

UTILITATEA P³² IN DIAGNOSTICUL TUMORILOR CUTANATE

I. Újváry, L. Krepesz, B. Kiss, A. Pupp, J. Orlik, Irina Veress

O dată cu extinderea utilizării izotopilor radioactivi artificiali în medicină, dermatologia s-a îmbogățit cu o metodă valoroasă de cercetare științifică și deosebit de promițătoare în domeniul diagnosticului și terapiei. Astfel au fost întreprinse cercetări asupra utilizării radioizotopilor în diagnosticul tumorilor pielii. O serie de observații pledează în favoarea P³². Pe lângă faptul că acesta este un radioizotop ușor de procurat și de manipulat, țesutul tumoral îl acumulează electiv din mediu, așa cum arată cercetările „in vitro” efectuate de *Hevessy* și *Bouillard*, sau experiențele pe animale făcute de *Maurer*, *Niklas*, *Barten* și *Puchtler*.

Această acumulare electivă se explică prin faptul că celulele în mitoză au o necesitate mai mare de fosfor, ceea ce înseamnă că celulele tumorale cu o activitate metabolică mitotică pronunțată acumulează fosforul radioactiv într-o cantitate mai mare decât țesuturile normale. La concentrarea fosforului radioactiv mai contribuie

și vascularizația, de obicei mai bogată, a tumorilor dispunând de capilare cu o permeabilitate accentuată. Deci P^{32} se comportă ca un indicator pozitiv, care prin concentrarea lui în țesutul tumoral poate contribui la stabilirea diagnosticului.

După unii autori o diferență semnificativă între concentrația P^{32} din țesutul tumoral și din cel normal se constată în special în acele organe în care procesele metabolice sînt mai lente. Din categoria acestor organe face parte și pielea.

Bazîndu-se pe aceste fapte, unii autori (*Hartl, Marinelli, Goldschmidt, Wilson, Newton, Nikolson, Pierce, Justus, Sevchenko, Akimacikina, Longhin* și colab., *Căpușan* și colab., etc.) au aplicat P^{32} în diagnosticul diferențial al tumorilor cutanate. După *Bauer* și *Steffen*, care prin utilizarea P^{32} au încercat diferențierea celor 2 tipuri de melanoame, mai mulți autori (*Cramer, Pabst, Marinelli, Goldschmidt, Markus, Rotblat, Santler* și colab. etc.) au cercetat această metodă în diagnosticul melanoamelor. În ceea ce privește rezultatele obținute unele au fost satisfăcătoare, iar părerile în parte divergente. *Schulmacher, Schwarz* și *Weisse* apoi *Kleine-Natrop* și *Hennig* vorbesc despre nesiguranța diagnosticului melanoamelor prin fosfor radioactiv. Aceștia au ajuns la concluzia că prin acumularea de P^{32} diagnosticul de melanom malign nu poate fi stabilit cu siguranță. În anumite cazuri această părere pare a fi justificată. După *Born* o activitate metabolică crescută este premiza oricărei înmulțiri celulare, dar nu și un criteriu pentru malignizare. Latura esențială a unui proces malign constă în primul rînd într-un metabolism viciat care nu se reflectă obligator în acumularea de P^{32} .

S-ar putea crede că e de prisos să căutam o nouă metodă de diagnostic în leziunile tumorale ale pielii, dat fiind că ele sînt ușor accesibile biopsiilor. Nu trebuie să pierdem însă din vedere că aceste intervenții nu sînt totdeauna lipsite de pericol, în unele cazuri producîndu-se metastaza sau chiar malignizarea leziunii asupra căreia s-a intervenit. Ținînd seama de aceste considerente pe de o parte, și avînd în vedere rezultatele neconcludente relatate în literatură pe de altă parte, am cercetat și noi aplicarea P^{32} în diagnosticul leziunilor tumorale ale pielii.

Metoda. Am administrat persoanelor cercetate, dimineața pe nemîncate, 100 milic. P^{32} sub formă de $Na_2NP^{32}O_4$ (hidrofosfat bisodic) în soluție glucozată. La 24—48 și 72 de ore după administrare am mîsurat radiația beta cu ajutorul unui contor Geiger—Müller cu fereastră frontală (grosimea peretului 3,54 mg/cm²) protejat de o carcasă de plexiglas de 10 mm grosime, avînd o deschizătură circulară cu diametrul de 3 cm. Înregistrarea impulsurilor s-a făcut în numărător de particule Orion. Măsurătorile le-am efectuat atît la nivelul leziunilor suspecte, cît și pe teritoriul cutanate simetrice, contralaterale, normale, considerîndu-le drept martor.

Rezultatul detectărilor l-am exprimat în impulsii pe minut, iar diferența dintre cele două măsurători am calculat-o procentual, conform formulei:

$$\text{dif. \%} = \frac{x-y}{y-\text{rad. de fond}} \cdot 100$$

în care x —numărul impulsurilor pe minut la nivelul leziunii; y —numărul impulsurilor pe minut la nivelul teritoriului martor, rad. de fond=radiație de fond.

Rezultatul măsurătorilor l-am înregistrat grafic, și anume pe ordonată diferența procentuală, pe abscisă timpul exprimat în ore. În majoritatea cazurilor, după determinarea radioactivității am efectuat biopsia, confruntînd cele două rezultate.

