

RADIOTERAPIA PRIN GRILĂ

E. Lax, Klára Olosz, Maria Blau

În zilele noastre cea mai eficace armă în lupta împotriva cancerului, exceptînd tratamentul chirurgical, este roentgenterapia.

Razele roentgen, prin proprietăților lor fizice și biologice, sînt apte, atît din punct de vedere teoretic, cît și practic, să distrugă celulele canceroase. Cercetări experimentale și observații clinice arată că doza tumoricidă este aproximativ 6.000 r, în funcție de sensibilitatea tumorii, de mezenchimul învecinat și de starea generală a organismului. În cazul

riile în care condițiile fizice și biologice sînt corespunzătoare, tumoarea poate fi distrusă. Totuși unele fapte și observații arată că tumorile se distrug uneori și atunci cînd numai anumite părți din masa sau volumul lor suferă leziuni mortale în cursul iradierii. (*Jolles*). Se poate presupune că în astfel de cazuri celulele mezenchimatoase continuă să distrugă celulele tumorale, încă nu suficient lezate, dar slăbite. Tocmai din cauza acestei activități utile a lor, țesuturile peritumorale sănătoase trebuie ferite de o iradiere excesivă.

Introducerea în focar a dozei tumoricide implică în mod necesar iradierea concomitentă a mediului din vecinătate. Aceasta înseamnă ca regiunile cutanate intacte supraiacente, țesutul conjunctiv învecinat și organele de importanță vitală din jurul tumorii să fie supuse solicitării într-o măsură mai mare. În timp ce menajarea organelor întîmpină deseori dificultăți de neînlăturat, pentru protejarea pielii și a țesutului conjunctiv subcutanat dispunem de numeroase metode.

Metodele de fracționare și protrahare, metoda focurilor încrucișate, cu mai multe cîmpuri, cu cîmpuri mici metoda prin rotație sau aceea a iradierii prin pendulare servesc acest scop. Aplicînd aceste procedee, asigurăm alături în timp, cit și în spațiu, posibilitatea ca pielea și țesutul conjunctiv peritumoral să se poată regenera în intervalul dintre aplicarea iradierilor. Utilizînd mai multe cîmpuri, doza nocivă pentru piele se repartizează proporțional. Realizarea aceluiași scop o urmărește și tehnica iradierii prin grilă.

Grila este o placă de plumb de mărime variabilă, avînd, în general, 20 cm lungime, 20 de cm lățime și 3 mm grosime. La intervale egale, placa are spații goale cu un diametru de 1 cm. Această grilă se așează pe teritoriul de iradiere (în general suprafața pielii acoperite este egală cu aceea a pielii neacoperite). În cursul tratamentului, razele pătrunzînd prin deschizăturile grilei, supun pielea unei solicitări maxime, în timp ce suprafețele de piele acoperite nu primesc decît raze secundare. În părțile mai profunde ale țesuturilor, fascicolul de raze primar se lărgește în conformitate cu legea divergenței, iar prin iradierea secundară se omogenizează; în ultimă instanță, acest procedeu ne ajută să introducem în țesuturile profunde o cantitate de raze, mai mare decît prin solicitarea de la suprafață. Dacă în condiții normale, folosînd metoda de fracționare obișnuită a roentgenterapiei clasice, o doză mai mare de 2.000 de r implică întotdeauna riscul unei serioase leziuni, aplicînd metoda prin grilă putem administra chiar și 25 de mii de r pe același cîmp. Important este ca în cursul ședințelor grila să fie așezată întotdeauna pe același teritoriu al pielii. La sfîrșitul tratamentului observăm pe piele o pigmentare în formă de tablă de șah corespunzătoare ochiurilor grilei, pigmentare care după cîteva luni se vindecă, fie printr-o restituție completă, fie printr-o atrofie apigmentoasă.

Metoda radioterapiei prin grilă nu este nouă. *Köhler* a aplicat-o încă în 1909. *Abeles* în 1925, iar mai tîrziu *Lieberson*, *Harring*, *Voенckhaus*, *Grynkrout*, *Szitkovszky* și *Fochem* au contribuit la perfecționarea ei.

