

616.5—085.849.7(:546.18:02)

RADIOAKTIVNY FOSFOR V DERMATOLOGICKEJ PRAXI

Plukovník MUDr. Ilja CIGNA,
náčelník kožného oddelenia vojenskej nemocnice v Bratislave,
MUDr. Helena MARTANOVÁ,
asistent kožného oddelenia vojenskej nemocnice v Bratislave

Rádioizotopy rozšírili za posledné roky počet liečebných a diagnostických prostriedkov stojacích lekárom k dispozícii. Takmer všetky obory medicíny využívajú vhodného žiarenia rôznych izotopov pre upresnenie diagnóz, ako základné terapeutikum, alebo zaisťovaciu liečbu výsledku dosiahnutého inou metódou. Rádiofosfor, s ktorým sme sa rozhodli pracovať na našom oddelení pre jeho špecifické vlastnosti (vhodný fyzikálny a biologický poločas, malá prenikavosť čistého beta žiarenia tkaňou), sa úspešne používa aj v iných oboroch a jeho aplikácia je rozsiahle prepracovaná. V dermatológii

sa používa k terapeutickým a diagnostickým účelom a sú vypracované metódy tak pre vnútornú, ako aj pre vonkajšiu aplikáciu.

Nás zaujímala jeho vonkajšia aplikácia, pretože liečenie niektorých diagnostických skupín sa ešte neobíde bez aktinoterápie, a to aj pri možnosti aplikácie teraz tak populárnej kortikosteroidnej terapie. U niektorých diagnóz je rádioterapia dnes už liečbou voľby.

Fosfor má šesť nestabilných izotopov a jeden stabilný. P^{32} je rádioaktívny izotop nestabilný umelý, vyrobený buď zo stabilného izotopu P, S, Cl, alebo iných prvkov, a je typicky čistý beta žiarič.

Akým spôsobom reaguje koža na ožiarenie beta lúčami

Zmeny v koži, ak ide o typický priebeh po maximálnej dávke, sa prejavujú postupne erytémom, pigmentáciou, epiláciou, epitelitídou, odlúčením epidermis, regeneráciou kože a opätovným rastom vlasov či chlpkov.

Napriek tomu, že kožná reakcia na beta lúče na danú dávku má typický priebeh, môže sa dostať i priebeh atypický, prejavujúci sa rôznou dobou latencie a intenzitou charakteristických zmien. Pri prekročení maximálnej dávky nastupuje erytém bez intervalu, ablacia pokožky až po corium sa dostavuje v krátkej dobe a regenerácia je oneskorená.

Možno teda beta lúčami vyvolať typický klinický obraz ťažkej rádio-dermatitidy tretieho alebo štvrtého stupňa. Po ožiarení vzniká v koži morfológický obraz zápalu.

Histologický obraz, ak porovnáme s obrazom po rtg ožiarení, je po ústepe zápalového infiltrátu totožný. V oboch prípadoch je výsledkom dystrofia epidermis, bunky, zvlášť bazálne, javia polymorfiu a hypertrofiu. Dystrofia epidermis má skôr hniezdovitý, ložiskovitý charakter ako difúzný, ako pozorujeme po rtg lúčoch (L. V. Funstein).

Obraz dystrofie epidermis je najviac rozvinutý ku koncu prvého mesiaca po ožiarení. Tento fakt je tiež zhodný s následkami po rtg žiarení. Absorpcia žiarenia v cievných stenách koria vedie k zdurení entodelu, zníži sa prietok krve tkaninou. Vzrast permeability vlásoknicovej steny vedie k zmnoženiu tkanovej tekutiny a k invázii migrujúcich buniek. Zúženie kapilár neskôr zvyčajne vystrieda vazodilatácia. Klinicky sa akútne poškodenie kože prejaví ako erytém, prebiehajúci obyčajne v dvoch vlnách. Druhá vlna sa objavuje asi o týždeň po doznení prvej a spôsobuje ju kompenzačná vazodilatácia.

