

Historia medycyny • Historia medicinae**Propozycje leczenia radem w 1903 roku**Richard F. Mould¹, Frederick S. Litten², Gregor Bruggmoser³,
Jesse N. Aronowitz⁴

Praca pod tytułem „Vorschläge zur Radiumtherapie” (Propozycje leczenia radem) napisana w 1903 r. przez Hermanna Strebela (1868-1943) ma ogromne znaczenie historyczne, jest to bowiem pierwsza propozycja zasad afterloading i crossfire – podstaw współczesnej brachyterapii. Przedstawiamy pierwsze polskie tłumaczenie niemieckiego oryginału artykułu Strebela [1].

Proposals for radium therapy in 1903**Key words:** brachytherapy, radium, afterloading, crossfire, Hermann Strebel**Słowa kluczowe:** brachyterapia, rad, afterloading, crossfire, Hermann Strebel**Wstęp**

Techniki *crossfire* i *afterloading* stanowią filary współczesnej brachyterapii. Jest to pierwsze polskie (z angielskiego) tłumaczenie klasycznego już artykułu [1] napisanego w języku niemieckim w 1903 roku przez Hermanna

Strebela* (1868-1943) (Rycina 1) – dowodzi, że ten wszechstronny lekarz z Monachium (był zarazem chirurgiem, fototerapeutą, elektroterapeutą, jak i radioterapeutą) jako pierwszy zaproponował *crossfire* i *afterloading*.

Propozycje leczenia radem dr. med. H. Strebela

„Promieniowanie Becquerela emitowane z cudownego metalicznego radu jest obecnie stosowane w leczeniu, ponieważ działa (podobnie jak promienie X) na żywą tkankę. W roku 1900 udowodniłem (zobacz: *Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen*, Tom IV), że promieniowanie radu powoduje opóźnienie wzrostu w hodowlach bakterii. Aschkinass i Caspari w tym samym czasie dowiedli, że można osiągnąć śmierć komórki, pod warunkiem, że zostanie

¹ 41 Ewhurst Avenue
South Croydon
Surrey CR2 0DH,
Wielka Brytania

² Bayerische Staatsbibliothek
Abteilung BA/ES
Munich
Niemcy

³ Universitäts Freiburg Klinikum
Radiologische Universitätsklinik
Abteilung für Strahlenheilkunde
Medizinische Physik
Freiburg
Niemcy

⁴ Department of Radiation Oncology
University of Massachusetts Medical School
Levine Cancer Center
Worcester MA
USA

* Hermann Strebela stał się też w latach 20. i 30. wybitnym astronomem, nie zaprzestając praktyki medycznej. Biografia obejmująca jego dokonania w obu dziedzinach zostanie opublikowana jeszcze w tym roku w *Nowotworach* [2].



Ryc. 1. Hermann Strebela. Ta fotografia pochodzi z *Porträtgalerie der Astronomischen Gesellschaft*, opublikowanego w roku 1931 w Budapeszcie przez Königlich Ungarische Universitäts-Druckerei

użyte wystarczająco silne źródło radu. Freund, Walkoff, Giesel, Aschkinass i Curie wykazali, że zmiany, jakie rad wywołuje na skórze, są bardzo zbliżone do zapalenia skóry wywołanego przez promienie X. Mikroskopowa natura tych zmian tkankowych była badana w klinice Neissera, a makroskopowe cechy patologiczne zostały zaprezentowane przez Holzknechta i Exnera.

Uważam, że jako pierwszy wpadłem na pomysł, aby zaproponować użycie radu do celów leczniczych przez wielogodzinne aplikowanie go (umieszczonego w tekturowym, impregnowanym parafiną pojemniku) w zmianach toczniowych. Wynik był umiarkowany, guzek toczniowy uległ zblednięciu. Dalsze napromienianie spowodowało rozwój owrzodzenia, które z trudem udało się zagoić, natomiast toczeń nie został wyleczony. Niepowodzenie było według mnie spowodowane słabą jakością źródła radu, jakie wówczas posiadałem. Zbliżone rezultaty uzyskał Halkin w klinice Neissera. Później Danlos i Bloch przedstawili raport o swojej metodzie leczenia tocznia radem.

Przeprowadzone ostatnio przez Exnera, Holzknechta i Scholtza doświadczenia z użyciem promieniowania radu dały bardzo obiecujące rezultaty w przypadkach rakowiaka, raka i mięsaka, podobne do działania promieni X. Dostępne obecnie źródła radu mają aktywność $1\frac{1}{2}$ miliona jednostek uranu i są w stanie wywołać zapalenie skóry na skutek codziennego naświetlania przez 10 minut po około 8–14 dniach. Jeśli czas naświetlania zostanie przedłużony, pojawia się zapalenie skóry trzeciego stopnia, połączone ze znacznym zniszczeniem tkanki. Im dłuższe jest naświetlanie, tym wcześniej pojawia się zapalenie; może wystąpić już po kilku godzinach (Exner i Holzknecht). Zastosowanie może się odbywać poprzez umieszczenie radu w ebonitowej kapsule otoczonej powłoką z miki w miejscu, które ma być naświetlane, wywołując reakcję o średnicy 5 mm.

