatu edo hil egiten dute

*b) Inmunitate inespezifikoa*

NK zelulek eta makrofagoek osatua batipat. Zelula hauek ez dute auresentikortasunik behar; minbizi-anti-

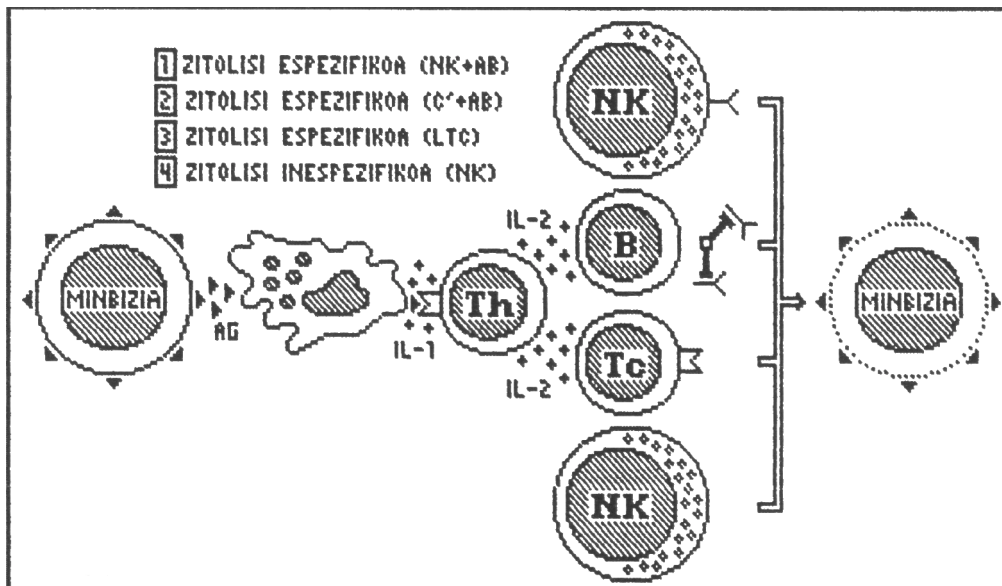
genoarekiko aurreko kontakturik gabe erantzun inmunea sortzeko gai dira, alegia. Bestalde, eta inmunitate espezifikoa ez bezala, ez dute haien molekula histobateragarri berberak zelula ituan ikusi behar zitolisiari ekin ahal izateko. Beraz, zelula propio zein arrotzak hil ditzakete. Hala ere, zelula anormalen aurka soil-soilik egiten dute (kantzerdunak kasu). Honek zera esan nahi du: zelula kantzerdunen mintz gainean present eta zelula osasuntsuenean ausent dagoen antigenoren bat ezagutzen dutela. Ekintza-mekanismoa adar espezifikoa T zelulen antzekoa dute.

Haatik, B linfozitoek ekoitziriko antigorputzak azalean itsasten bazaizkie, zelula espezifiko bezala jokutzen dute, eta antigorputz horien ekoizpena eragin zuen minbizi-antigenoaren kontra soilik egiten dute.

Minbizi-suntsipenetik at, NK zelulek badute izan metastasi-garapena galerazteko gaitasunik ere. Metastasiak jatorrizko minbizitik askatu eta odol edo linfahodietan zehar gorputzaren hainbat lekutara sakabantzaren diren foku berriak ditugu. Hastapenetan zelula-multzo txikiak izan arren, denboraren poderioz minbizi garatu bilakatzen dira fokuok.

Bestalde, NK zelulak IL-2k kitzikatuak izan daitezke, LAK zelula bihurtuz. LAK zelulok txit ekintza anti-minbizi handia dute.

Makrofagoek berriz, zelula kantzerdunen aurka duten betebeharrak zitotoxiko zuzenaz gain efektu zitostatikoa ere badute, hots, minbizi-zelulen ugalketa eten edo gelditu egiten dute.



Bestalde, lehen esan bezala, minbizi-antigenoa erakusten dio T laguntzaileari, linfozitoen ekintza zitotoxikoan ezinbesteko betebeharra burutzen duela.