Pri liečbe povrchových ochorení kontaktnými žiaričmi je najdôležitejší správny odhad hĺbky ložiska a správna predstava o percentuálnom spáde hĺbkovej dávky. Napríklad u polythenevej fólie s inkorponovaným P^{32} sa nachádza 50% hĺbkovej dávky v 0,5 mm, v 2 mm je už len 15 % dávky povrchovej. Z tohto vyplýva, že táto technika sa môže uplatniť len u veľmi povrchových lézií, napríklad u naevus flameus, u počínajúcich bazaliomov, neurodermitíd a podobne. Po ožiarení možno niekedy pozorovať mesiace trvajúcu dischromiu.

Reakcia kože v značnom stupni závisí od rôznych biologických stavov, od veku nemocného, od farby kože, od veľkosti ožiarenej plochy a podstatne od predchádzajúcich liečebných zámkrov. Možno povedať, že čím väčšia intenzita radiácie, tým skôr nastupuje reakcia a jej intenzita je výraznejšia.

Všeobecné tvrdenie, že tenká rohová vrstva u detí a povrchnejšie uložený cievny systém spôsobujú zvýšenú citlivosť na beta lúče, sme nepozorovali. Čím menšia plocha sa ožiaruje, tým

väčšia musí byť dávka na dosiahnutie reakcie kože. Nižšie dávky vyžadujú zápalové plochy.

Technika liečebného programu

Otázku, akým spôsobom aplikovať P^{32} na kožu a nevystavovať ani ošetrojúci personál ani choreho nebezpečenstvu kontaminácie, neoslabovať pri tom intenzitu žiarenia a mať možnosť zrakovej kontroly, presnosti priliehania aplikátora na chorobnú plochu, rieši niekoľko metód kontaktnej terapie.

Metóda Günselova-Liedtkeova používa chemicky nerozpustnú zlúčeninu aktívneho fosforečnanu zirkoničitého, ktorý zmiešajú s kolodiom a lakom na nechty, ofarbeným brilantovou zeleňou. Takto vzniklý rádiofosforový lak sa nanáša v slabej vrstve na chorobné ložisko pomocou tenkého, vlasového štetečka.

Aktivita býva 5 mc P^{32} v 10 ml laku. Intenzitu žiarenia určujú podľa zčernania filmu zrovnaním so štandardou Sr 90.

Sinclair a Blondal pracujú s tenkou polyetylenovou fóliou, do ktorej bol vlisovaný stabilný červený fosfor, aktivovaný v atomovom reaktore. Metóda nami používaná bola popísaná Löwom-Beerom už v tridsiatich rokoch nášho storočia. Nazýva sa tiež metódou pijakovou.

Popis metodiky

Pri zhotovovaní povrchových aplikátorov postupujeme takto: Presný obrys ožiarenej plochy sa obkreslí na celofán a z neho potom na filtračný papier. Osvedčuje sa filtračný papier značky „Whatman 2“, používaný bežne na elektroforetické alebo chromatografické vyšetrenie. Takto obkreslený obrys sa vystrihne a nainpregnuje rádioaktívnym roztokom kyslého fosforečnanu sodného $Na_2HP^{32}O_4$, o známej špecifickej aktivite.

Výpočet dávky sa robí podľa vzorca uvedeného autormi I. I. Ivanovom a spol.

A = celková aktivita P^{32} v mc

1770 = koeficient

S = plocha v mm^2

Veľkosť plochy a teda i povrchového aplikátora určujeme pomocou polárneho planimetra. Množstvo cm^3 rádioaktívneho roztoku pri známej aktivite, vypočítané podľa poločasu rozpadu ku dňu zhotovenia, zistíme podľa vzorca.

Impregnácia vystrihnutého filtračného papiera vypočítaným množstvom roztoku sa robí na hodinovom vysilikovanom sklíčku za mierného sušenia pod infralampou. Použitím vysilikovaného skla sa dosahuje rovnomerného nasávania a rozprestrenia roztoku na filtračný papier. Doporučuje sa nenechať úplne vyschnúť filtračný papier, ale nechať ho mierne navlhnutý. Potom sa tento otvorený žiarič zataví do tenkej polyetylenovej fólie, čím sa z neho stane žiarič uzavre-

tý v tom smysle, že nedochádza pri manipulácii s ním ku kontaminácii pracovníka ani nemocného. Ostatné požiadavky na uzavretý žiarič pravda nespĺňa.

