Setzè Congrés de Metges i Biòlegs de Llengua Catalana
Llibre de Ponències (2000), p. 277-281

L'ONCOLOGIA RADIOTERÀPICA

BLANCA FARRÚS i LUCAYA
Servei d' Oncologia Radioteràpica. Hospital Clínic. Barcelona

INTRODUCCIÓ

Hi ha vies esperançadores de curació del càncer amb la teràpia gènica, però són possibilitats a llarg termini, enfront de la realitat present dels tractaments com són la cirurgia, la radioteràpia (RT) i la quimio-hormonoteràpia que constitueixen, en combinació, els tres pilars en els quals es sosté l'oncologia actual. La RT, té i seguirà tenint un paper fonamental com a teràpia oncològica, amb una tendència global cap a tractaments ràdio-químio concomitants que ha demostrat tenir un efecte sinèrgic a l'utilitzar la quimioteràpia com a radiosensibilitzador.

Quant a la RT, s'està produint una millora qualitativa de la tecnologia (simulació virtual, planificació tridimensional dels tractaments, càlcul precís de les dosis de radiació, així com la modulació de la intensitat de les dosis) que permet el disseny de tractaments molt acurats, amb la màxima precisió en la definició dels volums a tractar i, a la vegada, permet disminuir la dosi en els teixits sans del voltant dels tumors. Això ha suposat poder incrementar la dosi en tractaments radicals de tumors com el de pròstata (Lee *et al.*, 1996) aconseguint un millor control tumoral i amb una disminució dels efectes secundaris, tant en incidència, com en intensitat. En definitiva els tractaments són de més qualitat amb una millor qualitat de vida, però, encara no s'ha demostrat que aquest increment del control local tumoral tingui una repercussió positiva en la supervivència. Aquests avenços en les tècniques de RT, beneficiaran un 60% dels malalts de càncer, que són els pacients subsidiaris de tractaments radicals.

Un 5% dels pacients tractats amb RT hi presenten una sensibilitat incrementada, el que impedeix finalitzar els tractaments planificats o presenten efectes secundaris per sobre de la normalitat. S'estima que en el 2010 estaran identificats cinc gens humans relacionats amb la sensibilitat a la radiació i que permetrà identificar aquest pacients, els quals es beneficiaran d'altres teràpies o bé rebran dosis reduïdes de RT. El 95% de pacients restants que presenten una sensibilitat normal a la RT, rebran dosis escalonades per incrementar l'eficàcia terapèutica. També s'estan desenvolupant nous radioprotectors que es podran aplicar de forma tòpica per protegir mucosa bucal.

Per tant, els avenços tecnològics en els tractaments radioteràpics i la individualització dels tractaments segons tolerància són un pas important en els futurs avenços en la lluita contra el càncer en el nou mil·lenni, juntament amb la investigació genètica que suposarà una gran revolució en moltes àrees. Hi ha avenços dins el camp de la biologia molecular, on es

coneixen múltiples alteracions genotípiques –oncogens- associades al càncer que permeten desenvolupar estratègies terapèutiques enfocades a bloquejar els efectes dels oncogens i gens supressors dels tumors, però, avui per avui, la prevenció és el factor de més impacte potencial sobre la població en termes de reducció de la mortalitat per càncer.

A Catalunya es diagnostiquen 350 pacients nous de càncer per any i 100.000 habitants, per tant, aproximadament són 27.000 pacients nous per any pel total de 6.000.000 d'habitants. Una altra manera de conèixer quin és l'impacte del càncer és el risc de desenvolupar-ne un en algun moment de la vida; així tres o quatre de cada deu persones en tot el món el desenvoluparan, per sexe serà un de cada tres homes i una de cada quatre dones patiran un càncer en algun moment de la seva vida (excloent-ne el càncer de pell no melanoma) i entre el 35 i 40% d'ells hauran de rebre RT segons els estàndards internacionals. L'elevada incidència del càncer amb impacte social ha portat a la Generalitat de Catalunya a fer una especial menció d'aquesta patologia dins el Pla de Salut 1996-1998, on es preveuen intervencions prioritàries de cribratge i detecció precoç, tant en el càncer de mama, com en el de coll uterí, amb els objectius generals de reducció de la seva mortalitat.

