

MBL 670/23

23

PROF. RAFFAELE BASTIANELLI

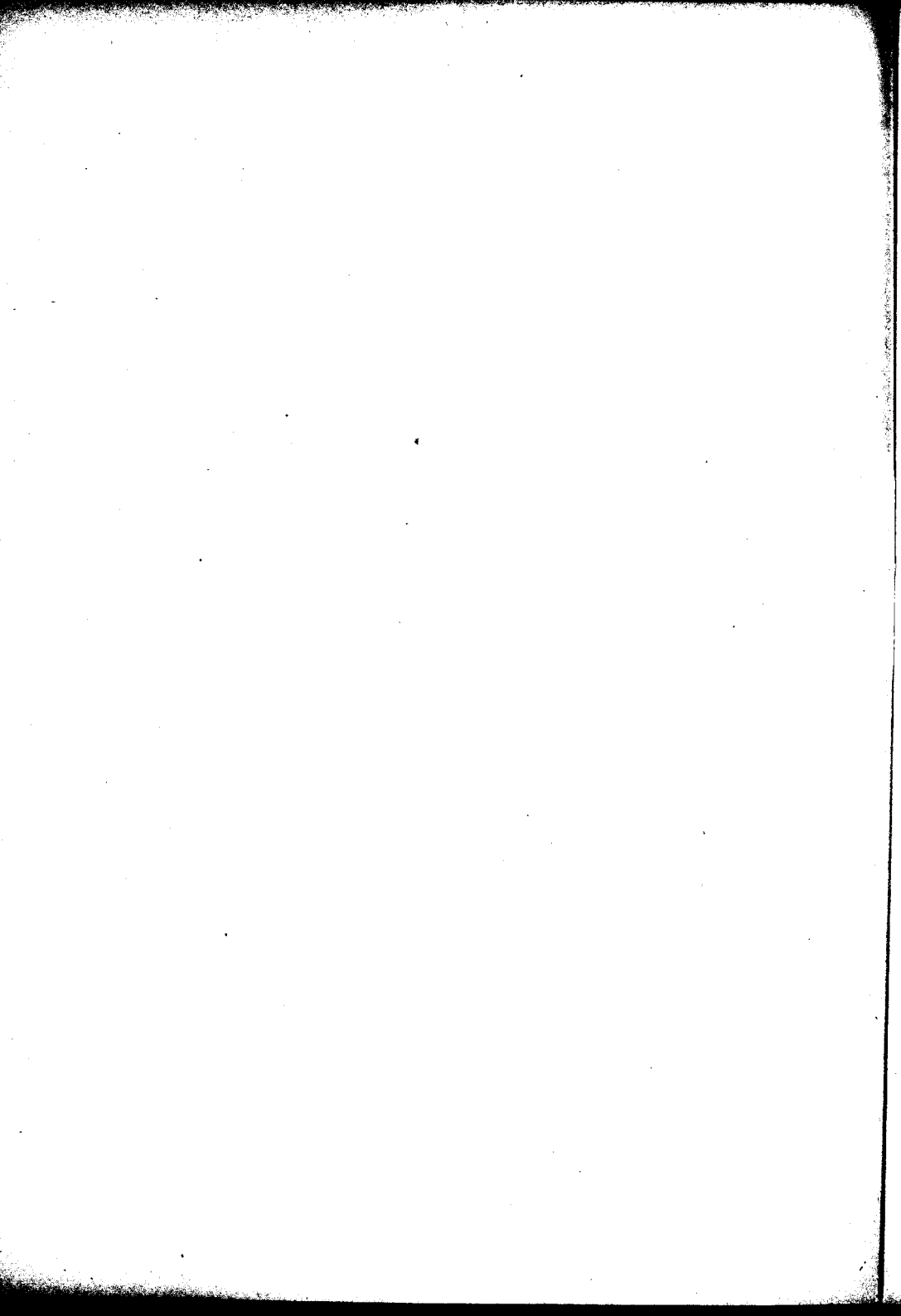


Diagnosi precoce dei tumori

ESTRATTO DA "MEDICINA E BIOLOGIA", - VOL. V, 1943

Esemplare fuori commercio per
la distribuzione agli effetti di
legge.

