

Londra: intervista con il prof. Roe

Un quadro drammatico e molte speranze

In una sua inchiesta sul cancro, un autorevole settimanale inglese scriveva nel 1964 che « 25.000 persone vengono *guarite* ogni anno in Gran Bretagna. Per quanto la cifra sia così incoraggiante — soltanto dieci anni fa sarebbe stata irrealizzabile — essa tende a passare inosservata dietro le cifre annuali di mortalità, a causa soprattutto della reticenza. Ogni decesso è riferito e illustrato abbondantemente; quelli che sono stati guariti preferiscono invece rimanere in silenzio ». Si riscontra quindi la necessità — in questo come in altri paesi — di dare il massimo incremento ad una campagna pubblicitaria intesa ad istruire, esortare, incoraggiare il cittadino e convincerlo che il cancro può essere vinto nella misura in cui lo sforzo collettivo della professione medica e dei pazienti contribuisce ad abbattere il « muro del silenzio » che ancora circonda il male « innominabile ». Ogni quattro uomini che muoiono in Inghilterra fra i 45 e i 74 anni d'età, uno era affetto da cancro. Ma un recente controllo di massa operato nella Colombia britannica su donne che non sospetavano di avere il male, ha condotto ad una drammatica diminuzione — equivalente al 30% — nel cancro della cervice e dell'utero tempestivamente scoperto nelle prime fasi. La diffusione su larga scala di tali controlli contribuirebbe in maniera decisiva alla virtuale eliminazione di tale forma di cancro. Tuttavia, nel 1962, 4000 donne sono morte in Inghilterra per questo male. La « diagnosi precoce » col controllo citologico è garantita in circa duecento cliniche in tutto il paese. Ma c'è ancora molto da fare in questa direzione. Ogni anno si raccolgono in Inghilterra (da varie fonti) 5 miliardi e 250 milioni per la ricerca. Si tratta di danaro proveniente da sottoscrizione pubblica. Lo Stato, dal canto suo, ha portato durante l'ultimo anno finanziario il suo contributo alla cifra di 1 miliardo e 750 milioni in lire italiane. Tre grandi organizzazioni, gelose della propria indipendenza, distribuiscono i fondi a loro disposizione. L'*Imperial Cancer Research Fund* patrocina e amministra direttamente le ricerche nei propri laboratori di Lincoln's Inn Fields e Mill Hill a Londra. Mentre il *Marie Curie Memorial Found* si concentra esclusivamente sul trattamento del cancro, la *British Empire Cancer Campaign* (in collaborazione col Consiglio medico per le ricerche) concede borse di studio e sovvenzioni a progetti esterni e finanzia in gran parte l'Istituto per le ricerche sul cancro che ha sede al *Royal Marsden Hospital* di Fulham Road a Londra.

E' questo il più importante centro di ricerca in Gran Bretagna ed ha fama mondiale. Esso è suddiviso nel *Chester Beatty Research Institute* (sotto la guida del prof. A. Haddow) e in altre tre sezioni: radioterapia, fisica e biofisica, ricerche cliniche. E' qui che ci siamo recati a parlare con uno scienziato di chiaro nome, il prof. F. Roe, docente di patologia sperimentale all'Università di Londra e impegnato nelle ricerche dell'Istituto dal 1961. Al prof. F. Roe abbiamo domandato:

*D. Per quanto riguarda l'Institute of Cancer Research, quali sono i più recenti e significativi progressi fatti registrare dall'attività di ricerca? **