Zapalenie skóry spowodowane przez naświetlanie głęboko umiejscowionego raka jest bardzo nieprzyjemne, dlatego też okresy naświetlania są ograniczone. Uważam, że zastosowanie powierzchniowe jest złym sposobem wykorzystywania promieniowania, ponieważ użyta jest jedynie ta część, która jest emitowana bezpośrednio na skórę, a część emitowana na boki zostaje zmarnowana.

Odkryłem, że następująca procedura zapewnia znaczny wzrost skuteczności radu dla zmian umiejscowionych głęboko, a zarazem pozwala uniknąć zniszczenia skóry. Można to osiągnąć przez zastosowanie bezpośredniej aplikacji do guza, zamiast powierzchniowej. Rad zostaje umieszczony w wydrążonym pręcie, który umieszcza się bezpośrednio w obrębie nowotworu po nakłuciu tkanki trokarem. W ten sposób objętość napromieniona może być powiększona przez jednorodne napromienianie tkanki we wszystkich kierunkach. Co więcej, intensywność napromieniania nowotworu można zwiększyć przez wydłużenie czasu naświetlania bez nasilania odczynu skórniego; rad oddziałuje bezpośrednio z nowotworem. Najistotniejsze jest, że wykorzystane jest zarówno promieniowanie α , jak i β . Promieniowanie alfa może odgrywać główną rolę w zwalczaniu komórek nowotworowych, ale ma niewielką zdolność przenikania, więc nie można osiągnąć efektu, stosując aplikację powierzchniową. Wykazuje natomiast skuteczność przy zastosowaniu doguzowym. Ta metoda może okazać się skuteczna w leczeniu raka odbytu. Naświetlanie guza z zewnątrz mogłoby prawdopodobnie wywołać uciążliwe zapalenie jelit, które zapewne doprowadziło by do owrzodzenia. Natomiast gdyby umieszczono trokar wewnątrz nowotworu i zaaplikowano rad doguzowo, niewielkie miejsce nakłucia szybko zagoiłoby się, a możliwość wystąpienia powikłań byłaby niewielka.

Pierwotne miejsce nakłucia mogłoby też zostać użyte przy kolejnych aplikacjach trokara wprowadzanego w różnych kierunkach, aby naświetlić większy obszar guza. W ten sposób można zredukować masę nowotworu bez znaczącego uszkodzenia skóry bądź jelit. Metodę tę można zastosować w przypadku krtani, macicy, wątroby, itd.

Zastąpienie radem promieni X może być szczególnie użyteczne, jeśli nowotwór znajduje się w jamach, takich jak nos, krtań, pęcherz, itd. Holzknecht zaproponował aparaturę do takich celów. Ja natomiast na Kongresie w Karlsbad w 1902 roku przedstawiłem możliwość leczenia rzeźączkowego zakażenia cewki moczowej przy pomocy radu umieszczonego na czubku cewnika.

Chciałbym podkreślić pewien aspekt. Promieniowanie radu posiada, według mojego doświadczenia, zdolność obkurczania nowotworów. Patologicznie zmienione komórki mają mniejszą odporność na niszczące działanie radu, niż komórki normalnej zdrowej tkanki.

Leczenie raka żołądka przez wewnątrzżołądkową aplikację silnego źródła radu powoduje dokuczliwe zapalenie śluzówki żołądka, należy zatem wątpić, czy możliwe jest uzyskanie efektu leczniczego tą drogą. Prawdopodobnie lepszy wynik można by osiągnąć przez wielokrotne aplikowanie średniej dawki, chociaż przewlekłe owrzodzenie mogłoby i tak wystąpić. Lepszym sposobem mogłoby być wykorzystanie radioaktywności indukowanej. Rad posiada zdolność produkowania w cynku, ołowiu, bizmucie, papierze, itd.; promieniującej substancji, która ma taką samą jakość, jak substancja indukująca. Nawet radioaktywna woda może zastać wyprodukowana przez destylację kilkudniowego roztworu bromku radu (Curie, Debierne) lub przez umieszczenie soli radu w zamkniętym pojemniku z naczyniem zawierającym destylowaną wodę (Hoffmann). Te wtórnie radioaktywne substancje na ogół dają takie samo promieniowanie, jak substancje pierwotnie aktywne. Są jednak słabsze i tracą swoją aktywność po 24–30 godzinach. Być może aktywowana/pobudzona woda, która może być wyprodukowana bez utraty substancji i energii pierwotnego źródła promieniowania, może

* *Transactions of the VII Congress of the Dermatologists*, Wrocław 1900, s. 488 i Freund, *Grundriss der Gesamten Radiotherapie*, 1903, s. 289.