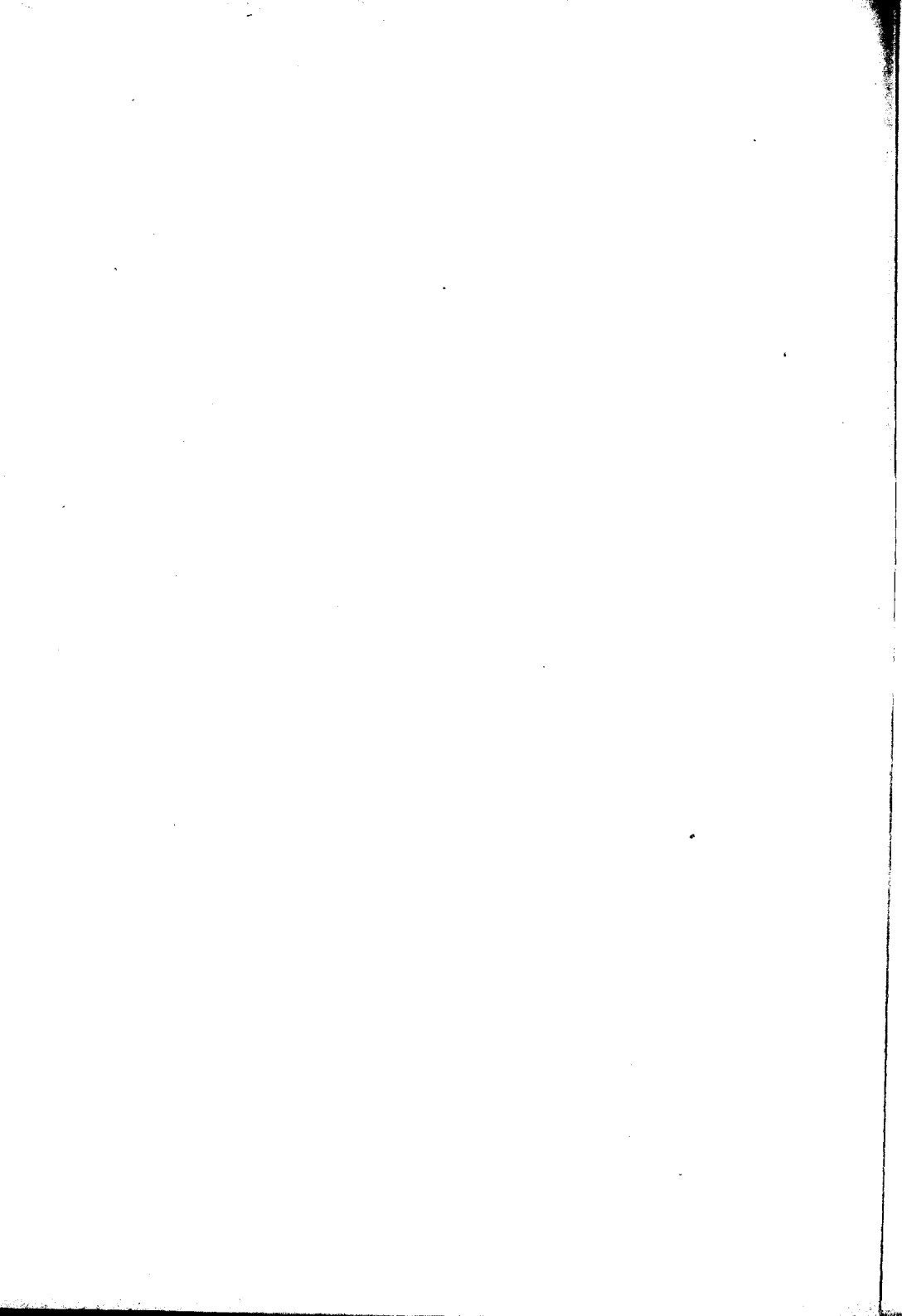




PROF. RAFFAELE BASTIANELLI

Diagnosi precoce dei tumori

ESTRATTO DA "MEDICINA E BIOLOGIA", - VOL. V, 1943



RAFFAELE BASTIANELLI

DIAGNOSI PRECOCE DEI TUMORI

IL programma dice: Diagnosi precoce dei tumori, discorso di apertura. Questo titolo è altisonante, presuppone qualche cosa di elaborato e non corrisponde all'intenzione che ho manifestato che era ed è quella di dire poche parole d'introduzione alla discussione sulle possibilità attuali di una diagnosi precoce dei tumori in genere e dei maligni in specie. Intendo con ciò che si passino da voi in esame i mezzi che possediamo oggi a fine di trarre da essi il massimo aiuto nella diagnosi precoce e se crederete anche quelle possibilità future che ci è dato prospettare non come vaghe e incerte speranze ma come fondate su basi scientifiche.

Il titolo del tema è tale che son certo deve aver fatto pensare a molti di voi, se è possibile svolgerlo o discuterlo sotto l'aspetto generale col quale si presenta. In altre parole ci possiamo domandare: esiste un mezzo o mezzi di diagnosi precoce generica dei tumori maligni, e perciò del Cancro soprattutto, ossia tale che ne riveli la presenza tempestivamente ai fini della cura qualunque siano la loro sede e la loro natura?

L'indagine clinica risponde negativamente. Non esistono fatti caratteristici o specifici che rivelino il Cancro dovunque o qualunque esso sia, e quella scientifica non è in grado di rispondere affermativamente in modo assoluto per simile ragione come vedremo. Se dunque l'una e l'altra non possiedono un mezzo d'indagine di applicazione generale ma mezzi che si applicano ai casi particolari, il tema può esser discusso sì in modo generico, ma per gli scopi pratici oggi è più utile sia trattato in modo relativo alle singole

sedi del male, ossia dei mezzi di diagnosi che sono a nostra disposizione per i tumori dei vari organi.