În studiul său apărut în 1934, *Voенckhaus* subliniază că substratul leziunilor cutanate cauzate de iradiere constă în lezarea capilarelor. Folosînd grila se poate asigura protecția capilarelor din teritoriile acoperite, fapt care, după sfîrșitul tratamentului, favo-

riază procesul de regenerare. Capilarele ramase intacte pătrund în pielea lezată și în țesutul conjunctiv subcutanat, ameliorându-i irigația sanguină și asigurând nutriția țesuturilor. Köhler a obținut rezultate favorabile aplicând o simplă rețea de sîrmă. Lieberson a folosit o placă de plumb cu ochiuri mari, în formă de ciur, la care suprafața părților neacoperite era de patru ori mai mare decît suprafața teritoriilor acoperite cu plumb. În cursul cercetarilor sale a constatat că tratamentul cu grilă intensifică efectul în profunzime, și că pielea poate fi menajată în mare măsură. Cu toate că Lieberson și-a argumentat parerile pe baza unor formule rigurose științifice, metoda lui nu a reușit să se răsplinească decît în zilele noastre. Rezultatele favorabile pe care le-a obținut, le explica în primul rînd prin aceea că în afara de protecția considerabilă a suprafeței pielii, procedeul acesta permite să se introducă în tumoare o mare cantitate de raze. În timp ce aplicînd roentgenterapia clasică, în cadrul unei ședințe nu putem administra decît maximum 300—400 r, folosind iradierea prin grilă avem posibilitatea să administrăm la suprafața o doză de 1.000—1.500 pînă la 2.000 de r. S-a dovedit compiect neîntemeiată teama ca teritoriile acoperite cu placa de plumb, neprimînd o doză de raze corespunzătoare, ar persista ca niște cuburi tumorale, favorizînd recidivele. Atît examenle histopatologice minuțioase, cît și observațiile clinice desmînt această presupunere (Hrabovskij, Jelles).

În institutul nostru am aplicat iradierea prin grilă începînd din anul 1957. Ne-am servit de o grilă formată dintr-o placă de plumb, avînd dimensiunile de 22 cm × 15 cm × 3,3 mm. Găurile grilei au un diametru de 10 mm și sînt circulare. Așa cum am amintit, raportul dintre teritoriile acoperite și cele neacoperite este egal. În cursul tratamentului așezăm grila cu multă grijă pe piele și o apăsăm cu tubul. Anemia cauzată de această apăsare diminuează sensibilitatea la raze a pielii.

Între 1957 și 1962, în interval de 6 ani, noi am aplicat iradierea prin grilă la 431 de bolnavi dintre cei 2.918 luați în tratament recent (deci într-o proporție de 14,9%).

La început am utilizat iradierea prin grilă numai în cazul tumorilor profunde, extinse și invadante în mediul învecinat. Mai tîrziu însă am lărgit indicațiile acestui procedeu, bazîndu-ne pe observațiile dobîndite și pe rezultatele favorabile obținute.

Condițiile tehnice ale tratamentului

Noi am efectuat tratamentul, ntilizînd un aparat Stabilivol de 180 kV, 10 mA, cu filtru de 0,5 Cu și cu distanța dintre focar și piele de 40 de cm, avînd cîmpuri obișnute plus un localizator de 12/22 mm confecționat de noi. Utilizarea unui filtru de 0,5 Cu este economicoasă, deoarece se reduce durata iradierii. (Efectul în profunzime al iradierii nu se deosebește de cel al unui filtru de 1 mm Cu, iar filtrarea mai moale nu intensifică deloc reacția cutanată). Pentru o doză am folosit deodată 600 r, 800 r, 1000 r și în mod excepțional, 1500 r. Într-un singur caz am administrat 3000 r deodată. Bazîndu-ne pe observațiile noastre făcute timp de 6 ani considerăm că cea mai eficace doză este de 800 r, deoarece bolnavul o suportă destul de ușor și această cantitate nu prelungiște timpul de iradiere. Unele cîmpuri pot fi solicitate cu 6.000—10.000 r, iar uneori cu 15.000 r. În ciuda acestor doze totale ridicate nu am observat leziuni cutanate persistente. O deosebită prudența necesita cazurile în care se aplică doze mai mari pe suprafețele cutanate care se ating. În cazul anumitor tumori, am administrat 25—30.000 r prin iradiere pe mai multe cîmpuri, fără să fi observat o alterare în starea generală.