Badira izan harreman hestuak immunitate espezifiko eta inespezifikoaren artean, minbiziaren aurkako erantzun immunea adar bion elkarrekintza koordinatua izanik.

LT laguntzaileek esaterako, LT zitotoxikoak, zein NK zelulak, zein makrofagoak aktibatzen dituzten linfokina izeneko gaiak ekoitzi eta jariatzen dituzte (goian azalduko interleukinak linfokina-mota bat besterik ez dira).

Orobat, B linfozitoei sorturiko antigorputzek NK zelulak edota makrofagoak "armatu" egiten dituzte antigeno espezifikoaren kontra.

Makrofagoek berriz, minbiziak askatzen dituen antigenoak aurkezten dizkio LT laguntzaileari.

### IHESTE INMUNOLOGIKOA

Nahiz eta Sistema Immuneak izaki arrotzei oso efizienteki eraso (mikroorganismoei, zelula kantzerdunei, zelula txertatuei), zenbait minbizik zelula immuneen erasoak saiestu egiten ditu mekanismo "maltzurak" direla medio. Erasoei itzurtzeko gaitasunak iheste immunologiko du izena.

Oro har, minbiziak ihes egiten du, bere hazkuntzaren aldeko faktoreak Sistema Immuneak burutzen dituen suntsipenaren aldekoak baino sendoagoak, (garrantzitsuagoak) direnean.

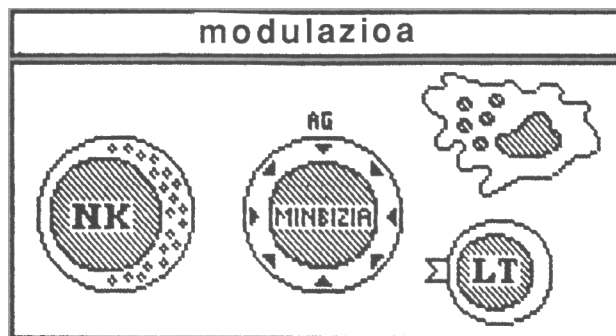
Mekanismo hauetariko batzuek erantzun immune arrunta edo fisiologikoa soilik saihesten dute. Beste batzuek, aldiz, medikuak ezartzen duen immunoterapiari ere itzurtzen diote.

Hauexek ditugu nagusienak:

– Kamuflajea ("sneaking through"): Sistema Immuneak azkar detektatu eta suntsitzen ditu kantzerdun zelula-kopuru handiak. Kopuru txikiak aitzitik, erraz kamuflatzen dira eta erantzun immunea saiesten dute. Geroago, minbizi garatu bilaka daitezke azken hauek. (Ikus 1. irudia).



– Maskaramendua: zelula kantzerdun zenbaitek minbizi-antigenoak estaltzen dituen geruza du (geruza hau sialomuzinak edo antzeko substantziak eraten dute). Zelula kantzerdunen minbizi-antigenoekin kontaktu egi-

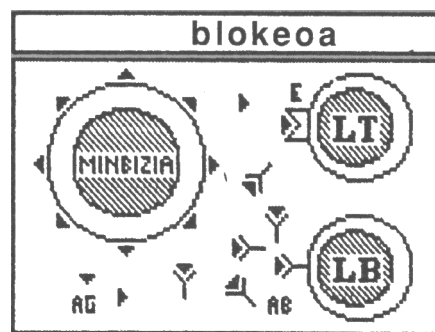


terik ez dagoenez gero, zelula immuneek ezin ditzakete arrotz bezala hartu eta ez da erantzunik burutzen.

– Modulazioa: azalean antigenoak dituzten zelula kantzerdun batzuek antigeno horiek barneratzen dituzte zelula immuneen presentzian. Gaitasun honi esker, minbizi ez da minbizizat hartzen eta ez zaio erasotzen.

