

5 OTTOBRE 1972
ORE 13.00

« IL CANCRO A TUTT'OGGI »

Relatore :

Prof. Giuseppe Paparopoli

Presiede: Prof. Dr. Giuseppe Barbagallo Sangiorgi.

Soci presenti: N. 28 (*elenco nominativo alla fine della comunicazione*).

Percentuale di presenza: 25 %.

Invitati: Gaetano Lo Cicero e Francesco Conti del Rotaract Club.

Il Prof. Barbagallo-Sangiorgi porge il benvenuto ai soci ed agli invitati i giovani rappresentanti del Rotaract. Il Prof. Barbagallo ricorda ai convenuti che la prossima seduta conviviale sarà appunto dedicata ai giovani e che il Rotary celebrerà la giornata della gioventù mediante un'apposita relazione che è stata affidata al nostro consocio Prof. Crescimanno.

Il Prof. Barbagallo annuncia l'argomento del giorno: « *Il Cancro a tutt'oggi* » e passa la parola al Prof. Giuseppe Paparopoli che riferirà sul tema.

(Comunicazione del socio Prof. Giuseppe Paparopoli nella seduta conviviale del 5 ottobre 1972).

Tempo addietro un mio paziente mi riferì d'un disturbo che si era ripetuto per tre volte nel corso di circa quaranta giorni: si trattava d'un

interessamento venoso distrettuale a carico degli arti inferiori, regredito spontaneamente e ripresentatosi in sedi diverse.

L'interpretazione diagnostica iniziale fu d'una flebite superficiale migrante; il paziente fu esaminato accuratamente, con interesse, ma senza risultato. Il paziente attento e docile si mantenne vicino all'osservazione; dopo tre mesi, durante i quali la fenomenologia si era ripresentata ancora tre volte, un ulteriore esame clinico portò al sospetto e al successivo accertamento d'un cancro prostatico. Fu eseguito intervento radicale: il fenomeno tromboflebitico non si ripresentò più. I due eventi clinici non erano indipendenti l'uno dall'altro ma erano collegati da quei ancora misteriosi ma indiscutibili rapporti che intercorrono fra ospite e tumore e che a volte, si materializzano clinicamente con le cosiddette *sindromi paraneoplastiche* (S.P.N.), di cui fa parte quella sofferta dal mio paziente.

Le S.P.N. si presentano con i quadri clinici più diversi (nevriti, miositi, sindromi endocrine, osteoartropatie...) e sono costituite da fenomeni apparentemente estranei ad una neoplasia; invece, pur non avendo rapporto con la moltiplicazione cellulare maligna, sono direttamente collegati con il tumore, di cui a volte precedono la esteriorizzazione e del tumore hanno la stessa vita (scompaiono quando il tumore è asportato, si ripresentano quando recidiva).

Con questo non si vuole solo richiamare l'attenzione su una particolare forma di debutto (non comune, ma neanche rara) del cancro, ma si vuole dare un'immagine di alcuni effetti che la malattia cancerosa può generare e che prescindono dalla localizzazione del tumore.

È bene innanzitutto definire il concetto di cancro: una proliferazione cellulare anarchica e mostruosa che può svilupparsi in tutti i tessuti dell'organismo, che spesso invade i tessuti vicini, che si propaga per via ematica e linfatica e che dà origine a distanza a nuovi tumori (metastasi). Quale sia il «*primum movens*» di questo processo sfugge tuttora alla nostra conoscenza.

Possiamo solo dire che da una cellula, sorda o incapace di percepire i messaggi di relazione, può avere origine un clono cellulare che moltiplicandosi da inizio alla massa tumorale.