Segons dades de l'OMS (Organització Mundial de la Salut), cada any es diagnostiquen en el món deu milions de casos de càncer i sis milions en moren. Donat els augments en l'expectativa de vida, els canvis d'estil de vida i el consum de tabac, el nombre de nous casos de càncer augmentarà cada any i arribarà a vint milions en el 2020. Malgrat els avenços dels tractaments, les morts per càncer seran de deu milions, o sigui la meitat dels pacients.

Per reduir la incidència i la mortalitat per càncer, el diagnòstic precoç i la millora dels tractaments són les dues vies d'actuació, però l'objectiu principal ha d'ésser la prevenció i detecció precoç de la malaltia per tres motius: la millor educació sanitària de la població general quant a la reducció de factors de risc, els programes de cribratge per a la detecció precoç i la millor sensibilitat dels metges generals en el diagnòstic precoç.

El tabac és el responsable d'un 30% de la mortalitat produïda per càncer i pot tenir un impacte potencial quant a benefici en el càncer de pulmó, cavitat oral, faringe, laringe, bufeta urinària, pàncrees i ronyó (Borràs *et al.*, 1997). Per tant, la intervenció amb major impacte preventiu en relació amb el càncer és la prevenció del tabaquisme. La reducció del consum excessiu d'alcohol, el control de l'exposició solar inapropiada, etc., són altres de les intervencions en la prevenció primària del càncer. Com a prevenció secundària estarien les campanyes de cribratge poblacional que tenen com a objectiu la reducció de la mortalitat.

El diagnòstic precoç és una de les principals armes amb què l'oncologia treballa per augmentar la supervivència dels malalts de càncer. Fent una simplificació, pot dir-se que quan el tumor és petit, les probabilitats de curació són altes i que aplicant tècniques, com les mamografies, a les dones de la població en general es detectaran tumors més petits i per tant més curables, amb una disminució de les taxes de mortalitat i millor supervivència. L'avantatge afegit és la possibilitat de portar a terme un tractament conservador, no mutilant, combinant cirurgia localitzada amb RT o bé RT sola (braquiteràpia) i amb les mateixes garanties d'eficàcia que una cirurgia més mutilant, inclusiu a llarg termini, en diversos tipus de càncers. Així, doncs, la RT ha demostrat la seva eficàcia en tractaments conservadors dels càncers de: **mama** (Veronesi *et al.*, 1995; Arriagada *et al.* 1996; Fisher *et al.*, 1995; Van Dongen *et al.* 1992; Blichert-Toft *et al.*, 1992; Lichter *et al.*, 1992; Farrús *et al.*, 1998), **laringe** (Mendenhall *et al.*, 1994, 1996), **pròstata** (Casas *et al.*, 1996), **llavi** (Farrús *et al.*, 1996; Biete *et al.*, 1991), **penis** (Mazeron *et al.*, 1984), **bufeta** (Mazeron *et al.*, 1988), **parpella** (Fitzpatrick,