Rovnomernosť rozloženia rádioaktívneho fosforu sa dá sledovať pri takto pripravenom povrchovom žiariči pod rtg štítom, alebo na rtg filme. O každom zhotovenom žiariči treba vystaviť protokol, obsahujúci údaje o aktivite a ploche ku dňu zhotovenia, ďalej údaje, kto žiarič zhotovil, vypočítal a kontroloval.

Žiarič sa fixuje na koži buď náplastou, alebo obvazom a expozičná doba sa určuje podľa tabuľky poločas rozpadu. Žiarič na vonkajšej strane kryjeme ad hoc pripravovaným tvarovateľným krytom, (Spora — otiskovací hmota červená) obsahujúcim 40 váhových percent aluminiových pilín, ako ochranu proti prenikaniu beta lúčov do ovzdušia.

Indikačný terapeutický rozsah podľa nám dostupnej literatúry zahŕňa ekzémy, neurodermitidy, hemangiomy, hyperkeratosis palmaris et plantaris, keloidy, veruky, psoriasis vulgaris, mykosis fungoides a Ca cutis. Ďalšia možnosť aplikácie je antiflogistická u tromboflebitíd akútnych a subakútnych, hydrosadenitíd a podobne. Výzkum sa robí u vegetujúcich pyodermií, lichenu, rosacey a vnútorná aplikácia u mykosis fungoides a pemphigus vulgaris. Celý rad autorov radí psoriasis vulgaris medzi choroby, kde je P^{32} kontraindikovaný pre refrakternosť liečby pri recidívach po ožiarení. Azda by bolo vhodné použiť fosfor len pri tých prípadoch, kde je v popredí nápadný pruritus.

Najpočetnejšiu ožiarovaciu skupinu našej zostavy tvoria pacienti s hemangiomami. Pri klasifikácii hemangiomov sme sa pridržali Schwanka a spoluautorov.

Dnes je liečba žiarením tejto skupiny metódou voľby. V literatúre panuje veľká nejednotnosť ako v dávkovaní tak aj v udaní najvhodnejšieho veku k ožiareniu. Pacientov mladších ako 2 roky sme neožiarovali pre možnosť spontánneho ústupu hemangiomu. Autori udávajú rôzne dávkovanie: napríklad Ivanová a spol. dávajú 250 r do celkovej dávky u detí 2500 r, u dospelých 300 r až 3500 r. Glavinská užíva 200 r ako najvyššiu jednotlivú dávku. Lahneche a spol. vyjadrujú výšku dávok v radoch a aplikujú i na kavernózne formy 2500 radov a na ploché formy 5 až 7000 radov. Dvořák a Hlasivec doporučujú celkové dávky 600 až 1200 r, ktoré možno po 6 až 9 mesiacoch opakovať.

My sme aplikovali jednotlivé dávky od 200 r do 600 r, v celkovej dávke od 2000 r do 6000 r. Najviac sa nám osvedčili stredné hodnoty ožiarenia, tj. jednotlivé dávky 300 až 350 r, do celkovej dávky 3500 až 4500 r. Ožiarovacie série sme opakovali najskôr o 6 mesiacov. Klinické zmeny prebiehajú takto:

1. Piaty až šiesty deň ožiarenia stmavne hemangiom, nastáva hyperémia, parastézie a bolesť v mieste chorobnej plochy. Okolie rea-

guje zápalovou reakciou v priemere 2 až 10 milimetrov.

2. Štvrtý až desiaty deň po ožiarení nastupuje druhá reakcia, tj. suchá epidermitida v podobe otrubovitého olupovania kože. Pacienti si opäť sťažujú na parastézie a bolestivosť.
3. Asi 8—12 týždňov po ožiarení zblednú hemangiomy, zvlášť od periférie, čím sa stávajú hlavne okraje neostrými. V našej zostave máme 19 prípadov naevus teleangiectaticus lat. 1 prípad hemangiomu planotuberosum a 1 prípad hemangiomu cavernosum. Po ročnej kontrole v skupine 19 naevus teleangiectaticus lateralis u 6 prípadov úplne vymizli naevy, v 13 prípadoch je naevus podstatne bledší, bez pigmentácie s naznačenými teleangiektáziami.