Altra questione da porre è che cosa dobbiamo intendere per diagnosi precoce. È una questione d'ordine pratico poichè s'intende connessa alle possibilità di cura, e diremo perciò che diagnosi precoce è quella che ci può far riconoscere il male quando esso è ancora dentro limiti tali, o come si suol dire, è ancora localizzato sicchè è possibile una cura efficace. Ma l'esperienza universale ha insegnato che fin oggi ogni cura di tumori maligni salvo l'eccezione favorevole dei tumori esterni visibili facilmente al primo apparire, e che devono essere esclusi per ora dalla discussione, ha probabilità limitate di successo definitivo, sicchè dobbiamo dire che fino ad oggi ogni nostra diagnosi clinica precoce di tumori interni e spesso purtroppo anche di tumori esterni o accessibili è ai fini della cura una diagnosi di solito relativamente tardiva. E ciò è naturale.

L'applicazione di qualsiasi mezzo d'indagine clinica è subordinata all'apparizione di un segno o di un sintomo il che non di rado avviene quando il male può non essere più alla fase d'inizio e purtroppo vediamo che ciò si verifica più di frequente quando esso ha raggiunto uno stadio tale che relativamente alla cura si deve ritenere un male avanzato.

Lo stesso può dirsi per ogni mezzo d'indagine biologica. Come possiamo applicarla se il male stesso non ci chiama? Le nostre indagini sono sempre una risposta a una chiamata, a un avvertimento che ci viene dall'organo o dall'organismo malato, dunque non possono precederli, perciò anche se troveremo mezzi più sicuri di quelli di oggi, è ben difficile siano tali da scoprire o rilevare quello che per noi non esiste. Finora dobbiamo parlare di conferme non di rivelazioni diagnostiche.

Impostata così la questione esaminerò brevemente le possibilità attuali e anzitutto quelle d'ordine scientifico poichè ci è dato sperare che queste possano nell'avvenire offrirci mezzi capaci di dare la più sicura e precisa conferma della natura del male, e se volete, forse anche la speranza che la scienza possa trovare un mezzo rivelatore del cancro in genere dovunque e qualunque esso sia. Poichè in questo campo sono incompetente e poichè, con nostro gran

profitto, fra poco sentiremo la parola dell'Ecc. Rondoni, mi limiterò ad un accenno.

