

Adresindu-se redacției, tov. dr. Szabó László ne-a cerut ca în coloanele revistei să vorbim și despre rezultatele aplicării izotopilor radioactivi artificiali în medicină.

Dat fiind că problema se poate bucura de un interes mai larg, redacția a hotărât publicarea în întregime a referatului tov. conf. dr. Málnási Géza, prezentat la ședința din 27 oct. 1955, a filialei Societății științelor medicale, din Tirgu-Mureș.

UTILIZAREA IZOTOPILOR RADIOACTIVI ARTIFICIALI ÎN MEDICINĂ

Dr. Málnási G.

Aproape fiecare dintre cele peste 100 de elemente chimice cunoscute sînt formate dintr-un amestec de mai multe varietăți ale unuia și aceluiași element numiți izotopi. Toți izotopii făcînd parte dintr-un element conțin în nucleul lor același număr de protoni, deci sînt identici din punct de vedere chimic. Greutatea lor atomică însă este diferită din cauza că conțin un număr diferit de neutroni. Invariabilitatea greutății atomice a elementelor chimice se datorește faptului că compoziția acestui amestec de izotopi este riguros constantă pentru fiecare element atît în substanțele organice cit și în cele anorganice precum și în organismele vii. Numarul izotopilor proveniți din natură și cunoscut pînă în prezent este de aproximativ 300.

În afară de acești izotopi naturali, cu ajutorul ciclotronului și al reactorilor nucleari s-au putut produce pe cale artificială și izotopi, care nu se găsesc în natură și care prezintă proprietăți radioactive identice cu cele ale elementelor radioactive naturale. Aceștia sînt în număr de circa 700 și se numesc izotopi radioactivi artificiali spre deosebire de cei naturali, care se mai numesc și stabili.

Primul izotop radioactiv produs pe cale artificială a fost obținut în anul 1934 de Irène Curie (fiica soților Curie) și soțul ei Frederic Joliot, prin bombardarea atomilor de bor cu nucleii de heliu, care s-a dovedit a fi un izotop radioactiv al azotului.

Odată cu descoperirea lor izotopii radioactivi artificiali și-au găsit o largă aplicație în domeniul cercetărilor biologice ale metodelor de laborator și de trata-

ment. În ceea ce privește proprietățile lor chimice, izotopii radioactivi nu diferă întru nimic de izotopii fără proprietate radioactivă. Organismul ne mai facînd nici o distincție între izotopii radioactivi și elementele stabile cunoscute din natură, le metabolizează la fel. Nu avem dovezi că organismul ar acumula sau ar elimina altfel izotopii radioactivi decît elementele cunoscute din natură. Bineînțeles întrebuintarea dozelor mari de izotopi radioactivi într-o experiență biologică, cu depășirea unei anumite valori de radioactivitate, nu va mai corespunde criteriilor fiziologice. Sensibilitatea extrem de mare a instrumentelor detectoare de radioactivitate permite însă sesizarea cantităților minime de substanțe radioactive, a căror acțiune biologică poate să fie neglijată.

În masa infinit de mare a atomilor identici din punct de vedere chimic, izotopii radioactivi pot să fie detectați și urmăriți datorită proprietății lor de a emite radiații care pot fi descoperite cu ajutorul aparatului Müller-Geiger. Totmai

Acesta în esență este un tub de metal în interiorul căruia se află un fir izolat de tub. Între fir și pereții tubului vom stabili o diferență de potențial. Radiațiunile alfa, beta și gama ale elementelor radioactive pătrundînd în interiorul tubului prin ionizarea aerului de acolo, vor produce o descărcare electrică brusca între fir și tub sub forma unui impuls de curent. Acest curent amplificat prin lampi electronice pune în mișcare o membrană producînd un sunet, respectiv este înregistrat în mod mecanic de un contor.

de aceea atomii de izotopi radioactivi se mai numesc și atomi marcați.

Substituind atomii de izotopi radioactivi în moleculele mai simple sau mai complexe (grasini, proteine, hormoni, digitală etc.) introduse în organism, vom putea urmări drumul parcurs de aceste substanțe, precum și al derivatelor lor metabolice, procesele de sinteză ale acestora etc.