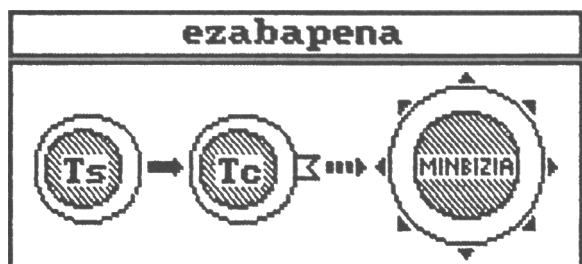
– Blokeoa: zelula kantzerdunek azaleko antigeno-kopuru handia askatzen dute ingurugirora. Antigenoak B linfozitoei ekoitziriko antigorputzei batetik, eta T linfozitoei hartzailei bestetik lotzen zaizkie, biak blokeatuz. Honela zelula kantzerdunek itzuri egiten diete Sistema Immune espezifikoaren bi adarrei: humoralari (antigorputzak) eta zelularri (T linfozitoak).

– Inhibizioa: zelula kantzerdun batzuek erantzun immunea nolabait inhibititu edo aldarazten duten gaiak jariatzen dituzte (prostaglandinak esaterako). Gai hauek



zelula immuneengan dute eragina. Beraz, ekintza anti-immunea burutzen dute.

– Ezabapena: bada Sistema Immunearen aktibitatea ezabatzen duen T linfozito-populazioa (T ezabatzaile izenekoak). Jatorrizko betebeharra erantzun immunea gobernatzea dute, gehiegizko funtzio immuneari ekitzeko, hau da, izaki arrotz eta erantzunaren intentsitatearen arteko oreka lortzeko. Baina zelula immuneen ekintza ezabatu edo murriztean minbizi-hazkundera oztokatzen duen harresia kendu eta minbizi-garapena



faboratzen dute.

## INMUNOTERAPIA

Inmunoterapiaren xede orokorrak gaixoak duen minbiziarekiko jarkikortasuna handiagotu eta zelula kantzerdunek dituzten iheste-aukerak gutxiagotzea dira.

Inmunoterapi mota ezberdinak dira:

\* Inmunizazio aktibo espezifikoa: aktiboa da gaixoaren Sistema Inmuneak behar aktiboa betetzen duelako. Espezifikoa da, berriz, gaixoa immunizazioan erabiltzen den minbizi-motaren aurka bereziki (eta ez beste edozeinen aurka) immunizatzen delako.

Berez, minbizi-antigenoaren kontrako immunizazioa dugu: zelula kantzerdunetatik erauziriko minbizi-antigenoa injektatzen zaio gaixoari. Honek antigenoaren kontrako defentsak sortzen ditu eta minbizia bera agertzen denerako gaixoa aurre egiteko prest egon ezezik, errazago oztopa dezake minbizi-hazkuntza.

Terapia honen eragozpena zera da: ia ezinezkoa da gaixoak zein minbizi-mota jasanen duen auresatea (salbuspenak salbuspen). Eta jakina, immunizazioa ez da oso eraginkorra minbizia sartua bada; Sistema Inmuneak denbora behar bait du lanari ekin baino lehen (sentiberapen-denbora).

\* Inmunizazio aktibo inespezifikoa: inespezifikoa da Sistema Inmune minbizi-antigenoaren kontra ezezik, edozeinen aurka sentiberatzen delako.

Hain erantzun zabala denez, hots, hain antigeno ezberdinen aurkakoa denez, intentsitate txikiakoa da antigeno horietako baten kontra; zenbait kasutan minbizi-garapena gelditzeko modukoa, baina inoiz ez suntsitzekoa.

Terapeutika-mota honetan erabilitako substantziak BCG, Levamisol eta Poli:A Poli:U ditugu besteak beste.

Badira, bestalde, minbiziarekiko inespezifikokoak baina kitzikatzen dituzten zelula inmuneekiko espezifikokoak diren beste gai disolbagarriak, hala nola, interleukinak, interferonak, tumorearen nekrosi-faktorea (TNF) eta timo-hormonak. Faktore hauek antigeno-sorta luzea borroka dezakete, baina erantzun immunea zelula zehatz batzuek burutzen dute (faktoreek kitzikaturikoek, hain zuzen).