****) **i tumors de parts toves** (YANG *et al.*, 1998).

El primer tractament és el que millor estableix el pronòstic futur del pacient amb càncer i és on cal concentrar els esforços terapèutics de forma efectiva. Aquest tractament ha de ser elaborat en el marc d'un pla terapèutic que tingui en compte totes les opcions de teràpia necessàries i el seu ordre seqüencial per tal d'aconseguir una interacció positiva per al pacient i el pronòstic del seu càncer. Aquest punt és crucial i més amb l'evidència científica que els tractaments concomitants quimio-radioteràpia han demostrat millors resultats en diversos tumors, **cèrvix** (MORRIS *et al.*, 1999; ROSE *et al.*, 1999), **cap i coll** (AL-SARRAF *et al.*, 1998; WENDT *et al.*, 1998), alguns tipus de **càncer de pulmó** (TURRISI *et al.*, 1999), **esòfag** (FORASTIERE *et al.*, 1993), **pàncrees** (RICH, 1991) i això només es pot aconseguir en el context d'una gestió de l'atenció oncològica coordinada, per comitès de tumors multidisciplinaris que és una pràctica habitual en els centres hospitalaris, a la vegada que s'individualitza el pacient i s'opta pel tractament més adequat en cada cas. Cal tenir en compte el fet que tractar el càncer en el marc de protocols millora els resultats assistencials, l'ideal fóra que tots els pacients es tractessin en protocols d'estudi.

Quan un pacient ha estat diagnosticat de càncer s'ha de valorar si es pot millorar el seu pronòstic, però és molt important controlar la seva qualitat de vida. Els tractaments agressius habitualment van lligats a efectes secundaris sense un increment clar del benefici terapèutic, per tant, a tots els assajos clínics hi hauria d'incloure's un estudi paral·lel de qualitat de vida.

CONCLUSIÓ

Durant els darrers deu anys s'ha invertit en la creació de serveis de radioteràpia en les regions sanitàries catalanes, la qual cosa ha facilitat l'accessibilitat a aquesta tecnologia bàsica en el tractament del càncer i ens estem avançant al nombre adequat de recursos. Tenint en compte que els índexs internacionals recomanen cinc màquines d'alta energia per milió d'habitants, s'ha millorat sensiblement, ja que a l'any 1982 hi havia 10 equips (1,7 per milió d'habitants) i actualment n'hi ha 28 (4,7 per milió), comptabilitzant les públiques i les privades. Però considerant que les privades no tenen la mateixa capacitat de servei que les del sector públic i que hi ha màquines que s'han de recanviar, s'ha de preveure una política d'inversió de futur. El recanvi d'utillatge no solament ve per l'envelliment del material actual, sinó també per la necessitat d'incorporar accessoris que es requereixen per oferir els tractaments d'alta qualitat comentats, com són sistemes de comprovació dels tractaments en temps real, planificació dosimètrica tridimensional amb accessibilitat de TAC, multilàmines i xarxes informàtiques que connectin tot el circuit de planificació, dosimetria i tractament. Paral·lelament s'hi hauria d'optimitzar l'equilibri territorial per tal que els pacients puguin rebre els tractaments prop de casa seva, sense haver de desplaçar-se diàriament a una altra ciutat, cosa que encareix el tractament i, sobretot, empitjora la qualitat de vida del malalt i la del seu entorn familiar.

BIBLIOGRAFIA

AL-SARRAF, M. *et al.* (1998) "Chemoradiotherapy versus Radiotherapy in Patients with Advanced Nasopharyngeal Cancer: Phase III Randomized Intergroup Study 0099". *J. Clin. Oncol.*, 16: 1310-1317.

ARRIAGADA, R. *et al.* (1996) "Conservative treatment versus mastectomy in early breast with 15 years of follow-up data". *J. Clin. Oncol.*, 14: 1558-1564.

BIETE, A. *et al.* (1991) "Cáncer de labio. Tratamiento con radioterapia intersticial". *Actual. Dermatol.*, 30(2): 103-109.

BLICHERT-TOFT, R. C. *et al.* (1992) "Danish randomized trial comparing breast conservation therapy with mastectomy: Six years of life-table analysis". *J. Nat. Cancer Inst. Mongr.*, 11: 19-25.

BORRÀS, J. M. *et al.* (1997) *Epidemiologia i Prevenció del Càncer a Catalunya*, Barcelona. 1975-1992. S.C.S., I.C.O.

CASAS, F. *et al.* (1995) "Papel de la radioterapia en el tratamiento del carcinoma prostático localizado". *Urol. Oncol.*, 48(2): 137-150.