Cu ajutorul izotopilor radioactivi experiențele biologice se realizează în condiții mult mai fiziologice și prin urmare concluziile lor sînt mult mai reale decît de ex. cele ale experiențelor executate cu perfuzia organelor scoase din organism. Trecerea în revistă a tuturor datelor obținute în medicina cu ajutorul izotopilor radioactivi fiind imposibilă, ne vom limita la comunicarea numai a citorva date de interes mai comun.

Problema a cîștigat și la noi o importanță practică prin faptul că, cu ajutorul Uniunii Sovietice s-a început și în țara noastră prepararea izotopilor radioactivi cu largi perspective de utilizare.

Parhon a cercetat cu ajutorul izotopilor fiziologia glandei tiroide la bătrîni, iar *Milcu* i-a aplicat în cercetările sale privind hipertireoză și tireotoxicoză.

I

Studiul permeabilității celulare cu ajutorul izotopilor radioactivi ne-a furnizat mai multe date surprinzătoare. Ioni radioactivi de sodiu și de potasiu pătrund în interiorul algei *Nitella* cu o viteză mult mai mare decît aceea cunoscută cu ajutorul metodelor chimice. În interiorul celulelor de *Spyrogyra* sodiul radioactiv atinge o concentrație de zece ori mai mare decît în lichidul ambiant.

Halogenii transversează foarte repede globulele roșii. Ioni de clor din interiorul globulelor roșii în decurs de 10 minute sînt substituiți cu ioni de clor introduși în plasma, la fel se întîmplă și cu ioni de iod și de brom. Schimbul cu ioni fosfați se face mai lent, pătrunderea în eritrocite a ionilor de sodiu este foarte înecată, iar a celor de potasiu minimală. *Fateieva* considera ca intensificarea sau abolirea permeabilității globulelor roșii este consecința unor tulburări în funcțiunile sistemelor oxido-reductoare. Conform autorului permeabilitatea eritrocitelor este scăzută în poliartrita reumatică, în unele forme ale tuberculozei pulmonare, în pneumonii de focar etc. În schimb în neiritile cronice și în cirozele hepatice permeabilitatea globulelor roșii este mărită. Urmărind dispariția sodiului radioactiv din plasmă și acumularea lui în

spațiul extracelular putem să calculăm volumul lichidului extracelular. Acesta constituie în mod normal 25—30% din greutatea corpului.

Eliminarea sodiului radioactiv se face foarte repede, el apare în urină deja la 25 de minute după injectarea lui intravenoasă. Dacă organismul e în carență de sodiu, eliminarea lui întîrzie. În schimb eliminarea se face mai repede dacă organismul conține sodiu în surplus. Pe animalele adrenalectomizate s-a putut confirma o excreție mărită de sodiu radioactiv și totodată și o retenție de potasiu. *Hahn* a reușit să demonstreze că în laptele de mama sodiul radioactiv este prezent la 20 de minute după ingerare. Între conținutul de sodiu radioactiv al plasmelor pe de o parte și al exudatelor și transudatelor pe de altă parte se stabilește un echilibru dinamic abia după 9—12 ore. Deci, aici intervin alți factori determinanți ai permeabilității decît în lichidul extracelular.

Precum a demonstrat *Fox*, la animalele supuse unor traumatisme, sau arsuri sodiul radioactiv dispare repede din plasma și se aduna în spațiile extracelulare ale tesuturilor lezate. În aceste spații acumularea sodiului prevalează asupra acumulării apei. În starea de șoc, organismul reține sodiul radioactiv aproape în întregime. *Seligman* cu ajutorul moleculelor de proteine marcate a urmărit comportarea proteinelor plasmatiche la animalele șocate. Pentru acest scop a hrănit animalele cu cistină și metionina care conțincau sulf radioactiv în moleculele lor, urmînd ca sângele acestor animale să fie transfuzat animalelor de experiență. Proteinele marcate nu dispăreau mai rapid din plasma animalelor în stare de șoc decît din aceea a animalelor sănătoase folosite pentru control. Din experiențele lui *Seacov* cîculate cu fosfor radioactiv reiese că acesta înainte de a ajunge în lichidul cefalo-rachidian trece prin substanța cerebrală. La 60 de minute după injectarea intravenoasă a sodiului radioactiv, concentrația acestuia atinge în lichidul ventricular 70% din concentrația existentă în sînge și numai 20% în lichidul cefalo-rachidian.