R. Ogni « progresso » nel campo delle ricerche sul cancro, tende ad essere un processo più lento di quel che generalmente si pensa — sicuramente è più lento di quanto si desidererebbe. Comunque, nel prendere in esame i progressi « recenti », è necessario considerare un periodo di anni piuttosto che di mesi. I settori di ricerca a cui l'Istituto ha recato un particolare contributo sono i seguenti:

a) *chemioterapia del cancro*: nel decennio successivo al 1950 l'Istituto rivestì un ruolo di decisiva importanza nella preparazione di farmaci come il *Myleran* (*Busulfan*) per il trattamento della leucemia, il *Chlorambucil* e il *Melphalan*. Oggi l'interesse delle ricerche si è spostato in direzione di nuovi metodi per il trattamento del cancro me-

diate agenti chimici: 1) farmaci citotossici che possano concentrarsi nei tessuti cancerosi piuttosto che nei tessuti normali circostanti; 2) farmaci che impediscano l'invasione di cellule cancerose.

b) *significato e importanza delle radiazioni a basso livello*: il reparto di ricerche fisiche ha validamente contribuito a stabilire il significato dei mutamenti nel livello generale di esposizione alle radiazioni ionizzanti in conseguenza degli esperimenti nucleari. E' stato progettato e messo a punto un apparecchio per misurare i livelli minimi di radioattività. Tale strumento ha considerevole valore in relazione con certe tecniche diagnostiche del cancro.

c) *ricerca biologica fondamentale*: credo vi sia un accordo generale sul fatto che le punte di sviluppo nelle ricerche sul cancro si concentrino oggi sui progressi delle nostre conoscenze degli aspetti biologici della materia vivente, particolarmente lo sviluppo dell'organismo maturo dall'embrione. In questo campo è di fondamentale importanza l'opera del dottor J.F. Miller il quale, basando le sue ricerche sulle teorie di sir Macfarlane Burnet e usando la tecnica del dottor Georges Rudali di Parigi, ha compiuto uno studio basilare della funzione del *Thymus*.

d) *pericoli del cancro nell'ambiente umano*: negli ultimi anni si è registrato anche un crescente interesse agli aspetti pratici dei pericoli del cancro. Un sempre maggior numero di studi sono stati portati a compimento sui fattori ambientali.

Ma l'interpretazione degli esperimenti con gli animali non è sempre facile. Combinando la ricerca sperimentale con quella epidemiologica si spera tuttavia di giungere a stabilire in maniera più significativa i possibili rischi ambientali del cancro.

D. Qual è la relazione fra l'attività del vostro Istituto e le ricerche condotte da altre organizzazioni analoghe, esiste un coordinamento generale?

R. L'organizzazione generale delle ricerche del cancro in Inghilterra potrebbe e dovrebbe essere migliorata. Con l'unica eccezione forse del *Medical Research Council*, non esiste alcun organismo che, per la sua costituzione intrinseca, possa dare inizio e finanziare un programma di ricerca in nuovi settori. Le organizzazioni che concedono borse di studio si limitano a vagliare le domande di assistenza finanziaria dividendole in quelle che possono e vogliono sostenere e quelle che non possono e non vogliono patrocinare. C'è quindi un'indesiderabile duplicazione degli sforzi a causa della mancanza di qualunque coordinamento centrale, ma ancor più grave è il fatto che, laddove si sono aperte nuove possibilità di ricerca, non è possibile intervenire con la necessaria tempestività perché non esiste una struttura amministrativa che lo consenta. La ricerca non può essere diretta dai comitati, tuttavia — nel caso di progetti su larga scala — i comitati sono necessari, soprattutto per stabilire l'ordine di priorità. Altrimenti, la maggior parte delle ricerche viene condotta da individui spinti dall'entusiasmo delle loro idee personali. Si deve quindi trovare un giusto equilibrio fra l'opera del comitato e quella dell'individuo. E, nel caso dei comitati, è sempre difficile assicurare la partecipazione delle persone più adatte. Le qualifiche minime indispensabili sono: esperienza, pratica recente e sufficiente tempo a disposizione per rispondere agli impegni della carica. Protocollo, stato sociale o una posizione d'eminenza in altre e inappropriate discipline non dovrebbero avere alcun peso nella scelta dei membri del comitato. C'è tuttora necessità di migliorare l'organizzazione di parecchi comitati sul cancro, attualmente operanti in Gran Bretagna.