În tabelul de mai jos trecem datele privitoare la numărul și proporția bolnavilor noștri care au beneficiat de iradiere prin grila.

Tabel

Localizarea	Numărul bolnavilor între 1957—1962	Numărul bolnavilor care au beneficiat de tratament prin grilă	%
Plămâni	103	17	45,6 %
Uter (col și vagin)	625	136	21,7 %
Ovare	48	28	58,3 %
Sini	368	31	8,4 %
Veziica urinară	195	85	43,5 %
Boli de sistem	150	45	30,0 %
Parotidă	20	5	25,0 %
Stomac și tract intestinal	43	5	11,4 %
Oase	40	8	20,0 %
Cavitatea bucală faringă gât	279	29	10,3 %
Tumori abdominale retroperitoneale	24	4	16,6 %
Testicule-prostata	22	5	22,6 %
Piele și metastaze	1001	3	0,29%
Total	2918	431	14,9 %

Din tabel rezultă că în cazul unor localizări iradierea prin grilă a fost aplicată foarte frecvent.

Bazându-ne pe experiența și pe rezultatele obținute în decurs de 6 ani, am limitat domeniul de indicație al radioterapiei prin grilă la următoarele tablouri clinice bine determinate.

1. Considerăm că tratamentul prin grilă este indicat în cazurile de cancer bronho-pulmonar. Se știe că acest cancer este în majoritatea cazurilor inoperabil. Procedeele radiologice obișnuite sînt ineficace. În schimb, folosind iradierea prin grilă am reușit deseori să obținem o remisiune de un an jumate pînă la doi, — rezultat care nu trebuie subapreciat, dată fiind această localizare.

2. Infiltrațiile dure și masive ale parametrilor în caz de cancer uterin și de col se înmoaie repede sub efectul iradierii prin grilă, iar durerile insuportabile din regiunea sacro-lombară cedează în cîteva zile.

3. Cancerele ovariene manifestă tendința la generalizare și, după operație, se observă de obicei metastaze peritoneale și ascite. Iradierea fiecărei metastaze în parte sau pe mai multe cimpuri se lovește de dificultăți tehnice, și doza necesară alterează starea generală a bolnavului. În cazurile noastre am obținut deseori remisiuni de 2—3 ani și uneori am observat că ascita a regresat.

4. În cazurile de cancer al vezicii, rezultatele sînt foarte încurajatoare. Metoda radioterapiei prin grilă se dovedește mult mai bună decît terapia profundă obișnuită. Durerile și tenesmele chinuitoare ale vezicii cedează, iar cistita rebelă consecutivă iradierii nu este atît de persistentă.

5. Dintre bolile de sistem (limfosarcom, reticulosarcom, boala lui Hodkin) am aplicat radioterapia prin grilă în acele cazuri care au devenit radiorezistente sau când toleranța pielii a diminuat.