Viteza de circulație a sîngelui poate fi determinată cu ușurință cu ajutorul sodiului radioactiv. Metoda, este simplă: se injectează în vena cubitală o soluție de clorură de sodiu ce conține sodiu radioactiv, iar cu aparatul *Müller-Geiger* se înregistrează momentul apariției atomilor radioactivi la ori ce distanță dorită. Cu ajutorul unui detector special aplicat pe regiunea precordială *Prinzmetall* a înre-

gistrați curbe grafice (cardiografe) caracteristice, care denotă prezența leziunilor valvulare sau a afecțiunilor congenitale ale inimii. *Stone* și *Miller* au reușit să exploreze și vasele limfatice cu ajutorul sodiului radioactiv.

În cazul obliterării circulației arteriale din extremități *Smith* și *Quimby* introducând intravenos sodiu radioactiv cu ajutorul curbelor grafice ale valorii radioactive a plasmelor și humurilor tisulare, trag concluzii prețioase asupra eficacității circulației colaterale. Această metodă are o importanță practică nu numai din punctul de vedere al diagnosticului și al prognosticului, dar este un indiciu prețios și în alegerea metodelor de tratament permițând totodată și o apreciere obiectivă a eficacității acestora. Metoda se aplică în caz de nevoie și pentru determinarea precisă a nivelului amputației.

Pentru determinarea volumului de sânge circulant se întrebuințează globule roșii marcate. Acestea se obțin prin adăugarea de fosfat radioactiv la o cantitate oarecare de sânge. După aproximativ 2 ore între conținutul de fosfor radioactiv al plasmelor și cel al globulelor roșii se stabilește un echilibru. Globulele roșii separate prin centrifugare sînt introduse în circulație iar cu ajutorul aparatului *Müller-Geiger* se determină radioactivitatea probelor de sânge luate la anumite intervale. Comparînd aceste valori cu radioactivitatea originală a globulelor roșii marcate, se poate calcula cu ușurință gradul de diluție al acestora, deci și volumul de sânge circulant. Cu ajutorul acestei metode *Hahn* a explorat și funcția de rezervor de sânge a splinei în care, în stare de narcoză (la ciine) poate să stagneze 20% din totalul globulelor roșii.

Recerțările cu izotopii radioactivi ne-au lărgit cunoștințele și în ceea ce privește diferitele procese de metabolism ale oaselor. Calciul introdus în organismul șobolanilor adulți este fixat în cea mai mare parte de oase, dinții, intestinul subțire, colon, inimă, plămîni și piele. Cu ajutorul stronțului radioactiv *Pécher* a realizat o concentrație atât de puternică în oasele animalelor, încît razele emise de oase au făcut posibilă fotografierea întregului schelet pe placă fotosensibilă.

Recerțările lui *Hevesy* au dovedit că, chiar și în oasele animalului adult cu creșterea terminată au loc în mod continuu procese intense de regenerare. Menținînd fosforul radioactiv la un nivel constant în plasmă *Hevesy* a constatat că în decurs de 50 de zile (7 săptămîni) se regenerează 29% din masa epifizeilor femurului și ale tibiei. În timp ce regene-

rarea substanței osoase din diafize este mult mai lentă, ne depășind 7%. Din punct de vedere al regenerării, unele părți ale oaselor, cum sînt epifizele, pot fi considerate active, pe cîtă vreme diafizele sînt porțiuni mai stabile. *Kapita* și *Fedorova* au semnalat o atințată creștere a calusului osos de după iractura, față de fosforul radioactiv, care favorizează în mare măsură consolidarea oaselor fracturate. Aceasta se datorește radioactivității, fiindcă fosforul neradioactiv nu are această proprietate. Conținutul în calciu al șoricicelor gravide se mobilizează în ultimele zile ale gravidității, cînd 5-25% din calciul mamei migrează în făt. Această migrare continuă și după naștere prin laptele mamei. În același timp la noul născut începe un proces intens de osificare.

Fierul radioactiv (Fe^{59}) avînd o perioadă¹ lungă de 47 de zile ne permite experiențe de durată mai lungă. După administrarea perorală la animale anemice, excreția de fier radioactiv prin fecale și urină este mai mică decît la animalele sănătoase. Animalele anemizate prin sîngerări mici și repetate absorb după *Hahn* de 5-15 ori mai mult fier decît animalele sănătoase. După alți autori în astfel de împrejurări absorbția de fier se poate mări chiar de 50 de ori. După *Greenberg* eliminarea fierului prin bilă este minimală. Din clorura de fier trivalent adăugată la nutrețul vacilor care alăptează, 1,5-2,5% este excretată prin lapte timp de 77 ore, deci asigură necesitatea de fier a animalului tînăr. După hemoragii mari, capacitatea de absorbție a fierului nu este mărită decît după cîteva zile. Această latență se datorește probabil utilizării fierului tisular.