** Źródła radu zostały dostarczone przez profesora Grätza z Instytutu Fizyki na Uniwersytecie w Monachium.

zostać wykorzystana do leczenia raka żołądka przez spożywanie jej w określonych odstępach czasu. Woda, zawierająca zawieszinę aktywnego proszku, będzie wchodzić w reakcję ze ścianami żołądka. Proszek będzie szeroko rozproszony przez wodę i pozostanie po tym, jak woda zostanie wydalona, zachowując wywołaną energię w żołądku. Okaże się, czy taki łagodzący efekt zostanie osiągnięty/okaże się skuteczny.

Ten artykuł przedstawia propozycje kilku możliwych metod leczniczego wykorzystania radu; decyzję dotyczącą podjęcia próby wprowadzenia ich do praktyki pozostawiam kompetentnym badaczom (Neisserowi, Pickowi, Holzknechtowi, Scholtzowi). Moje własne próby w tym kierunku nie zostały jeszcze zakończone i będą przedmiotem sprawozdania w późniejszym okresie.”

Dyskusja

Hermann Strebel rozpoczął doświadczenia z solami radu w roku 1900 i prawdopodobnie to on jako pierwszy opublikował wyniki naświetlania radem bakterii [3]. Jednak bardziej interesowało go terapeutyczne użycie światła ultrafioletowego. Jego pierwsza publikacja na ten temat ukazała się w 1899 roku [4].

W artykule z 1903 roku [1] sugerował, że to on mógł jako pierwszy zaproponować użycie radu dla celów leczniczych. Swoje twierdzenie opierał na prezentacji, którą przedstawił w 1900 roku na VII Kongresie Dermatologów we Wrocławiu. Jednak spotkanie, o które chodzi w rzeczywistości odbyło się we Wrocławiu w dniach od 23 do 30 maja roku 1901. Niemniej jednak w *Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen* w tomie z lat 1900-01 Strebel pisał [3] na stronie 131: „W swoich doświadczeniach kieruję się myślą, że nadal może istnieć jakiś efekt, który mógłby być wykorzystany w leczeniu”. Brał pod uwagę tocen, gdyż był świadom rezultatów uzyskanych przez Leopolda Freundla (1868-1943) i Eduarda Schiffa (1849-1913) [5], którzy stosowali w jego leczeniu promienie X. Artykuł Strobela [3] został opublikowany na początku roku 1901, jest więc prawdopodobne, iż rękopis powstawał pod koniec roku 1900.

Jest bardzo prawdopodobne, że jako pierwszy zastosował technikę *afterloading* źródła radu poprzez zrobione uprzednio nakłucie. Często niesłusznie przypisuje się tę zasługę chirurgowi z Nowego Jorku Robertowi Abbé (1851-1928), opierając się na jego publikacjach z lat 1906 i 1911 [6, 7].

Przez umieszczanie źródła radu przez kolejne nakłucia nowotworu Strebel wdrożył metodę nazywaną *crossfire*. Louis Wickham (1861-1913) i Paul Degrais (1874-1954) [8] dokonali bardziej precyzyjnego określenia zasad tej techniki, która stanowi podstawę dla większości zastosowań radioterapii (w tym brachyterapii, leczenia promieniami X i radiochirurgii stereotaktycznej).

Richard F. Mould MSc PhD
41, Ewhurst Avenue
Sanderstead, South Croydon
Surrey, CR2 0DH
United Kingdom

Piśmiennictwo

1. Strebel H. Vorschläge zur Radiumtherapie (Proposals for radiumtherapy). *Deutsche Medicinal-Zeitung* 24 grudnia 1903; 24: 1145-6.
2. Mould RF, Litten FS, Bruggmoser G, Aronowitz J. Hermann Strebel (1868-1943), a biography. *Nowotwory J Oncol* 2007, w przygotowaniu.
3. Strebel H. Zur Frage der lichttherapeutischen Leistungsfähigkeit des Induktionsfunkenlichtes nebst Angabe Einiger Versuche über die bakterienfeindliche Wirkung der Becquerelstrahlen. (On the question of the capacity of the induction spark light for light therapy, together with details of some experiments on the anti-bacterial effects of Becquerel rays). *Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen* 1900-01; 4: 125-32.
4. Strebel H. Die Bedeutung des Lichtes für Physiologie und Therapie. (The importance of light for physiology and therapy) *Ärztliche Rundschau* 1 kwietnia 1899; 9 (13): 193-5.
5. Schiff E. *Der gegenwärtige Stand der Röntgentherapie* (The Current State of Röntgen Therapy) Breslau: Grass, Barth, 1901, i Schiff E. *The Therapeutics of the Röntgen Rays*. Butcher WD (tłum.). London: Rebman, 1901.
6. Abbé R. Radium in surgery. *JAMA* 1906; 47: 183-5.
7. Abbé R. News item concerning 'a very ingenious method of introducing radium into the substance of a tumour'. *Arch Roentgen Ray* 1911; 15: 74.
8. Wickham L, Degrais P. *Radiumtherapy*. London: Cassell, 1910.

Otrzymano i przyjęto do druku 20 stycznia 2007 r.

Redakcja składa serdeczne podziękowanie doc. dr. hab. med. Andrzejowi Kaweckiemu za konsultację merytoryczną tłumaczenia tekstu.