

Setzè Congrès de Metges i Biòlegs de Llengua Catalana
Llibre de Ponències (2000), p. 443-446

EL SEGLE DE LA RADIOTERÀPIA

FRANCESC CASAS

Servei d'Oncologia Radioteràpica. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona

INTRODUCCIÓ

L'inici de la radioteràpia va lligat al descobriment dels raigs X per W. C. Röntgen (1845-1930) el dia 8 de novembre de 1895. A partir de la propietat d'observar l'interior d'estructures denses neix el radiodiagnòstic. La seva primera aplicació fou la localització de cossos estranys dins l'organisme i també en el diagnòstic de fractures òssies o de càlculs renals i vesicals.

Aviat l'observació clínica mostrà una sèrie de possibles conseqüències d'aquells "raigs invisibles", com foren l'eritema i l'alopecia.

EVOLUCIÓ HISTÒRICA

La depilació suggerí al vienès E. Freund (1863-1956) la idea d'aplicar els raigs X als nevus pilosos. L'any següent, 1897, Schiff i Kümel els aplicaren per tractar el que s'anomenava lupus vulgar; Ziemssen, l'any 1898, els assajà a la psoriasi. L'any 1899 es té constància fotogràfica dels dos primers casos de curació de neoplàsies cutànies a càrrec dels dermatòlegs T. Sjöegren i T. Stenbeck.

En aquesta línia empírica el que es considera, no sense reserves, la primera aplicació de la radioteràpia a una malaltia maligna (neoplàsia de mamella) s'atribueix a l'americà Emil H. Grubbé (1875-1960).

La radioteràpia, com a terapèutica amb raigs X, inicià el seu desenvolupament coincidint amb els treballs de H. Becquerel (1852-1908) sobre la radioactivitat (1896) i els del matrimoni Curie (1898) amb els isòtops radioactius, base de la curieteràpia o braquiteràpia. Per raons òbvies els clínics iniciaren el tractament de malalties benignes o malignes a la pell o a cavitats accessibles a la inspecció directa. En els inicis del segle XX la radioteràpia es considerava només aplicable en dermatologia.

Els tubs de raigs X eren bastant primitius i també inapropiats per al tractament fins que W. D. Coolidge (1873-1975) en 1913 va dissenyar el tub, que portà el seu nom, que solucionava els problemes d'instabilitat dels tubs anteriors. La teràpia esdevenia estable i reproducible i era possible calibrar el raig i determinar la dosi mitjançant el temps d'exposició. Amb la invenció del tub de Coolidge es pogueren produir fins a 140 kV.

Després de la primera guerra mundial es construïren tubs que assoliren 200 kV. S'anomenà

a aquests tipus de radiació, radioteràpia profunda per la penetració dels raigs. Posteriorment aquesta tècnica es coneixeria com a ortovoltatge.

En la dècada dels anys vint els aparells de radioteràpia de 200 i 250 kV es disposaven en circuit. Es podia assolir major potencial mitjançant l'acoblament en cascada. L'any 1931 el California Institute of Technology produeix un tub capaç de produir raigs de 750 kV. Aquell mateix any es construeix el generador electrostàtic de Van der Graaf que podia produir fins a una energia de 2 MV. L'any 1938 E. O. Lawrence presentava el ciclotó o accelerador magnètic en ressonància que permetrà l'acceleració de protons, deuterons i helions. L'any 1939, P. Krest descrivia el principi d'un aparell anomenat betatró, capaç d'aconseguir una energia de 2 MeV. L'any 1945 es construïa el sincrotó.

La possibilitat de produir artificialment nuclis radioactius emissors de raigs gamma aportà una nova línia d'experimentació que culminà l'any 1950 amb la primera unitat de cobaltoteràpia desenvolupada al Canadà. La primera d'arribar a Europa fou a la regió italiana del Trentino, el mes d'octubre de 1953.

A partir dels anys 30 es van desenvolupar les unitats de teleradi que contenien d'entre 4 i 10 g. A més dels motius econòmics que feia prohibitiu el radi, les proteccions que calia emprar per aïllar els operadors de les radiacions dificultava el seu ús. A partir de 1955 es començaren a desenvolupar unitats que utilitzaren altres isòtops radioactius artificials, específicament unitats de cesi 137.

Contemporàniament, l'any 1953 es presentà a Anglaterra el primer accelerador lineal destinat a ús terapèutic. Posteriorment, els acceleradors es dissenyaren a fi que l'eix de rotació passés a través del tumor del pacient. Això permetria els moviments laterals i verticals de la taula. Trobat aquest eix de rotació, el tumor es podria tractar a través d'uns camps que rotaven sobre el mateix centre, i ja no calia moure el pacient.

Assolides aquestes millores en l'administració de tractament, la investigació s'endinsà en una millor localització del tumor. Es dissenyà el simulador que utilitzava un tub de raigs X en forma d'escòpia per a determinar la direcció del raig de tractament i dels camps d'administració. Així es delimitava el volum blanc alhora que es protegien estructures sanes de la irradiació. La visualització radiogràfica d'estructures internes en relació amb marques externes permetia la construcció de dispositius de protecció, bastint l'inici del tractament conformat que cercava administrar al volum tumoral una dosi tumoricida prou gran sense lesionar les estructures veïnes sanes.

Durant la dècada dels seixanta la radioteràpia es beneficia de l'assistència que les computadores podien aportar a l'administració del tractament. Els ordinadors permeteren la computació dels plans de tractament amb l'adquisició de dades no només de la radiació sinó també de l'anatomia del pacient, per a l'elaboració de models radiobiològics, per al control de la unitat de tractament, per al registre i anàlisi del tractament i finalment per a la programació dels pacients en un servei d'oncologia radioteràpica.