Il problema della malignità dei tumori, diciamo pure del cancro, è nella alterazione della struttura interna della cellula, per cui essa viene a possedere qualità strutturali e biochimiche specifiche.

Secondo Rondoni è un problema di sintesi proteinica, cioè di costruzione di sostanza vivente come in ogni processo di crescita cellulare.

Se durante questa si forma una proteina di specie differente per struttura e qualitativamente di minor valore del normale, o come si dice, degradata, denaturata (degradazione o denaturazione particolare per il cancro) con perdita da una parte e guadagno dall'altra di gruppi a funzione specifica, ma con possibilità proliferativa assai aumentata e capacità di stimolare i processi formativi cellulari. (Virus proteina endogena o meglio proteina cancerosa *Ena malignitatis* di Rondoni), si deve ammettere che ciò sia conseguenza di alterazione disorganizzazione di fermenti incaricati di quelle sintesi. Ciò avviene per opera di fattori assai vari, non specifici, d'origine esogena o endogena. Rondoni pensa, per il cancro sperimentale, che idrocarburi cancerogeni per la via di elementi lipoidi delle cellule, possano penetrare nell'interno delle cellule, disorganizzare quei fermenti e così condurre a sintesi anormali. Che queste avvengano lo ha dimostrato la scoperta di Kögl e collaboratori.

Studiando la fine struttura dell'albumina nei tumori Kögl ha trovato che ha importanza biologica non solo una differenza di struttura della molecola cellulare ma anche la disposizione stereochimica. E precisamente, nei tumori maligni, questa disposizione verso destra dell'acido glutaminico, (racemizzazione parziale) è in proporzione assai più elevata che non sia in altri tessuti (*).

Nei tessuti esistono numerose specie di albumine destinate a compiti specifici e perciò il problema della loro struttura rispetto

(*) Questo fatto fu riportato solo a prova della possibilità di esistenza di proteine anormali nei tumori, senza dargli valore patogenetico. La questione è troppo complessa come complessa è quella della degradazione dell'albumina e non si poteva che accennarle.

alla funzione è assai complesso e ben lontano da essere risolto. È certo pare, che esista un rapporto inverso tra significato o importanza funzionale e quantità, basta pensare alle proteine che quali ormoni o apoenzimi pure in minime quantità possiedono proprietà di enorme importanza.

Su questi fatti di costruzione e di scissione delle albumine che avvengono solo in presenza e per azione di fermenti, il che vuol dire alterazioni variate del ricambio materiale del tumore e quindi presenti nell'organismo e rilevabili biologicamente, si basano alcune reazioni per accertare la presenza di un tumore, forse le migliori. Delle tante reazioni fin ora studiate e fondate su vari principi possiamo dire che nessuna si è rivelata specifica per il Cancro in senso generale, e per la pratica hanno valore relativo, sicchè non c'è da contare su di esse se non come criteri di probabilità da aggiungere a quelli rilevati clinicamente, e perciò di solito tardivamente e quindi al più da considerarsi quali conferma.

Grande importanza, per ora relativa, dobbiamo dare alla reazione scoperta da Abderhalden. La crescita di un tumore in un organismo vuol dire formazione e immissione in esso di proteine degradate e perciò estranee. Contro queste sorgono a difesa speciali proteinasi ossia fermenti capaci di alterarle o distruggerle. Sulla dimostrazione della presenza di fermenti di difesa nel sangue e più semplicemente nell'urina si basa la reazione. E poichè ogni tumore in ogni organo ha proteine cellulari differenti, così differenti sono i fermenti e quindi la reazione è specifica per il tumore del singolo organo. La specificità è tale che può rivelare la struttura cellulare del tumore, sicchè ad esempio è possibile distinguere un Cancro scirroso dello stomaco da uno adenomatoso. Ma tale specificità che rende la reazione preziosa per il singolo organo e per il singolo tumore non permette di utilizzarla per rivelare un tumore in genere. Occorre conoscere l'organo in cui il male risiede in modo da preparare il substrato proteico da saggiare con il fermento specifico, quindi è soggetta come ogni mezzo d'indagine clinica ai segni e sintomi indicatori di uno stato morboso di un organo, è dunque confermatrice e perciò può essere non precoce.