Pri prípade hemangioma cavernosum sme aplikovali dávky 350 r do celkovej dávky 4250 r. Po pol roku bol takmer nezmenený.

V jednom prípade hemangioma planotuberosum sme aplikovali jednorázove 300 r, celkove 3000 r. Rok po ožiarení je naevus hladký, plochý, mäkký, nebolestivý, avšak dobre viditeľný.

Prvé dva mesiace sme robili kontroly po ožiarení každých 14 dní, potom pol roka po šiesti týždňoch a po roku 1krát ročne.

Keloidy

Ožiarovanie keloidov s P^{32} je málo prepracované a výsledky, ktoré uvádza literatúra, sú veľmi protichodné. Uvádzajú sa dávky jednorázové 200 až 300 r, do celkovej dávky 3000 r.

Na našom oddelení sme ožiarovali 15 prípadov s keloidami, a to 14 prípadov so spontánnymi keloidami a 1 prípad s keloidnou jazvou po operácii varixov. Jednotlivé dávky, ktoré sme aplikovali, sa pohybovali od 300 do 600 r, a celkové dávky od 3000 do 6000 r. Asi na tretí až štvrtý deň pacienti udávali bolesti a na piaty deň nastúpila zápalová reakcia.

Po dvoch — troch týždňoch po skončení ožiarovania keloidy stmavly, začali byť na pohmat mäkkšie a zmenšovali sa. Rok po ožiarení v štyroch prípadoch sa keloidy sploštili, sú bledé, mäkké, v jednom prípade v mieste keloidu ostala atrofická jazva v pôvodnom rozsahu keloidu, depigmentovaná, s teleangiektáziami a pigmentáciou okolia. Ostatné ostali vyklenuté nad úroveň, avšak mäkkšie.

Neurodermitis

V literatúre sa uvádza výborný liečebný efekt po ožiarení P^{32} u neurodermitis. Dubovij mal neúspech len v jednom prípade z 36 liečených pacientov s P^{32} . Kozlov uvádza, že zo 470 chorých s neurodermitidou sa uzdravilo 75 %, neúspech mal u 25 %, recidívy u 19 %. Uvádzané dávky v literatúre sa pohybujú od 150 r do 300 r, celkove od 2000 do 4000 r. My sme aplikovali od 150 r

do 700 r jednorázove, celkove od 1500 r do 7000 r.

Ožiarili sme celkom 29 ložísk neurodermitídy. V 27 prípadoch po ročnej kontrole sú chorobné plochy normálneho vzhľadu, bez zápalu, mäkké, až na jeden prípad depigmentácie, mierne hyperpigmentované. V jednom prípade je ožiarovaná plocha mierne lichenifikovaná, bez subjektívnych ťažkostí.

V poslednom prípade za pol roka došlo k recidive väčšieho rozsahu, ako bolo pôvodné ložisko. Podľa našich skúseností výsledky po ožiarení P^{32} sú také isté ako po ožiarení Buckyho lampou, a preto sa nám zdá, že táto forma ožiarovania je aj vhodnejšia pre každodennú prax.

Keratoma palmare et plantare

V literature popisuje kladné výsledky keratoma palmare et plantare s P^{32} . Počas ožiarovania, vzhľadom k nízkej prenikavosti beta lúčov doporučuje sa znášať hyperkeratotické masy kúpeľami, zmäkčujúcimi masťami alebo mechanicky. Dubovij uvádza, že pri používaných dávkach 600 až 700 r do celkovej hodnoty 6000 až 7000 r nevidel u svojich pacientov recidívy ani po 12 mesiacoch. My sme ožiarili 4 prípady s keratoma palmare et plantare a jeden prípad keratoma hereditarium dissip. palm. et plantare. Aplikovali sme dávky jednorázové od 270 r do 600 r v celkovej dávke od 3780 do 7200 r. Štvrtý až piaty deň počas ožiarovania nastupuje hyperémia a bolestivosť. Osmý deň sa objaví puchier nad celou ožiarovou plochou, ktorý oddeľuje rohový časť od epitelu. Pod puchierom je koža normálneho vzhľadu. Po prechodnom zlepšení, trvajúcim maximum 3 mesiace, chorobné plochy sa znova

pokryli vysokým nánosom hyperkeratotických mäs s hlbokými rhagadami. Trvalý výsledok sme dosiahli iba v jednom prípade, a to pri ožiarení plochy nad volárnou stranou pravého zápästia, kde už výsledok trval dva roky, koža bola normálneho vzhľadu, mäkká, vláčna (viď tabuľku 1).