Dacă cu 6 ore înainte administrării fierului radioactiv se administrează o doză de fier obișnuită din terapie, fierul radioactiv nu se mai resoarbe, fiindcă mucoasa intestinului subțire este saturată aproximativ timp de 24 de ore și această stare împiedică absorbția dozelor următoare. Sîngerarea desființează această stare de saturație probabil pe cale reflexă și astfel face posibilă absorbția de noi cantități de fier. Organismul absoarbe de 2-15 ori mai mult fier radioactiv bivalent, decît trivalent. Fierul absorbit se acumulează în măduva oaselor, în sânge

¹ Perioada este timpul în care energia radiantă a substanțelor radioactive se reduce cu 50%. Energia rămasă astfel se micșorează din nou cu 50% în același timp și așa mai departe.

și în splina, dar și musculatura este un rezervor însemnat de fier, întrucât animalele anemice 25% din fierul absorbit se depozitează în musculatură.

Hahn și alții au regăsit fierul radioactiv administrat mamei pe cale bucală după 40 de minute în plasma fătului, iar după 2 ore în globulele roșii ale acestuia.

Cu ajutorul iodului radioactiv am cunoscut mai multe date noi referitoare la funcția glandei tiroide, iar cunoștințele noastre anterioare și-au găsit o documentare mai sigură. Glanda tiroidă fixează iodul radioactiv în raport direct cu activitatea lui. O glandă tiroidă în hiperfuncțiune fixează mai mult iod decât una cu o funcțiune normală. Tiroida în hipofuncțiune fixează iodul într-o măsură și mai redusă, pe cind în mixedem cantitatea de iod fixat este minimală sau chiar nulă. Această constatare are și o valoare diagnostică. În practică, cu aparatul Müller—Geiger așezat deasupra glandei tiroide se determină cantitatea de iod radioactiv fixată de glandă la 24 de ore după administrarea unei doze de 100 microcuries. În caz de funcțiune normală glanda fixează 20—40% din doza administrată. În hipotireoze procentul este mai mic, în hipertireoze mai mare. Mai nou se dă atenție nu numai cantității de iod fixate ci și ritmului fixării acestuia. Observațiile lui *Fateieva* cuprinzînd peste 2000 cazuri, confirmă valoarea acestei metode de investigație, care în regiunile gușogene ale Uniunii Sovietice a fost aplicată cu rezultate foarte bune și pentru depistări în masă.

La 30 de minute după administrarea lui, iodul radioactiv este prezent în totalitatea acinilor glandei tiroide în concentrație alt de mare încît secțiunile histologice prin radiațiunile lor sînt capabile să impresioneze placa fotografică și în acest fel se pot face autoradiografii.

Capacitatea de a fixa iodul o are numai țesutul tiroidian cu activitate hormonală specifică. Așa s-a aflat, că glanda tiroidă a embrionilor de șobolani are o activitate hormonală specifică și fixează iodul deja în ziua a 18—19-a și prin urmare glanda tiroidă influențează creșterea organismului încă din timpul vieții embrionare.

Glanda tiroidă a animalelor tratate cu tiouracil fixează cu 75% mai puțin iod decât tiroida animalelor de control. După întreruperea tratamentului cu tiouracil, tiroida hipertrofizată în urma acestui tratament are o capacitate mărită de a fixa iodul și comportarea ei este asemănătoare cu cea a glandei tiroide stimulate prin hormon hipofizar

La noi în țara aceasta problema este studiată de *Milcu* și colaboratorii săi

Experiențele lui *Schoenheimer* și *Rittenberg* au arătat că în grăsimile organismului se petrece un proces de reînnoire chiar și atunci cînd cantitatea lor rămîne invariabilă. Uleiul de în marcat cu hidrogen greu și dat animalelor pentru ingerare a fost regăsit după 4 zile într-un procent de 44% în depozitele de grăsimi ale organismului fără creșterea greutateii acestora. După *Schoenheimer* este foarte verosimil că rezervele de grăsimi ale organismului se transformă în continuu prin procese de descompunere și sinteză fără modificarea cantității lor. În legătura cu acest proces de transformare continuă, moleculele lor traversează cele mai variate organe (de ex. ficatul) suferind transformări chimice. Urmărind transformările onora dintre acizii grași, s-a aflat că acidul palmitic se transformă mai întîi în acid palmitinoic, în urma în acid miristic și acid lauric.