Le ricerche di Lettré e Harttung (1941) secondo cui si potrebbe preparare un substrato che viene scomposto dalla maggioranza

dei fermenti di difesa che si formano nei vari organi fanno sperare che si giunga a trovare quel substrato utilizzabile per la pratica. Sono studi recenti e che io sappia non ancora confermati.

Ma mi accorgo di avere troppo camminato in un campo non mio e nel chiederne scusa all'Ecc. Rondoni, mi rivolgo a quel campo che da vecchio chirurgo ho ogni giorno più vicino, quello della pratica. La domanda di una diagnosi precoce ai fini della cura è antica e incessante il che vuol dire che il lungo cammino non ci ha condotto alla mèta.

Che ogni chirurgo guardi le sue statistiche e risponda quanto vicino ad essa i risultati definitivi delle nostre cure ci hanno portato o quanto lontano ne siamo.

E perciò sorgono domande dirette a trovare la ragione di questo insuccesso. Da che dipende? Quali sono le difficoltà da sormontare? e quale nè è il modo? Esse sono riposte; 1° nella malattia; 2° nei malati; 3° nei medici.

Per i malati abbiamo a disposizione i mezzi della propaganda, per i medici quelli dell'istruzione, dell'appello alla loro coscienza e diligenza. Non mi fermo su queste due proposizioni perchè sono ovvie, ma insisto nel dire che meritano la nostra più costante attenzione e tenacia, affinchè lentamente l'educazione e l'istruzione penetrino nel profondo della coscienza e diano buoni frutti.

Malgrado ogni sforzo che in alcune nazioni è veramente formidabile, i risultati pratici della propaganda non sono ancora tali da rallegrarci. Malati e medici spesso peccano e questo non è scusabile, per i tumori visibili, o facilmente accessibili. Basta che io accenni al Cancro della lingua che dovrebbe essere sempre possibile curare all'inizio, quello del retto del quale si lascia tanto spesso passare lo stadio iniziale per negligenza di esame e anche quello della mammella che le malate di rado ci rivelano a tempo, perchè non duole, o che il medico lascia correre in attesa della sua evoluzione, per vedere quanto si pecchi dall'una e dall'altra parte. Per questi tumori dovrebbe bastare l'accurata osservazione che per un medico anche poco esperto è sufficiente a porre almeno il sospetto, e quindi l'obbligo di una conferma ricorrendo all'altrui esperienza senza timore di diminuzione della dignità professionale. Ma possediamo anche un mezzo diagnostico sicuro qual'è

la biopsia nei casi dubbiosi. E invece purtroppo si perde tempo in cure specifiche, o si aspetta che il male stesso illumini col crescere o diminuire.

Ma per i tumori interni invisibili e poco o punto accessibili la maggiore difficoltà è insita nel male stesso. È grave, non superabile sempre dalla Clinica, anche se i malati si rivolgono a tempo al medico.

E per Clinica intendo quella che usa tutti i mezzi d'indagine di laboratorio clinico e di esami viivi interni tra i quali assume il posto principale l'indagine radiologica che progredisce incessantemente, e da meravigliosi risultati a chi sa adoperarla. Basta pensare a quello che ci ha permesso di vedere nel cervello mediante la ventricolografia, l'encefalografia e l'arteriografia per cui sede e spesso natura del tumore possono essere svelate.

Le difficoltà nel campo clinico vanno considerate caso per caso, organo per organo e quindi non esiste come ho detto la diagnosi precoce del tumore ma quella del tumore secondo la sede.