Rezultate obținute. Repartizarea celor 44 de cazuri cercetate de noi, după diagnosticul clinic este:

epiteloame	31	confirmate histopat.	31
cornu cutaneum	2	"	2
keratoză precanc.	5	"	4
nexus	2	"	1
alte afecțiuni cut.	4	"	3

Dintre cele 31 de epiteliome, în 26 rezultatul radioactivității a fost în concordanță cu cel histopatologic. În aceste cazuri înregistrarea grafică a diferențelor procentuale, a prezentat, fie o diagramă ridicată care s-a nivelat după 24 de ore, persistând cam la aceleași nivel tot timpul observației, fie o diagramă care s-a ridicat treptat, atingând punctul culminant după 48, respectiv 72 de ore. Este ilustrativ cazul în unui bolnav care a prezentat în teritoriul diferitelor epiteliom și un nevus; impulsurile la nivelul tumorii au fost de 232%, 145%, 68%, iar la nivelul nevusului 46%, 0%, 0%.

În celelalte 5 cazuri numai examenul histopatologic a confirmat diagnosticul clinic. Din aceste cazuri, în două crusta groasă, care a acoperit leziunea, a împiedicat înregistrarea impulsurilor. Într-un alt caz era vorba de un epiteliom cu o evoluție foarte lentă de cițiva ani, care n-a depășit mărimea de 2×3 mm. În celelalte două cazuri localizarea pe nas a împiedicat efectuarea măsurătorilor în condiții ireproșabile.

În cele 2 cazuri de corn cutaneu, radioactivitatea leziunilor n-a prezentat diferențe apreciable (7,9%, 21%, 8,2%, respectiv —11% și —20%); din cele 5 cazuri de keratoză precanceroasă, în 2 examenul histopatologic a pus în evidență un început de malignizare, manifestându-se printr-un papilom bazocelular, iar radioactivitatea a arătat valori corespunzătoare, diferența procentuală fiind de 27%, 73,5%, 80%, respectiv 80%, 83%, 60%. Din cele 2 cazuri de nevus, în 1 radioactivitatea a arătat valori ridicate, însă examenul histologic nu a confirmat un proces malign, ci a pus în evidență un nevus verucos. În celalalt caz de nevus pigmentos verucos, radioactivitatea a prezentat de asemenea valori ridicate, care au corespuns evoluției nevusului și care în ultimul timp au început să crească.

În grupa care cuprinde 4 cazuri de diferite afecțiuni cutanate, în 1 am cercetat un granulom multiplu — deci un proces inflamator — și am găsit valori ridicate de radioactivitate (o diferență procentuală de 159%, 155%, 178%); într-un alt caz clinic suspect de carcinom în lupo, deși radioactivitatea a pledat pentru un proces malign, examenul histopatologic a pus în evidență o structură tuberculoasă proliferativă.

Discuții și concluzii. Analizând comparativ rezultatele, putem constata că utilizarea P^{32} în diagnosticul afecțiunilor tumorale ale pielii poate furniza date prețioase. În literatură, interpretarea rezultatelor variază după autori. *Santler* și colab., *Justus* susțin că o diferență procentuală semnificativă pentru un melanom malign întrece valoarea de 200%, iar pentru un epiteliom se cere o diferență procentuală de peste 100%, după majoritatea autorilor. Alții printre care *Holan* și colab., și *Justus* afirmă că o diferență procentuală de 45% pledează pentru prezenta epiteliomului. Observațiile noastre ne îndreptățesc să constatăm că deși există o oarecare legătură între acumularea P^{32} și malignitatea leziunii, totuși nu diferența procentuală, cu valori ridicate, este caracteristică pentru un proces neoplazic, ci mai mult durata și persistența acumulării P^{32} , sau o concentrare treptată a izotopului fără să atingă cifre prea ridicate. Am observat de asemenea că procesele tumorale ale pielii cu o evoluție mai rapidă, au diferențe procentuale mai ridicate, decât cele cu o evoluție foarte lentă.

Notăm că leziunile tumorale ale pielii, în general sînt accesibile metodei aplicate. Dificultăți se ivesc la leziunile localizate la nivelul liniei mediane a organismului, deoarece acestea nu au teritorii simetrice contralaterale care să fie folosite drept control. Leziunile exulcerate arată de obicei o radioactivitate intensă, care poate da naștere la erori. În aceste cazuri se recomandă nivelarea leziunii ulceroase cu parafină, înainte de măsurare. Crustele groase împiedică de asemenea înregistrarea reală a radioactivității, reducînd numărul impulsurilor. Deci se recomandă îndepărtarea crustelor înainte de examinare. În general, aplicarea metodei necesită experiențe, precauțiuni și atenție.

În concluzie, pe baza observațiilor noastre P^{32} își găsește utilitatea în diagnosticul diferențial al leziunilor tumorale ale pielii. Grijă deosebită și precizia cu care trebuie urmărită radioactivitatea timp de cel puțin 72 de ore și confruntarea rezul-

tatelor cu simptomele clinice pot furniza date prețioase, atât pentru începutul de malignizare al unei leziuni precanceroase, cât și pentru confirmarea unui proces neoplazic malign existent în piele.

Sosit la redacție: 18 iunie 1962.

Bibliografie

1. BORN W.: Klinische Anwendung radioaktiver Substanzen, Phosphor, Handbuch der Haut und Geschlechtskrankheiten I. Jadassohn. Ergänzungwerk. Strahlentherapie. Springer Verlag, Berlin, 1959; 2. CAPUȘAN I., HOLAN T. și colab.: Consfătuirea Regională de la Brăila, 20—21 octombrie 1961; 3. HOLAN I., M. NICLUȚIA: Orvosi Hetilap, 103, 18, (1962), 829; 4. JUSTUS G.: Derm. Wschr. 144, 43, (1961), 1219—1223; 5. LONGHIN S. și colab.: Consfătuirea Regională de la Brăila, 20—21 octombrie 1961; 6. SANTLER R., GULDEN K., LEHNER R.: Dermatologica 123/2, (1961), 89—99; 7. SCHUMACHER W.: Strahlentherapie, 113, 3, (1960).