D. Quali sono le prospettive per l'immunizzazione e il trattamento del cancro?

R. Si può presumere che una cellula cancerosa differisca geneticamente da una cellula normale. La differenza

può consistere anche solo nella perdita di un normale costituente genetico. Ma in molti casi si ha la prova che le cellule cancerose contengono informazioni genetiche difettive — il che risulta nella produzione di proteine anormali. In un animale con un sistema di difesa immunologica pienamente funzionante è probabile che vi sia una reazione contro tali proteine anormali e contro le cellule che le producono. Non v'è dubbio che questo è un meccanismo di difesa normale contro cellule potenzialmente cancerose: esse sono distrutte dal corpo prima che rechino alcun danno. Forse questa è una delle ragioni per cui il cancro è un raro evento nell'enorme popolazione di cellule del corpo.

Teoricamente il cancro insorge: a) quando la proliferazione delle cellule cancerose è troppo rapida e travolge il meccanismo di difesa immunologica; b) quando il meccanismo di difesa immunologica non funziona correttamente, come forse avviene nell'età avanzata. Comunque, c'è una terza e probabilmente più importante ragione per cui il cancro si stabilisce malgrado i meccanismi di immunizzazione: c) nei cancri che si sviluppano con rapidità le cellule sono instabili e mostrano notevoli differenze l'una dall'altra. Da qui il fatto che cellule differenti all'interno di un cancro producono *differenti proteine anormali*. Viene così prodotto un vasto arco di proteine anormali. Ed è forse l'ampiezza dell'arco che sconfigge le difese immunologiche. E' ragionevole sperare che vengano reperiti mezzi per rafforzare le difese immunologiche. Inoltre, possono essere scoperti mezzi per evitare danni a tali difese. Comunque, sembra improbabile, salvo in circostanze speciali, che sarà possibile immunizzare le persone contro il loro cancro a causa della variazione fra le stesse cellule del cancro. Se, in un'epoca successiva, si dimostrerà che certi cancri dell'uomo sono dovuti a *virus* — ed è quasi certo che sia così — c'è allora molto maggiore spazio per sperare che specifici vaccini vengano preparati. Tali vaccini possono operare sia contro il *virus* stesso che contro la cellula che è stata specificatamente alterata dall'infezione del *virus*.

D. *In che rapporto stanno le vostre ricerche con il trattamento?*

R. Per quanto riguarda il cancro dell'uomo, i legami fra chi si occupa delle cause del cancro e chi s'interessa del trattamento del cancro sono tenui. Questo, comunque, è inevitabile. Dopo tutto, ci vogliono — diciamo — dai 5 ai 50 anni o anche di più per indurre il cancro nell'uomo. Un clinico che si occupi del trattamento del cancro del polmone in un uomo di 65 anni può essere costretto ad andare indietro di 50 anni a scandagliare la storia del suo paziente risalendo al primo giorno in cui questi fumò la sua prima sigaretta, se vuole studiare le cause. In laboratorio, invece, mediante l'uso di specie animali dalla vita breve, è possibile ridurre il periodo di induzione da anni a settimane ed è quindi possibile studiare più facilmente la relazione di causa ed effetto.

E' un peccato che i clinici siano giunti a diffidare dei risultati degli esperimenti su animali e addirittura a considerare il cancro su animali da laboratorio come un male completamente differente dal cancro dell'uomo. E' un'opinione sbagliata, ma è comprensibile come si sia giunti a formarla. Nel laboratorio, per un processo di cultura deliberata, è stato possibile evolvere tipi di animali con caratteristiche speciali nei confronti del cancro. Così abbiamo tipi di topi che, quasi al 100%, sviluppano il cancro della mammella o la leucemia. Questi sono molto utili negli esperimenti. Inoltre, come risultato dello sviluppo di tali tipi speciali di animali, è stato possibile dimostrare il ruolo dei fattori genetici e dei *virus* nella causalità di alcune forme di cancro degli animali. Ma i clinici vedono solo l'artificialità di questa situazione e sembrano ritenere