Uneori pachetele glandulare masive din limfogranulomatoză au regresat rapid după 3—4 iradiieri, așa încît nici localizarea multiplă nu a constituit un obstacol în aplicarea tratamentului. Și în cazurile cînd pielea a fost supusă anterior unor solicitări intense, am riscat să administrăm o doză mare și nu am observat nici o consecință nocivă. În cazuri de limfosarcom și reticulosarcom am putut să luăm în tratament simultan 8—10 localizări, dat fiind faptul că pentru iradierea unei singure localizări a fost suficientă o ședință sau cel mult două. Metastazele osoase ale tumorilor de sîn, la fel ca și metastazele osoase ale prostatei, au reacționat în mod frapant la terapia prin grilă. Importanța acestei constatări este mărită de faptul că metastazele despre care este vorba ating uneori mai multe oase, în același timp. Dacă utilizăm terapia clasică, pentru tratamentul diferitelor localizări sînt necesare 10—15 iradiieri, pe cînd în cazurile noastre nu au trebuit de obicei decît de 4—5 ședințe, pentru ca durerea să se modereze sau să înceteze și să se declanșeze procesul de reparație osoasă. În concluzie, sîntem îndreptățiți să spunem că utilizînd metoda iradierii prin grilă tumorile regresează deseori văzînd cu ochii. În multe cazuri, durerile tumorale insuportabile cedează deja după cîteva ședințe. Starea bolnavilor eliberați de senzația de durere se ameliorează rapid, micșorarea tumorii face să le crească încrederea în eficacitatea tratamentului, dizpoziția și apetitul lor se îmbunătățesc considerabil. Cantitatea mare de raze administrată într-o singură doză la fel ca și numărul mai mic al cîmpurilor de iradiere scurtează în mare măsură durata tratamentului, astfel că un tratament care se prelungea alteori cîteva luni, acum poate fi terminat în cîteva săptămîni sau chiar în cîteva zile. Avantajele pe care le prezintă reducerea timpului de tratament nu mai trebuie relevate.

Am comparat intensitatea simptomelor de greață apărute în cursul metodelor clasice cu aceea observată în cursul radioterapiei prin grilă. Observațiile noastre ne îndreptătesc să spunem că la iradierea prin grilă simptomele de rău de raze sînt mult mai moderate.

Din acest punct de vedere sînt interesante cercetările lui *Fochem*. Pînă aciu s-a presupus că greața ar fi cauzată de histamina pusă în libertate din piele sub efectul iradierii. La iradierea prin grilă, o parte din piele este acoperită cu placă de plumb și deci leziunile cutanate devin mai mici, astfel că ar fi de așteptat ca și eliberarea de histamină consecutivă acestui fapt, să fie mai redusă. Dar *Fochem*, *Formanek* și *Smetana*, folosind procedee biologice și cromatografia pe hirtie, au arătat ca nu există nici o deosebire între cantitatea de histamină, fie că efectuăm o iradiere omogenă, fie că administrăm razele prin grilă. Pentru elucidarea acestei probleme e nevoie ca cercetările biochimice și biologice să fie continuate.

Am studiat de asemenea și comportarea tabloului sanguin. Bazîndu-ne pe materialul nostru clinic destul de modest, putem afirma că în această privință nu există nici o deosebire considerabilă între cele două procedee terapeutice.

O cantitate mare de raze care atinge organismul într-un timp scurt provoacă o destrucție tisulară masivă. Produsele metabolice finale ale necrozei celulare se evacuează cu urina și din cauza conținutului lor crescut în fosfați predispun la producerea de nisip și de calculi. Cu toate că am controlat sistematic urina bolnavilor, nu am constatat decît într-un singur caz formare sau eliminare de calculi. Fără îndoială ca această proporție nu e semnificativă cu atît mai mult cu cît nu am introdus nici o restricție în regimul alimentar al bolnavilor. Considerăm totuși că consumarea abundentă de ceaiuri diuretice, poate să prevină această complicație.

Tratamentul aplicat de noi nu a dat însă întotdeauna rezultate bune. Deseori, după ședințe repetate la intervale scurte, tumoarea nu a regresat. Alteori metastazele din organele de importanță vitală au cauzat moartea bolnavului. Acest fapt este explicabil, deoarece la aprecierea rezultatelor obținute cu metoda prin grilă nu urmărim să demonstrăm că problema cancerului este rezolvată, ci că acest procedeu constituie o metodă simplă și ușor aplicabilă în lupta împotriva cancerului. Ea prezintă numeroase avantaje și poate fi efectuată economicos în orice institut care dispune de aparate de terapie profundă.

Sosit la redacție: 12 februarie 1963.

Bibliografia la autori.