Per esprimere la frustrazione della ricerca sull'argomento cancro giova ripetere una vecchia ma ancora valida storiella raccontata una volta ad un meeting internazionale sui tumori: essa dice d'un uomo che correndo per una stradetta buia va verso la fermata dell'autobus e, nella premura, lascia cadere la moneta che teneva in mano e che gli serviva per il biglietto; egli va guardando per la moneta sotto la lampada della fermata dell'autobus; si unisce a lui nella ricerca un poliziotto che dopo qualche minuto di ricerca infruttuosa gli chiede: è sicuro di avere perso qui la moneta? L'uomo risponde: no, io l'ho perduta là nel buio, ma è qui che io posso vedere meglio.

L'accrescimento del tumore è legato al ritmo della duplicazione cellulare. Questa condizione può essere ora quantitizzata: da Mac Donald si sono avute delle informazioni espresse in cifre che riguardano i tumori maligni del seno; egli ha potuto dedurre che per i tumori del seno il tempo di duplicazione è compreso fra 23 e 209 gg. e se questo tempo è di 23 gg. per passare da una cellula ad una tumefazione con diametro di un cm. occorrono due anni.

Ne consegue che la percezione clinica di un tumore è possibile solo dopo parecchio tempo dal suo reale inizio. Queste cifre esprimono l'ac-

crescimento teorico del tumore non valutando le possibili modificazioni di questo andamento spontaneo. E le cose di solito non vanno così.

Nel passato il tumore è stato considerato come un parassita che si sviluppava in modo inesorabile in un ospite passivo; ormai è generalmente ammesso che i rapporti ospite-tumore non sono di ospitalità ma di antagonismo e che la difesa dell'organismo viene assunta dal sistema immunologico, allorchè stimolato da cellule cancerose dotate di potere antigienico.

Il successo della difesa dell'organismo ospite, purtroppo non si materializza con la regressione del tumore, ma variamente influenzando la curva di accrescimento cellulare, ed a questa condizione sono da attribuire le alternanze del ritmo evolutivo per cui a periodi di progressione si alternano periodi di quiete, essendo le fasi evolutive testimonianza di una carente attività dei poteri di difesa. Numerosi casi di guarigione spontanea, molti dei quali ineccepibilmente documentati, sono di contro la testimonianza delle possibilità di difesa dell'organismo ospite.

L'attenzione del pubblico stimolato da varie fonti di informazione nei confronti di questo settore della medicina ancora oscuro, è giustificata, ma i suoi effetti sono spesso imbarazzanti per il medico.

Cosa accade infatti? A seguito di un sospetto, più o meno fondato, il paziente si reca dal medico; questi può spendere la sua migliore finezza semeiologica, impiegare i più raffinati mezzi di accertamento e potrà arrivare alla conclusione che un organo od un apparato è sofferente; ma di cancro? A questa domanda la risposta assoluta, seria, è a tutt'oggi istologica. E questo è sempre valido tranne per quei casi per i quali l'esperienza ha attribuito a determinati elementi semeiologici valore di certa diagnosi. Ma quando non esistono elementi sui quali fondare la costruzione diagnostica o questi elementi sono impercipienti, come si potrà rispondere positivamente o negativamente alla domanda: ho io un cancro?

Il pubblico ed anche il medico attendono dallo sviluppo della conoscenza un test semplice o complicato ma sicuramente attendibile, che possa rispondere a questa domanda con la stessa chiarezza con la quale la carenza di fattore VIII ci dice che un paziente è emofiliaco.

A che punto stanno le cose in questo campo?

È recente la notizia che la diagnosi laboratoristica del cancro era diventata possibile: i linfociti, qualora provvisti di alcuni requisiti, potevano rivelare la malattia cancerosa.

Edward Field, un ricercatore del Newcastle General Hospital, ha da tempo orientato le sue ricerche a studiare un test di sensibilizzazione dei linfociti a proteine di origine nervosa. In un esperimento questo test fu provato in pazienti che presentavano distruzione di tessuto nervoso da parte di un tumore e come gruppo di controllo fu usato un lotto di pazienti portatori di tumore senza però invasione del tessuto nervoso: il test risultò positivo nei due gruppi. Seguendo questo nuovo filone Field e coll. hanno confermato l'utilità del test nella diagnosi dei tumori maligni in fase pre-clinica.