che lo sperimentatore abbia divagato dal problema reale. Tuttavia, il vero problema è che non possiamo sperimentare sull'uomo così come possiamo sugli animali. Non possiamo coltivare l'uomo per 20 generazioni così da stabilire tipi « altamente leucemici ». Non possiamo vedere se i *virus* hanno a che fare con le cause del cancro della mammella nelle donne. L'epidemiologia è il vero legame fra la ricerca o il trattamento e la causalità. E le prospettive per la prevenzione del cancro dipendono in larga misura dai futuri risultati nel campo dell'epidemiologia.

D. Qual è l'incidenza delle varie forme di cancro in Gran Bretagna, quali sono le forme più comuni, quali sono i dati statistici di rilievo?

R. Non vi sono cifre relative all'incidenza del cancro ma solo alla mortalità. L'aumento più drammatico è nel caso di decessi da cancro del polmone negli uomini. Questo aumento è così grande che negli anni più recenti l'aspettativa della vita per gli uomini in Gran Bretagna ha cominciato a diminuire.

Ciò inverte una tendenza costantemente in rialzo dall'inizio del secolo ad oggi. I decessi come conseguenza del cancro della vescica sono aumentati probabilmente come risultato di un'accresciuta esposizione a carcinogeni della vescica (sostanze chimiche) nell'industria. I decessi da leucemia sono anch'essi aumentati — forse per accresciuta esposizione alle radiazioni ionizzanti, ma questo non è sicuro.

D. Per quanto riguarda la prevenzione, cosa si sta facendo?

R. Il paese in generale e la professione medica nel suo insieme non si sono ancora resi conto pienamente delle possibilità nella prevenzione del cancro. In molte industrie sono state prese e si vanno prendendo misure attive (ad esempio: certi anti-ossidanti nell'industria della gomma, nelle industrie che usano l'asbesto e in generale nell'industria chimica). Vi è stata una campagna anti-fumo da parte del governo e delle autorità locali ma non è stata abbastanza energica. Inoltre si è dato impulso all'attività delle cliniche anti-fumo, ma anche in questo caso si è trattato di una iniziativa che non ha avuto molto successo.

D. Quali sono i risultati fino ad oggi conseguiti dai vari metodi di cura, fino a qual punto ha successo il trattamento e quali sono le prospettive per l'immediato futuro?

R. « Cura » (quando sottintende « guarigione ») è un termine di difficile uso in relazione al cancro perché alcune forme di cancro sono naturalmente assai lente a svilupparsi ed anche senza trattamento può verificarsi una sopravvivenza prolungata (e un decesso per altre cause). Perciò non è inconsueto che il cancro della mammella in donne anziane proceda lentamente per un periodo dai 7 ai dieci anni. E' preferibile quindi esprimere i risultati del trattamento in termini di sopravvivenza per cinque anni, per dieci anni, ecc... I migliori risultati si hanno col cancro della pelle (chirurgia o radioterapia) dove si registra il 90% di successo relativo, cioè — in media — un periodo decennale di sopravvivenza. Risultati favorevoli si riscontrano naturalmente anche per il cancro della cervice (e il fibroma dell'utero), sia mediante radioterapia che chirurgia. Il cancro del colon o della laringe può essere trattato con successo (chirurgia) in un certo numero di casi. Ma la prognosi per il cancro dello stomaco, del fegato o del pancreas offre un'area più limitata alla speranza e quella per il cancro del polmone e del cervello è ancor peggiore. Certe forme di leucemia rispondono assai bene ad alcuni agenti chimici selezionati ed è stata ottenuta la sopravvivenza senza dolori o ricadute per molti anni ma, purtroppo, il decesso è di solito conseguenza del male.