Se pare că nici moleculele proteinelor nu sînt stabile ci sînt sediul unor procese continue de descompunere și sinteză. Caracterele lor chimice permanente se datorez echilibrului acestor procese de sens contrar. Asigurînd un nivel constant de azot radioactiv în plasma prin administrare de acizi aminați marcați, se stabilește repede un echilibru între azotul din plasma și azotul din țesuturi: o parte din azotul radioactiv al plasmii se fixează în țesuturi iar alți atomi de azot radioactiv se elimină din organism. Conform constatărilor lui *Bresler* acest schimb se petrece în unele țesuturi (ficat, rinichi, sînge) în 3—4 zile, în altele (musculatură, inimă, splină) în timp de 1—2 săptămîni. Procesul a fost studiat de *Schoenheimer* în detalii și s-a găsit că în catenele de polipeptide ale moleculelor de proteine este posibilă o substituție permanentă a unor aminoacizi fără ca moleculele de proteine să-și piardă identitatea lor.

Cu ajutorul izotopilor radioactivi s-a încercat și diagnosticarea precoce a tumorilor maligne. *Sevenco* și colaboratorii cu ajutorul fosforului radioactiv au constatat că la bolnave radioactivitate a glandei mamarie radioactivitatea părții bolnave depășește cu 21—600% pe cea a părții sănătoase. Radioactivitatea glandei mamarie în caz de tumoră benignă sau procese inflamatorii rămîne mult mai inferioară. După *Becker* și *Scheer* în cazuri suspecte de cancer tiroidian este recomandabilă administrarea de iod radioactiv și detectarea părților celor mai radioactive pentru biopsie. Tot acești autori

airmă ca cu ajutorul izotopilor radioactivi depistarea tumorilor cerebrale reușește cu o exactitate de 90%. Acest succes remarcabil se referă însă la descoperirea tumorilor mai mari pe câtă vreme diagnosticul focarelor mici tumorale prezintă greutăți apreciabile și cu această metodă.

II.

Cu ajutorul izotopilor radioactivi s-a ajuns la o aplicare nouă a energiei radiante, ceea ce a fost irealizabilă pînă acum și anume: introducerea substanței radioactive chiar în interiorul nucleilor celulelor tumorilor maligne. Dintre izotopii radioactivi nucleii celulelor fixează fosforul radioactiv în mod selectiv și într-o măsură remarcabilă. Fosforul nucleoproteidelor din substanța nucleară se substituie foarte repede cu fosforul radioactiv al plasmiei. Dat fiind că metabolismul nucleoproteidelor celulelor în stare de mitoză (deci și al celulelor tumorale) este mărit, devine evident că fosforul radioactiv se va acumula în celulele canceroase într-o măsură mai mare decît în celulele sănătoase. Aceasta a fost constatarea care a adus speranța posibilității distrugerii celulelor canceroase. De fapt, celulele tumorilor maligne fixează fosforul radioactiv chiar și în mod selectiv. Această selectivitate însă nu este specifică numai celulelor tumorale, fiindcă și celulele sănătoase în mitoză fixează fosforul radioactiv într-o măsură aproape identică, astfel țesutul hematopoetic al măduvei osoase, apoi straturile bazale ale pielii și ale mucoaselor în proporția activității lor de regenerare. Înlăturarea acestui inconvenient constituie în prezent o problemă fundamentală încă nerezolvată.

Este posibil că prin cunoașterea mai aprofundată a proceselor de metabolism tisular al tumorilor se vor obține succese. Pînă în prezent cunoaștem mai multe inițiative ingenioase în acest sens. Așa de exemplu este cunoscut că tirozina are rol în sinteza melaninei, iar melanoamele conțin melanină. Introducînd în organism tirozină ce conține atomi marcați de cărbune, această substanță se va acumula în melanoame și ar putea să facă posibilă distrugerea lor sau împiedecarea producerii de melanină. Experiențele au dat rezultate bune, însă aplicarea teraputică întîmpină piedici prin faptul că tirozina se acumulează în glanda suprarenală (fiind precursor al noradrenalinei) și produce leziuni grave în acest organ. La fel este periclitată și glanda tiroidă prin acumularea de tirozină.

