

BIOLOGIA I RAIGS X

ACTIVACIO DEL TREBALL ENDOCRI PER MITJA DELS RAIGS DE ROENTGEN

L'AFANY humaníssim de voler esbrinar la causa productora dels nombrosos accidents experimentats pels primers manipuladors dels raigs X, menà els investigadors al camp de la terapèutica física. Els raigs X, que d'antuvi eren exclusivament aprofitats per al diagnòstic, passaren, d'aquesta manera, a ésser uns valuosos elements curatius de multitud de processos patològics.

Una visió sintètica de la bibliografia extensíssima apareguda fins avui sobre aquests temes, permet reconstruir la història de la roentgenoteràpia. D'antuvi, cal remarcar en aquesta progressiva adquisició de coneixences, un especial interès dels investigadors per saber la resistència específica de les cèl·lules de cada teixit a les radiacions. Aquesta dèria es manté encara avui. Així, en efecte, poden registrar-se en les revistes especialitzades d'aquests darrers anys, aparicions nombroses de treballs agudíssims sobre el mateix tema. Les conclusions, però, que s'indueixen d'aquestes investigacions, tenen una valor més *anatòmica* que no pas *funcional*. És a dir, tradueixen més aviat un interior desig de l'autor de procurar al radiòleg mitjans de defensa contra l'acció destructora dels raigs X, que no pas un entremaliat interès per descobrir possibles accions cèl·lulo-modificadores, susceptibles de transcendir en la marxa funcional de la totalitat de l'organisme i de procurar derivacions terapèutiques.

Les conclusions dels primers treballs sobre la vulnerabilitat de les diferents espècies cel·lulars vis a vis de l'acció destructora dels raigs X, fan destacar la fragilitat dels elements epitelials, glandulars i conjuntius joves, i, per tant, serveixen per dictar normes de conducta a seguir per tal d'aconseguir la protecció dels teguments de coberta i dels genitals, com a profilaxi única de les llagues cutànies i de l'esterilitat, que són els dos accidents més freqüentment observats entre els radiòlegs que operaven a *cos descobert*.

Dues aplicacions terapèutiques segueixen, però, a aquests primers treballs d'investigació: el tractament roentgenològic de les neoplàsies integrades per teixits epitelials, glandular i conjuntiu, i la castració femenina com a mitjà complementari del tractament de determinades ginecopaties.

L'èxit dels assaigs de roentgenoteràpia en aquests casos, obri de bat a

bat les finestres que donen al camp immens i fèrtil en possibilitats de la terapèutica física a base dels raigs X. A partir d'aquest moment, mentre els tècnics es preocuparen de sostreure de la cirurgia cruenta el càncer, els epiteliomes, els sarcomes i els fibromes, els endocrinòlegs assajaren l'aprofitament de l'acció destructora dels raigs—graduada amb tota cura—com a mitjà de combat contra les hiperfuncions tiroidianes (malaltia de Basedow). L'èxit assolit per uns i altres en aquestes provatures, serví d'estimulant per a noves empreses experimentals i clíniques. D'aquesta manera, concatenant-se les recerques i les troballes, s'ha arribat, a l'hora actual, a posseir l'extens repertori de possibilitats diagnòstiques i terapèutiques que és l'orgull dels nostres radiòlegs.

Recentment, s'ha fet donar un nou gran pas a la Roentgenoteràpia en descobrir que l'acció dels raigs X, que hom havia considerat com exclusivament destructora, és també excitadora o despertadora d'activitats cel·lulars quan hom gradua la seva influència degudament. La irradiació excitosecretora de la melsa i la de la tiroide, són, en efecte, practicades avui amb gran seguretat i amb tal facilitat que hom pot dir que són a l'abast del clínic general com elements de gran eficàcia per a lluitar contra les hipofuncions respectives.

Aquesta nova manera d'enfocar la utilització dels raigs X ha suscitat la represa de noves i més exactes experiències sobre resistència cel·lular, per bé que aquesta vegada la sensibilitat mesurada ha abastat dos aspectes: el de la vulnerabilitat, com en les primeres, i el de l'excitabilitat o facilitat de resposta a l'excitant físic.

Dos tipus cel·lulars han merescut, particularment, la simpatia dels autors: les cèl·lules nervioses i les glandulars.

De bell antuvi s'havia arribat a considerar la cèl·lula nerviosa com indiferent a l'acció dels raigs X. Ara, però, aquesta convicció s'és modificada fins a l'extrem de poder-se constatar aplicacions d'aquesta acció modificadora. LENK¹ ha fet un estudi detingut de les afeccions pròpies del teixit nerviós, susceptibles d'ésser modificades pels raigs X. Davant dels resultats d'aquest estudi, s'arrisca a dividir en quatre grups diferents les neuropaties d'afeccions paranerviuses que poden constituir indicació per al tractament pels raigs Roentgen:

1 grup.—Neoplàsies i formacions hiperplàsiques. En els tumors cerebrals i medullars, i en el glioma de la retina, diu, els resultats són variables i la millora és eventual. En els gliomes i sarcomes pot notar-se retrocés de la cefalàlgia i millorament paulatí dels símptomes objectius; la potència visual solament es restableix quan en la causa primària de l'afecció participa l'èxtasi papillar, car, en aquests casos, l'a-