CASAS, F. *et al.* (1995) "La braquiterapia en el tratamiento del carcinoma prostático". *Actas Urol. Esp.*, 19(8): 662-669.

FARRÚS, B. *et al.* (1996) "Quality assurance of intersticial brachytherapy technique in lip cancer. Comparasion of actual performance with the Paris System recommendations". *Radiother. Oncol.*, 38(2): 145-151.

FARRÚS, B. *et al.* (1998) "Estudio de los factores pronósticos de recidiva local en el tratamiento conservador del cáncer de mama Est. I-II". *Neoplasia*, 15(4): 118-125.

FISHER, B. *et al.* (1995) "Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer". *N. Engl. J. Med.*, 333: 1456-1461.

FITZPATRICK, P. J. (****) "Organ and functional preservation in the management of cancers of the eye and eyelid". *Cancer Invest.*, 13: 66-68.

FORASTIERE, A. A. *et al.* (1993) "Preoperative chemoradiation followed by transhiatal esophagectomy for carcinoma of the esophagus". *J. Clin. Oncol.*, 11: 1118-1122.

LEE, W. R. *et al.* (1996) "Lateral rectal shielding reduces late rectal morbidity following high dose three-dimensional conformal radiation therapy for clinically localized prostate cancer. Further evidence for a significant dose effect". *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 35: 251-257.

LICHTER, A. S. *et al.* (1992) "Mastectomy vs breast-conserving therapy in the treatment of Stage I and II carcinoma of the breast: A randomized trial at the National Cancer Institute". *J. Clin. Oncol.*, 10: 976-983.

MAZERON, J. J. *et al.* (1984) "Interstitial radiation therapy for carcinoma of the penis using iridium 192 wires". *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 10: 1891-1895.

MAZERON, J. J. *et al.* (1988) "Conservative treatment of bladder carcinoma by partial cystectomy and interstitial iridium-192". *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 15: 1323-1330.

MENDENHALL, W. M. *et al.* (1994) "Management of Tis, T1 and T2 squamous cell carcinoma of the glottic larynx". *Am. J. Otolaryn.*, 15: 250-257.

MENDENHALL, W. M. *et al.* (1996) "Radiotherapy for squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx. An alternative to surgery". *Head & Neck*, 18: 24-35.

MORRIS, M. *et al.* (1999) "Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer". *N. Engl. J. Med.*, 340: 1137-1143.

RICH, T. (1991) "Protracted (continuous 5-fluorouracil) infusion with concomitant radiation therapy" In: M. ROOTMAN & C. J. ROSENTHAL (eds.) *Concomitant Continuous Infusion Chemotherapy and Radiation*, p. 181. Berlin, Springer-Verlag.

ROSE, P. G. *et al.* (1999) "Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer". *N. Engl. J. Med.*, 340:1144-1153.

TURRISI, A. T. *et al.* (1999) "Twice-daily compared with once-daily thoracic radiotherapy in limited small-cell lung cancer treated concurrently with cisplatin and etoposide". *N. Engl. J. Med.*, 340: 265-271.

VAN DONGEN, J. A. *et al.* (1992) "Factors influencing local relapse and survival and results of salvatge treatment after breast- conserving therapy in operable breast cancer: EORTC trial 10801, breast conservation compared with mastectomy in TNM stage I and II breast cancer". *Eur. J. Cancer*, 28: 801-805.

VERONESI, U. *et al.* (1995) "Breast Conservation is a Safe Method in Patients with small cancer of the breast. Long-term results of three randomised trials on 1973 patients". *Eur. J. Cancer*, 31(10): 1574-1579.

WENDT, T. G. *et al.* (1998) "Simultaneus radiochemotherapy vs radiotherapy alone in advanced head and neck cancer: a randomized multicenter study". *J. Clin. Oncol.*, 16: 1318-1324.

YANG, J. C. *et al.* (1998) "Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity". *J. Clin. Oncol.*, 16: 197-203.