Field ha pubblicato queste notizie su una rivista scientifica ma, con serietà di ricercatore, mette in guardia verso i facili entusiasmi poichè il test ancora in fase di studio non è di semplice esecuzione nè applicabile su vasta scala.

Attualmente le prove che hanno lasciato l'ambiente della ricerca e sono entrate nel laboratorio clinico sono: la ricerca dell' - fetoproteina, in-

trodotta da Abelev quale prova della presenza di epatomi e/o teratomi, e quella dell'antigene carcino embrionale (C.E.A.), introdotta da Gold e Freedman per la diagnostica dei tumori dell'apparato digerente.

La validità di queste due tecniche è ben lontana dall'essere assoluta. Nelle stesse casistiche di Abelev il test α - fetoproteina è positivo solo nel 20-40 % dei pazienti con epatoma e/o teratoma accertato istologicamente. Al test di Gold si vorrebbe attribuire valore diagnostico e anche prognostico (valutazione dei risultati terapeutici), ma la percentuale di positività in ammalati certamente tumorali è troppo scarsa per attribuire a questo test valore probativo.

In sintesi, la speranza che in un paziente asintomatico si possa porre la diagnosi di cancro a mezzo di prove di laboratorio non è vicina.

Per quanto detto il nostro intervento è subordinato allo accertamento diagnostico.

Le possibilità terapeutiche che si presentano sono:

- *chirurgica*: precoce e radicale ove possibile, ma essa non può andare al di là di certe ragionevoli mutilazioni;
- *radiante*: è indicata in trattamenti loco-regionali e da un contributo notevole nella cura di alcune forme tumorali;
- *medica*: non si conoscono a tutt'oggi farmaci antitumorali ma farmaci antiproliferativi, quindi il loro impiego non è scevro di effetti secondari.

I farmaci a nostra disposizione non sono molti e sono sempre ottenibili o perché reperibili sul nostro mercato o perché di possibile libero approvvigionamento su mercati stranieri nè riteniamo corretto l'impiego di farmaci ancora in fase sperimentale. Non vi sono, comunque, armi segrete e la informazione non è privilegio di pochi.

Per dare un cenno dell'impegno della ricerca verso nuovi farmaci antineoplastici basterà dire che, negli Stati Uniti, il servizio nazionale di chemioterapia del cancro esamina ogni anno circa 20.000 prodotti proposti per la cura del cancro e di questi solo 200 circa superano le prove preliminari e non più di 10 giungono alla sperimentazione sull'uomo. L'ingresso di qualcuno di essi nella routine terapeutica è raro.

La chemioterapia interviene, di scelta, nelle malattie sistemiche che hanno superato il secondo stadio, nelle emopatie ed in particolari urgenze cliniche (mancato impegno mediastinico, compressione cerebrospinale...) nelle quali si chiede alla terapia una risposta rapida ed in queste condizioni possono registrarsi soddisfacenti risultati.

Nelle forme generalizzate, quando chirurgia e radioterapia hanno già abbandonato il campo, la terapia citotossica riesce a dare una più lunga e più accettabile sopravvivenza.

Notevoli vantaggi possono ottenersi anche dalle terapie immunologiche ed ormonali e dalla polichemioterapia.

Il management del canceroso, accertato o sospetto, va condotto in equipe sia fase diagnostica che terapeutica, essendo inammissibile che si occupi un solo medico di una malattia che richiede la competenza di più specialisti.

Abrignani, Ascione, Avola, Barbagallo Sangiorgi, Bellotti, Benfratello, Buffa, Crescimanno F. G., Di Giovanni V., Dragotta, Gulì C., Jung, Loffredo, Massaro, Melisenda, Pansini, Pappopoli, Parlato Alfonso, Pavone Macaluso, Piscitello, Platania, Ramdor, Rezoagli, Schifani, Spina, Starrabba di Ralbiato, Vaccaro Todaro, Vassallo.