E poichè porli tutti in discussione è impossibile così io vorrei oggi ci si limitasse ad alcuni di essi e per conto mio mi soffermo ad accennare qualche fatto relativo al Cancro dello stomaco, non solo perchè esso per frequenza e per importanza pratica ha il primo posto, ma anche perchè ha così cattiva reputazione che molti medici sconsigliano una cura chirurgica. È necessario dissipare questo preconconcetto che se è in parte giustificato di fronte a quello che possiamo oggi, son certo non lo sarà di fronte a quello che si potrà ottenere in avvenire.

Devo con sicurezza affermare che i cattivi risultati della cura chirurgica sono dovuti essenzialmente al nostro tardivo intervento. Se sarà un giorno possibile una diagnosi veramente precoce e la cura si effettuerà quando il tumore è nell'inizio, i risultati cambieranno notevolmente perchè lo stomaco si presta per le sue condizioni anatomiche a operazione veramente radicale. È nostro dovere diffondere questi principî affinchè si continui a studiare clinicamente e biologicamente il decorso e la struttura del tumore al fine di raggiungere quello scopo.

La diagnosi precoce del Cancro dello stomaco è stata tema di discussione in parecchi Congressi. Ricordo quello internazionale

sul Cancro tenuto a Londra nel 1928 e quello della Società Internazionale di Gastroenterologia a Parigi nel 1937, per citare due delle discussioni più importanti, ed è stata ed è continuamente riesaminata. Per la diagnosi clinica pura non troviamo alcun fatto nuovo che possa valere come sicura guida se non a male già di frequente assai inoltrato, poichè le sofferenze iniziali sono spesso di poca entità difficilmente interpretabili e non sempre spingono il malato a ricorrere al medico subito. Se esaminiamo resoconti di quei Congressi, lavori speciali, o trattati, vediamo elencati con gran precisione tutti i sintomi che possono apparire nell'inizio clinico del male, le diagnosi differenziali più minute, e ne tiriamo la conclusione che è tanto multiforme questa sintomatologia che non v'è se non lo studio accurato del singolo caso, la diligenza e la esperienza che possano servire nella pratica, non sempre un segno o sintomo clinico sicuro per diagnosticare questo inizio. Ma a porre il sospetto può bastare anche poco e qui spesso si pecca nel trascurare di ricorrere subito e ripetutamente alle conferme che oggi si possono eseguire e che hanno deciso valore e sono per ciò necessarie.

La prova che la diagnosi non dico precoce ma tempestiva ai fini della cura del cancro dello stomaco è numericamente insufficiente lo dà la chirurgia che è il solo mezzo che può guarirlo definitivamente. Essa purtroppo giunge in tempo in un minimo percento del totale. Tutte le statistiche dimostrano che l'operabilità del Cancro dello stomaco si aggira dal 30 al 40 per cento circa, poche superano il 50 % e solo Finsterer nel '28 l'estendeva al 64 %. Ma la possibilità tecnica spinta all'estremo di asportare un tumore non ha nulla a che fare colla possibilità di guarirlo e mentre si estendono i limiti più cresce la mortalità operatoria, nè si vede quali migliori risultati definitivi si possano ottenere operando tumori che sono presso i limiti dell'inoperabilità tecnica poichè sono destinati quasi senza eccezione a recidiva. Le statistiche dei risultati parlano chiaro. Per i primi 3 anni 25 %; al 5 anno il 15-20 %; dopo 10-15 forse il 5-6 %, e queste cifre si riferiscono ai casi operati. Ma se ci domandiamo quale sia il numero di guariti definitivamente per opera chirurgica su 100 portatori di Cancro gastrico che si presentano al medico dobbiamo concludere

che forse è appena il 5 % senza contare che da altri ciò si nega. Cutler anni fa nella statistica dell'Ospedale Peter Brigham di Boston - rilevava solo 1 %. Schönbauer ha riveduto nel 1941 i risultati della terapia del Cancro gastrico quale si pratica nella Clinica di Vienna dove Billroth nel 1881 ebbe il primo successo operativo di resezione dello stomaco. Tutti i malati operati da quell'epoca furono seguiti e sulle basi di questa e di altre statistiche esaminate conclude che in questi 60 anni non è cambiata la mortalità operatoria, non sono cambiate le indicazioni operatorie, nè i risultati definitivi. Solo cresce lentamente la percentuale dei malati operabili radicalmente e questo è il progresso che potrà condurre a migliorare i risultati della cura.