Este foarte interesant și modul în care

izotopii radioactivi ajung în sistemul reticulo-endotelial. Izotopii de zinc, crom și de aur radioactiv sînt fagocitați de macrofagi singelui și transportați în celulele reticulo-endoteliale.

Conform datelor din literatură se pare că iodul radioactiv dă rezultate excelente în tratamentul hipertireozelor. Cu o singură doză de 5-8 milicuries se obține o vindecare în 70% a cazurilor (*Blanco-Soler*). Îmbunătățirea este evidentă deja după 14 zile, iar după 40 de zile vindecarea este completă și durabilă. În primele trei luni nu mai este necesar nici un alt tratament. În acest interval se va vedea, dacă o singură doză este suficientă. Numai 20% dintre bolnavii tratați necesită aplicarea unei doze repetate, care conform experiențelor este jumătatea primei doze. Aproximativ la 8% dintre bolnavi se ivește necesitatea repetării tratamentului și pentru a treia oară cu o doză similară. Nu s-au constatat efecte nocive nici progresiuni chiar temporare ale stării tireotoxice. Exoftalmul malign nu se produce. Combinarea tratamentului cu tiouracil se recomandă numai în cazuri grave pentru a evita eventualele riscuri ale persistenței simptomelor bolii, în acele 40 de zile care sînt necesare pentru ca acțiunea iodului radioactiv să devină eficientă. Tratamentul este ineficace în aproximativ 2% a cazurilor. Acestea sînt mai mult cazuri cu gușe nodulare sau dure care au prezentat mai mult simptome de compresie sau inconveniente de ordin estetic și nu prezentau semne de hipertiroidism. (*Blanco-Soler*.)

Seidlin, Marinelli și Oshri au comunicat cazul unui bolnav suferînd de un carcinom al glandei tiroide cu metastaze confirmate, care s-a vindecat datorită tratamentului cu iod radioactiv. Bolnavul a scăpat dintr-o stare de cașexie canceroasă încă în anul 1946 și trăiește și astăzi. Cazurile de acest fel au deschis perspective noi în tratamentul cancerului tiroidian și al metastazelor lui, asupra cărora iodul radioactiv exercită o acțiune, aproape selectivă. Aceasta se datorește acumulării iodului radioactiv în țesutul tiroidian, care are capacitatea de a fixa de 5000 de ori mai mult iod decît celălalte țesuturi ale organismului. Această afinitate extraordinară față de iod este o particularitate a țesutului tiroidian cu funcțiunea endocrină specifică. Dintre carcinomele glandei tiroide numai acelea vor fixa iodul, care prezintă o diferențiere foliculară, condiție ce nu se realizează decît în 10% a tumorilor carcinomatoase ale glandei. Tratamentul eficient al carcinomului glandei tiroide necesită doze foarte mari de iod radioactiv. Aceste doze

distrug și țesutul sănătos al glandei și provoacă o stare de hipotiroidie. Pentru a asigura o concentrație satisfăcătoare de iod radioactiv în glanda tiroidă, de cele mai multe ori este nevoie de stimularea capacității de fixare a iodului prin administrare de hormon hipofizar tireotrop sau creșterea nivelului acestuia prin tratament cu tiouracil etc.

Fosforul radioactiv este eficient și în tratamentul leucozelor. E. A. Kost rezuma avantajele metodei în următoarele: administrarea este simplă, bolnavii o suportă foarte bine, durerile splinei dispar foarte repede, nu se constată fenomene neplăcute și inconveniențe cunoscute în legătura cu röntgenoterapia, tabloul sanguin prezintă o ameliorare rapidă. Însă dozele necesare pentru obținerea acestor rezultate terapeutice atacă și măduva osoasă față de care fosforul radioactiv prezintă o mare afinitate. Astfel distrugerea țesutului tumoral leucocic atrage după sine lezarea țesutului eritropoetic și trombopoetic al măduvei osoase. După *Kislev* efectul nociv al fosforului radioactiv se datorește în buna măsură perioadei sale lungi de 11,3 zile. Acest efect protrahat periclitează toate țesuturile organismului și produce tulburări și în activitatea fosațazelor. După *Cassirski* tocmai aceste efecte generale împiedică aplicarea dozelor suficiente de fosfor radioactiv în tratamentul leucozelor.