\* Inmunoterapia pasibo zelularra: pasiboa da gaixoaren Sistema Inmuneak lanik egiten ez duelako. Zelularra da ekintza linfzitoek burutzen dutelako.

Honetan datza: gaixoari, bai pertsona sentiberatu batengandik erauziriko linfzitoak, bai laborategian aktibatutako linfzitoak injektatzen zaizkio. Linfzito "kanpotar" hauek bakarrik egiten diote aurre minbiziari.

\* Inmunoterapia pasibo humorala: humoral deritza, gaixoari humoreak (likidotan disolbatutako molekulak) injektatzen zaizkiolako.

Kasu honetan erabiltzen diren molekula disolbagarriak minbiziaren aurkako antigorputz espezifikokoak dira.

\* Terapia immunokentzailea: gaixoari minbiziak berak ekoizten dituen gai immunoezabatzaile (prostaglandinak esaterako) edo immunoahultzaileen eragina desagertarazten duten substantziak ematen zaizkio.

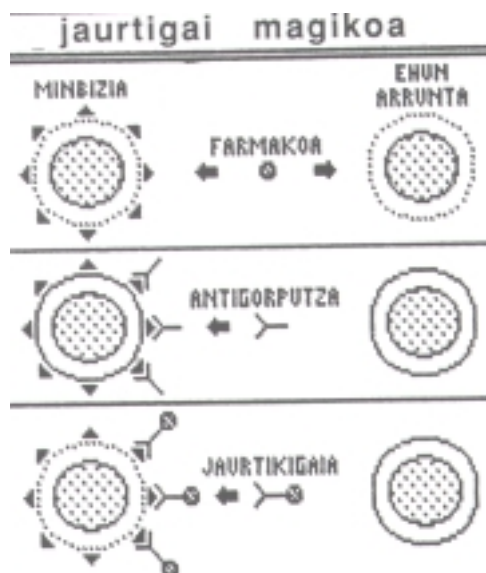
\* Kimioterapia zuzendua: aipatu bezala, kimioterapiak duen eragozpen nagusia zera da: farmako kimioterapikoek azkar ugaltzen diren zelulak hiltzen dituzte berez. Zelula kantzerdunak hain bikoizten dira arin ezen farmako hauekiko zelularik sentikorrenak diren. Baina farmakook berdin erasotzen diete azkar ugaltzen diren zelula osasuntsuei ere, hala nola, hezurmuinekoiei eta epitelioetakoei.

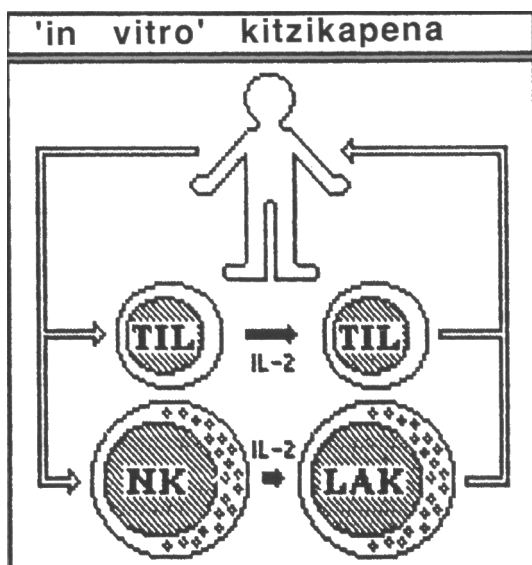
Bestalde, antigorputzak badira minbiziari bakarrik (eta ez zelula osasuntsuei) itsasteko gai, baina ez ordea zelulak hiltzeko gauza.

Eragozpen hauek sahiesteko bide bat kimioterapia immunoterapiarekin batera erabiltzea dugu. Biak elkartzean farmakoaren anti-

minbizi-eraginkortasuna eta Sistema Inmunearen espezifitate lotzen ditugu.