Non sono d'accordo con queste conclusioni così pessimistiche che non posso per ragioni ovvie discutere in questo momento.

Posto il problema terapeutico sulla base dell'operabilità dobbiamo fare ogni sforzo affinché questa si estenda, non tanto per fatti tecnici, quanto per un miglioramento nella diagnosi. Quali sono i mezzi oggi a nostra disposizione per questo fine? Ve ne è alcuno che possa dirsi di scoperta?

Si è pensato all'esame sistematico e ripetuto di ogni individuo al di là di una certa età anche se non presenta sintomi di male, come in America si propugna, soprattutto dalle Società di Assicurazione. Ma se questo può valere per scoprire un vizio cardiaco, una pressione del sangue alta ecc. non è facile valga per lo stomaco, anche per ragioni pratiche, poichè non potrebbe essere che affidata ai radiologi, il che vorrebbe dire sommergerli per sempre nel buio dei loro gabinetti per un lavoro quasi certamente vano. Così pare che sia.

Parecchi anni fa Christian, medico nello stesso Ospedale di Boston sopraindicato, studiò con tutti i mezzi diagnostici 4000 individui che non presentavano sintomi clinici, a carico dello stomaco, e in nessuno scopri il Cancro. Vi furono 27 esami positivi e cioè di quelli che presentavano segni clinici apprezzabili. Io accetto in pieno la conclusione di Christian affermando che mai scopriremo un Cancro gastrico se l'infermo non richiama con una minima sofferenza la nostra attenzione, ma non giungo però ad una conclusione pessimistica, generica, anzi sostengo che la diagnosi

precocità del Cancro dello stomaco potrà esser fatta nel futuro appena sospettata, e dovrà riuscire una delle più sicure. Se a noi forse non sarà dato mai trovare il male prima di sapere che nell'organismo è avvenuto un perturbamento, è certo che potremo colla radiologia perfezionata e sempre più perfezionabile, o definitivamente stabilirne l'esistenza o renderla assai probabile e allora confermarla stabilendone la qualità colla reazione specifica di Aberdhaldden che per il Cancro dello stomaco deve ritenersi sicura. In questo campo avremo i migliori progressi se riusciremo a far sì che il clinico si associ subito al radiologo e al biologo ponendo un sospetto che questi confermeranno o escluderanno.

Io spero che questa reazione eseguita sistematicamente da persone competenti entri nel campo pratico e ci possa porre in grado di fare quella migliore diagnosi precoce che le condizioni di evoluzione del male possono permettere.

La gastroscopia sulla quale molto si spera è mezzo di più difficile e specializzata applicazione e finora non è entrata nella pratica corrente.

Ma quello che può la radiologia oggi e che forse tutti non sanno, desidero accennare brevemente.

Ricorderò i lavori di Guttman, Bertrand, Gosset e quello più recente di Valder sull'evoluzione cancerosa di un'ulcera.

I primi tre, associati nella ricerca del Cancro iniziale dello stomaco, hanno potuto affermarne l'esistenza rilevando la presenza di piccoli segni radiologici e la loro permanenza costante dopo trascorso tempo e fatte cure adeguate. Giustamente Guttman dice che mentre nel Cancro esteso, il quadro è tipico già al primo esame, in quelli veramente iniziali i quadri sono tali che talora non è possibile una diagnosi se non dopo verifiche ripetute in tre e anche quattro serie di esami separati da un intervallo di cure appropriate.

Ma quanta esperienza e studio richiedono ancora simili ricerche, quante difficoltà presenteranno se si vorrà estenderle nella pratica comune! Ciò non deve scoraggiarci. Molte ricerche difficili in Medicina e in Chirurgia e riservate ad alcuni pochi sono diventate oggi patrimonio comune.