Záver

Vychádzajúc z našich liečebných výsledkov môžeme hodnotiť aktinoterapiu s P^{32} takto:

1. Pre naevus teleangiectaticus lateralis je liečba s P^{32} metódou voľby.
2. U keloidov sme dosiahli dobré výsledky v jednej tretine prípadov, výsledok je, pravda, ovplyvnený štatistikou malých čísiel.
3. U neurodermatitídy klinické výsledky sú veľmi dobré, ale podľa našich skúseností zhodné s hraničnými lúčami, ktoré sú aj vhodnejšie pre každodennú prax.
4. U keratoma palmare et plantare je liečba s P^{32} úplne bez efektu.
5. U detí nad 5 rokov sme nepozorovali zvýšenú citlivosť detskej kože na beta žiarenie.
6. Ochranný filter aluminiových pilín s voskom poskytuje dostatočnú ochranu pred beta lúčami zo žiariča.

Súhrn

Autori aplikovali u 70 nemocných s diagnózami nevus teleangiectaticus, keloidy, neurodermitis a keratoma palmare et plantare rádioaktívny fosfor. V článku popisujú metodiku práce a svoje terapeutické skúsenosti.

Literatura

Časopisy

1. Leontjeva, A. A., Voroncov, D. V.: Treatment of hemangioma of the skin with radioactive phosphorus. Vestnik Rentgenol. Radiol., 34, 1959, sept.-okt.: 83–86.
2. Endres, H. J., Scheer, K. E.: Radioactive threads their application in dermatology. Hautarzt 10, 1959, 2: 84–87.
3. Gadžiev, R. G.: Remote results of radioactive phosphorus therapy of patients with eczema and neurodermatitis. Vestnik Derm. Vener. 37, 1963, sept.: 39–43.
4. Cjurko, A. F.: Radiophosphorus therapy of certain skin diseases. Vestnik Rentgenol. 34, 1959, 2: 91–92.
5. Mičánek, B.: Využití radioizotopů v dermatologii. Čs. dermat. 37, 1962, 13–17.

Monografie

1. Krunštadt, E., Klvaňa, M.: Orgánové lúčové poškodenia. Bratislava, Osveta 1962, 147 s.
2. Beránek, Kubáček, Pulkrab, Weber: Laboratoře pro práci s radioizotopy. Praha, SNTL 1961, 189 s.
3. Kollektiv Deutscher und Französischer Wissenschaftler: Kernenergie-Gewinnung und Nutzung. Berlin, VEB 1959, 241 s.
4. Dubovij E. D.: Radioaktivní fosfor v léčebné praxi. Kijev, Státní med. vyd. 1951.
5. Pobedinskij, M. N.: Použití radioaktivního fosforu pro léčení kožních nemocí. Moskva, 1955.
6. Petrova, J. aj.: Radioizotopy v biologii a lékařství. Praha, SZD 1960, 504 s.
7. Slouka, V.: Základy toxikologie radioaktivních látek. Praha, SZN 1962.
8. Beier, W., Dörner, E.: Isotopen und Strahlenfibel für den Arzt. Leipzig, VEB Georg Thieme 1960.
9. Leipzig, VEB Georg Thieme 1960.
10. Schwaar, L.: Isotope steuern, messen, regeln. Leipzig, Veb-fachbuchverlag 1962.

Tabuľka 1

Prehľad liečebných výsledkov s P^{32}

Diagnóza	Zho- jený	Zlep- šený	Ne- zlep- šený	Počet loži- siek
Naevus teleangiectaticus lat.	6	13	—	19
Haemangioma cavernosum	—	—	1	1
Haemangioma planotuberosum	—	—	1	1
Keloid	1	4	10	15
Neurodermitis	28	1	—	29
Keratoma palmare et plantare	1*)	—	3	4
Keratoma hereditarium dissipatum	—	—	1	1

*) Lokalizácia ložiska nad volárnou stranou metakarpálneho zhybu.