Honetan datza teknika: minbiziaren kontrako antigorputz espezifikokoak sortzen ditugu. Antigorputzoi ekintza toxikoa duen farmakoa itsasten diegu laborategian. Sortzen den konplexuari "jaurtigai magikoa" deritza.





Konplexuaren antigorputza zelula kantzerdunei lotzen zaie eta farmakoak haien kontrako ekintza zitotoxikoa burutzen du.

Oso interesgarria dirudien arren, terapia hau ez da horren efektiboa hainbat eragozpen dela medio, hala nola, erraz apurtzen den antigorputz eta zelula ituren arteko lotura ahulagatik, minbizi-erdigunearen irrigazio murrizta dela eta antigorputzak duen harantzako sarrera zaila duelako (antigorputzak odol-hodietatik iristen bait dira minbizi-fokura), modulazio antigenikoagatik (ikus aurrean), minbizien heterogenotasun antigenikoagatik,

h.d., minbizi bereko zelula ezberdinetan antigeno ezberdinen presentziagatik, etab.

Inmunoterapia adoptiboa: gaixo kantzerdunari anti-minbizi-aktibitatea duten zelula immune zehatz batzuk erauzi, laborategian kitzikatu interleukinen bidez, eta berriro injektatzen dizkiogu.

Teknika honetan LAK (linfokinak aktibaturiko NK zelulak) eta TIL (minbizien presentzian dauden linfozitoak) zelulak erabiltzen dira. Nahikoa emaitza onak atzeman ditu teknika honek, zenbait gaixorengan, minbizia desagerteratzea lortu delarik.

Minbiziei aurre egiteko bideak ugari eta ezberdinak badira ere, oso kantzer gutxi irazi daiteke zeharo. Horren kausa minbizien heterogenotasun handian datza; bai jatorrizko organo edo ehunari dagokionez (gorputzaren ehun guztiek jasan bait dezakete minbizia), bai kausa berari dagokionez (birusak, irradiazioak, gai kimikoak), bai azaleko edo mintzeko antigeno-motari dagokionez.

Beraz, etorkizunean bakoitzari bereziki egokitutako terapia izanen da nagusi, hots, terapia berezia minbizi- eta gaixo-mota bakoitzarentzat, bertan sendabide ezberdinak nahasi eta elkar osatzen dutelarik. ■

**Laburdurak:** Ag: antigenoa (antigen); Ab: antigorputza (antibody); Th: T laguntzailea (helper); Tc: T zitotoxikoa (cytotoxic); IL: interleukina; c': konplementua (complement); E: hartzailea; Ts: T ezabatzailea (suppressor); NK: natural killer; LAK: lymphokine activated killer; TIL: tumor infiltrating lymphocyte.

# LANA ATZERRIAN

Nahi al duzu bizimodua aldatu?  
Atzerrian lan egin nahi al duzu?  
Hau da behar duzun liburua.  
Bertan ia 1000 kolokazio-enpresen informazio guztia aurkitu ahal izango duzu. Eskaintzen dizugun liburu hau ezinbestekoa da lan bila ari denarentzat. Bertan, informazio guztia dago; enplegu-eskaera nahiz lan-kontratuarekin batera Europako, Estatu Batuetako, Kanadako, Antillak Irltako eta Ekialdeko Asiako lan-baimenari, bisatuari, eguraldiari, soldata-mailari eta etxebizitza-baldintzei buruzko informazioa aurki daiteke. Irakurri duzuna zure interesekoa baldin bada eta informazio gehigorik nahi baduzu,

eskatu, idatziz, gure folieto doakoa. Zehaztu nahi duzuna:

- Folieto doakoa
- "LANA ATZERRIAN" liburua (prezioa: 3.000 pta.)

Folieto nahi baduzu zure gutunari erantsi mesedez, izena, helbidea eta nazioarteko frankoia dituen kartazala.

Gure helbidea hauxe da:

SH BOKÖRLAG AB Box 2014  
S-135 02 Tyresö; Suedia

Oharra! Ez gara kolokazio-agentzia.