In certi casi di Guttman e Gosset questi segni che non è il caso di menzionare nei particolari erano assai lievi (piccolis-

sime deformazioni, zone di rigidità, speciali aspetti di nicchie, ma quando il radiologo ne poté affermare la costante presenza condussero ad un'operazione veramente tempestiva se come in alcuni casi avvenne, l'operatore non poté rilevare dall'esterno alcuna alterazione della parete gastrica colla vista e colla palpazione, il che pare quasi impossibile. L'esattezza della diagnosi fu confermata o aprendo lo stomaco o dopo resezione di esso eseguita colla certezza che la diagnosi radiologica era sicura. Ciò, ripeto, vuol dire competenza del radiologo, vuol dire studio clinico e radiologico sistematicamente ripetuto dopo cure mediche che sembravano richieste dai sintomi.

E ora a me pare che sia il momento di ritornare sulla reazione di Abderhalden, e di affermarne l'importanza. Sorto il sospetto per parte del radiologo e del clinico, questa reazione potrà subito intervenire a dissiparlo o confermarlo, poichè la sua specificità per l'organo canceroso e anche per la struttura del tumore pare accertata.

Ecco aprirsi un meraviglioso campo di studio e l'esperienza ci dirà se questa mia previsione si potrà avverare. Se sarà così come io spero, il successo terapeutico dovrà continuamente perfezionarsi e il Cancro dello stomaco non avrà più quella triste posizione che occupa oggi. Se non ci sarà mai dato precedere i sintomi potremo sempre meglio far sì che dal loro apparire fino al momento della cura non si perda tempo prezioso.

Affinchè queste speranze si realizzino occorre che medici, chirurghi, radiologi si uniscano con stretto e continuo legame e aboliscano i compartimenti stagni che isolano e uccidono l'iniziativa. Questa intima collaborazione io non ho mai veduto. È ben raro che un radiologo e un medico assistano ad operazioni chirurgiche, e che studino i preparati anatomici ai fini della diagnosi. Invoco la collaborazione della pratica e della scienza e cioè quella della biochimica, come danno esempi Abderhalden e Rondoni, puri scienziati, quella dei clinici, dei chirurghi, dei radiologi, affinchè animati da entusiasmo e da fede, passando al di sopra di interessi o suscettibilità personali lavorino a fine di raggiungere ciascuno quel massimo di miglioramento individuale che coll'unione porta alla perfezione della diagnosi.

Questa invocazione è per me la vera e sola introduzione efficace che mi è dato fare e che auguro sia ascoltata ai fini della diagnosi precoce dei tumori.

DIAGNOSI PRE-
COCE DEI TU-
MORI.

RIASSUNTO

Quale introduzione a una riunione che aveva lo scopo di studiare la diagnosi precoce dei tumori l'A. fa rilevare la quasi impossibilità di una simile diagnosi generica, e che, ai fini della discussione, è meglio esaminare la diagnosi dei tumori dei singoli organi. Mette in rilievo che la precocità non può essere che relativa e cioè fino a che sintomi e segni clinici non richiamano l'attenzione del medico, quindi mezzi diagnostici biologici e clinici non possono scoprire ma confermare. Dopo rapido esame di alcune reazioni biologiche e dei loro principi scientifici e rilevato la loro non specificità, esamina in genere i mezzi di diagnosi clinica, le difficoltà per porli in opera a tempo, la necessità dell'educazione del pubblico e dei medici. Per limitare le sue osservazioni sulla diagnosi clinica esamina quella del Cancro dello stomaco, ne espone le difficoltà, mettendo in evidenza lo studio radiologico ripetuto di fine alterazioni e la possibilità di confermare la loro natura mediante la reazione di Abderhalden che è specifica per tumori del singolo organo. Invoca la collaborazione dei clinici, radiologi e scienziati affinché si riduca al minimo il tempo che trascorre tra primi sintomi clinici e conferma diagnostica.

97943

Esemplare fuori commercio per
la distribuzione agli effetti di
legge.

330101