Tratamentul policitemiilor cu izotopi artificiali radioactivi este cu mult mai eficient. O singura doză de 5-6 milicuries de fosfor radioactiv administrat intramuscular are ca efect o remisiune de mai mulți ani sau chiar definitivă. Efectul principal constă în normalizarea tabloului sanguin, dispariția cianozei și a altor simptome clinice. Nu se constată simptomele generale neplăcute obișnuite în decursul röntgenoterapiei, nici declanșarea tabloului de leucoză acută. Leucopenia și tromopenia sînt inevitabile, sînt însă tranzitorii și inofensive, trombozele sînt rare.

Izotopii radioactivi sub formă de soluții coloidate pot să fie aplicați și local sau pot fi injectați direct în masa tumorală, realizîndu-se o infiltrare a acesteia. Astfel de infiltrări locale s-au făcut în tumorile prostatei, în tumorile de col uterin, în tumorile mamelei, în tumorile inoperabile ale uretrei și ale vulvei. Izotopul utilizat pe o scară mai largă în acest scop este aurul radioactiv (Au^{198}) cu o perioadă relativ scurtă de 2,69 zile. Energia radiantă a aurului radioactiv se reduce în timp de 10 zile la 10% a energiei sale inițiale, din care după 18 zile abia mai rămîne 1%. 95% a radiațiilor emise sînt radiațiuni beta, iar restul de

5% îl constituie razele gama. Aceste două feluri de radiațiuni desfășoară un efect superficial cu o penetrare medie de 1 mm în profunzime și cu o penetrabilitate maximă de 3,8 mm. Datorită acestei proprietăți, cu o infiltrare convenabilă se poate obține distrugerea țesutului tumoral fără lezarea țesuturilor sănătoase din împrejurimi. Prin faptul, că aurul coloidal este absorbit de vasele limfatice și ajunge pînă în ganglionii regionali, putem vorbi și de un efect selectiv asupra căilor și vaselor limfatice din jurul tumorii. Deși prin această metodă abia 10% din substanța injectată va pătrunde în circulația generală totuși efectele generale nu sînt cu totul neglijabile. Cu ajutorul detectoarelor s-a constatat o radioactivitate destul de pronunțată asupra ficatului, oaselor și a splinei. S-au raportat cazuri complicate cu leziuni hepatice funcționale, leucopenie, agranulocitoză, fenomene alergice etc. apărute în cursul tratamentului. Rezultatele obținute sînt dintre cele mai bune. *Kepp, Hartl și Müller* în 1955 au înregistrat succese în 98% a celor 129 cazuri de tumori maligne ale prostatei. Țesutul canceros a dispărut și a fost înlocuit cu țesut conjunctiv.

Izotopii radioactivi artificiali de fosfor, și aur introduceți pe cale intravenoasă se mai întrebunțează cu succes și pentru prevenirea metastazelor de după extirparea chirurgicală a tumorilor maligne. *Petuhova* a încercat și tratamentul metastazelor vertebrale provenite din cancerul glandei mamare, cu fosforul radioactiv și a obținut ameliorări evidente și la examenul radiologic.

Prin introducerea aurului radioactiv în cavitățile mari seroase, a devenit posibil și tratamentul paleativ al metastazelor carcinomatoase ale acestora.

În fine merită să fie amintită și așa numita *telegamaterapie*, care se face cu un aparat de bombă radioactivă în care sursa de energie radiantă o constituie cobaltul radioactiv. Acesta din urmă se obține cu ușurință și foarte eficient în instalațiile moderne de energie nucleară. Cobaltul radioactiv emite radiațiuni gama dintre cele mai penetrante, permițînd o iradiere de la distanță a tumorilor așezate chiar la o profunzime de 5-15 cm. Rezultatele terapeutice întrec chiar și pe cele obținute cu razele de radium.

Introducerea energiei nucleare în biologie și terapeutică poate să fie considerată alături de descoperirea microscopului și a razelor röntgen una dintre cele mai mari descoperiri ale științei. Din zi în zi ni se deschid perspective mai largi și în prezent sîntem încă departe de a putea aprecia în deajuns însemnitatea lor.