L'any 1973 Hounsfield descrivia la tomografia axial computada (TAC) que permetia la localització dels tumors cerebrals en dues dimensions. Es localitzava amb precisió la malaltia i això permeté tant una millora en l'administració del tractament com una reducció de la dosi en teixits sans, s'obtingué com a conseqüència un major control local. La TAC perfeccionà l'exactitud en l'estratificació tumoral i posteriorment fou completada per la ressonància magnètica (RM) i possiblement nous avenços en l'estudi de la imatge tumoral des de l'anàlisi

de la biologia de la neoplàsia com la tomografia per l'emissió de positrons permetran un nou avenç.

L'any 1983 Goiten, un dels introductors de la TAC en la planificació del tractament radioteràpic ja avançà la possibilitat del desenvolupament dels sistemes de planificació de tractament radioteràpic en tres dimensions (3-D).

La introducció de la radiologia i de la radioteràpia en el nostre país fou a mans de C. Comas (1874-1956) qui ja l'any 1905 en el Congrés Roëntgen celebrat a Berlín definia a les seves conclusions les bases i indicacions del tractament radioteràpic modern. Indicacions que, respectivament, podrien resumir-se en: conservadora, radical, pal·liativa, complementària i/o postoperatòria.

"... neoplàsies inoperables, com a darrera esperança de guarició, poques vegades aconseguida, o com a pal·liatiu insubstituïble (desaparició del dolor i de la secreció, cicatrització parcial de les parts ulcerades, etc.), procurant sempre evitar en la mesura del possible, la determinació de reaccions intenses. Recidives recents dels casos operats, s'aconsegueix amb freqüència detenir-les o fer-les desaparèixer. Cicatrius operatòries consecutives a l'extirpació d'un càncer; tot i que l'acció dels raigs Röntgen no està prou comprovada en aquests casos, creiem que d'aquesta manera s'ha de limitar generalment el nombre de recidives..."

"... En els casos de grans masses neoplàsiques i de tumors cavitaris o viscerals, ens sembla indispensable cedir al cirurgià el primer lloc, amb l'objecte que, quan es consideri útil aplicar la röntgenteràpia, elimini la gran massa de teixits malalts que dificultaria i retardaria l'acció dels raigs X, o amb el de fer accessible a aquestes regions de l'organisme on difícilment podrien exercir-la sense la seva participació..."

Paral·lelament al desenvolupament tecnològic, que permet una gran delimitació en l'administració de tractament, es treballà en l'estudi biològic de l'efecte de les radiacions. Naixia la radiobiologia. Les bases foren establertes per C. Regaud qui començà a defensar el fraccionament de la dosi enfront de la dosi única per aconseguir resultats sense lesionar la pell. Posteriorment Coutard aplicà el concepte de fraccionament a la pràctica i obtingué bons resultats clínics.

A partir dels resultats del fraccionament, Strandquist intentà establir un model matemàtic per estudiar la relació entre el temps total del tractament i la resposta a la radioteràpia. L'any 1955 Puck i Marcus aconseguiren *in vitro* la clonació de cèl·lules mamíferes. Aquest mètode permet, per a varietat de línies cel·lulars, l'anàlisi quantitativa dels efectes d'augmentar la dosi de radiació així com la influència dels factors físics, químics i biològics en la corba de supervivència cel·lular.

La resposta de la irradiació fraccionada als teixits i tumors s'anomenà les "erres": reparació de lesions subletals, regeneració, redistribució dintre del cicle cel·lular i en tumors l'efecte de la reoxigenació i el concepte de radiosensibilitat. Tots aquests coneixements portaven a considerar que havia d'existir una major flexibilitat en adaptar i individualitzar els règims de fraccionament de dosi. Els factors biològics que aconsellaven això eren nombrosos:

1. Les diferències entre teixits en la contribució relativa a la mortalitat cel·lular objectivable per a la seva taxa de supervivència.
2. Les cèl·lules supervivents en teixits de resposta aguda mostraven una major capacitat de repoblació.

3. La cinètica de la reoxigenació semblava ésser més ràpida en relació amb la durada del règim estàndard de radioteràpia.
4. La reparació de les lesions subletals en teixits de resposta ràpida continua durant un període més llarg de temps que en els teixits de resposta aguda.
5. La repoblació succeïa més de pressa si la radioteràpia no es donava cada dia.

CONCLUSIÓ

Coincidint amb els treballs d'alteració dels esquemes de fraccionament, en el tractament de distints tumors, s'han realitzat diversos estudis per predir la possibilitat de millorar el control local amb la sensibilització tumoral mitjançant la combinació amb agents citostàtics, radiosensibilitzants, hipertèrmia, etc. (CASAS, 1996).

Finalment en l'actualitat, amb més d'un segle de vida, la radioteràpia és la primera modalitat de tractament guaridora en el 30% dels pacients amb càncer i més de la meitat del total dels pacients afectes rebran aquest tractament en algun moment de la seva malaltia (VIJAYAKUMAR & HELLMAN, 1997).

BIBLIOGRAFIA

- CASAS, F. (1996). *De la Röntgenlogia a l'Oncologia Radioteràpica. Contribució a cent anys de lluita contra el càncer a Catalunya (1896-1996)*. Barcelona: Barguñó.
- VIJAYAKUMAR, S.; S. HELLMAN (1997). "Advances in radiation oncology". *Lancet*, 349: 1-3.