¹ *Wiener Klin. Wochens*, 1927, núm. 2, p. 641.

tròfia del nervi òptic és irreparable; el retrocés dels símptomes focals pot aconseguir-se, per bé que no sempre, si l'antiguitat de l'afecció no passa d'un any (BORAK); en les localitzacions hipofisàries (acromegàlia, enanisme, distròfia adipo-genital), els resultats són variables i insegurs. La siringomièlia, d'acord amb les presuposicions teòriques, pot ésser tractada amb gran èxit pels raigs X. Per contra, l'esclerosi múltiple i altres processos similars, resulten totalment refractaris a aquesta terapèutica.

2n. grup.—*Transtorns de centres nerviosos amb símptomes vasculars perifèrics.* La irradiació de segments medullars produeix bons efectes en les perturbacions angioneuròtiques, resultats que són del tot comparables als produïts per la simpatectomia de LERICHE, per bé que no són tan infal·libles ni permanents. Pertanyen a aquest grup l'acroparestèsia, la coixera intermitent, la malaltia de RAYNAUD, l'úlcer neuro-tròfica i altres. En la tabes, es constata un alleujament simptomàtic, no anatòmic (dolors fulgurants); no s'aconsegueix, però, cap millora en l'epilèpsia genuïna o essencial.

3r. grup.—*Neuro-endocrinopaties.* Ultra les afeccions tumorals hipofisàries que ja s'han inclòs en el grup primer, s'arreglaren ací el síndrome de BASEDOW i les psicopaties relacionades amb transtorns endocrins.

4t. grup.—*Afeccions flogístiques.* Pertanyen a aquest grup les neuràlgies, especialment la del trigemí, no tant la del ciàtic; qualques encefalitis de tipus endèmic i les paràlisis infantils, cerebral i espinal.

D'aquest primer assaig de classificació fet per LENK, es dedueix que encara, encara, moltes investigacions per tal d'arribar a la possessió d'un coneixement perfecte de l'acció dels raigs X sobre el teixit nerviós. Ara com ara, pot assegurar-se, però, que aquesta acció és un fet, per bé que no podem precisar les circumstàncies de producció ni la interdependència que hi pugui haver entre l'agent modificador i la resposta del teixit tractat.

És molt probable que—anàlogament a ço que succeeix amb altres teixits—hi hagin elements cel·lulars nerviosos més vulnerables que altres. (JOLLY², per exemple, ha fet un bell estudi comparatiu de la sensibilitat dels diferents òrgans linfoïdes als raigs X i ha trobat grosses diferències entre ells.)

És molt possible que en determinades regions nervioses centrals i sobre tot en la massa encefàlica, es donin casos de barreja d'elements molt susceptibles a l'acció dels raigs X i elements molt resistent a aquesta mateixa radiació. En aquest cas, una intensitat molt reduïda dels raigs Roentgen actuarà d'estimulant dels primers i no farà res als segons, mentre que una irradiació intensa del mateix agent, destruirà els primers i excitarà funcionalment els segons.

Aquest cas és la reproducció de ço que pot observar-se funcionalment i histològicament en òrgans glandulars dotats de funció doble, endocrina i exocrina, tals, per exemple, el pàncreas i l'ovari. Pel què fa referència al primer, William F. PETERSEY i Clarence C. SAELHOF³ han vist que la irradiació

² *Comp. Rend. Soc. Biol. Paris*, 1924. Vol. 91, pàg. 354, núm. 24.

³ *Journal of Radiology*, 1922. Vol. III, núm. 4, pàg. 135.

del pàncreas, a petites dosis, provoca la hiperglucèmia i la glucosúria (fenòmens d'hipofunció) i no influeix, en canvi, sobre l'activitat exocrina. Pel què és refereix al segon òrgan, es poden citar molts treballs d'aquests darrers anys, on es constata que petites dosis administrades per radiòlegs excessivament prudents han provocat greus excitacions glandulars en noies a les quals s'aplicava la irradiació precisament per tal de suprimir el treball ovàric i evitar les aclaparadores crisis menstruals. Una cita ben fresca ens sembla, dintre d'aquest mateix ordre de fets, digna de particular menció: KLEIN ⁴, en efecte, ha despertat el zel d'una conilla de nou setmanes, radiant-la amb raigs X a feble dosi i ha observat que després de practicada aquesta operació, una còpula infecunda feta per un mascle operat de lligadura espermàtica (tècnica de STEINACH) provoca l'aparició de tot el quadro d'un embaràs veritable i l'autòpsia ulterior permet observar en el parènquima ovàric totes les modificacions histològiques pròpies de l'ovari de la femella gràvida.

D'aquests fets es dedueix que, moltes vegades, les discrepàncies que hom creu veure en els resultats dels diferents autors que han treballat damunt d'un mateix tema es redueix a una qüestió de dosatge.

La nostra experiència personal sobre aquest tema, té el seu principal basament en l'observació de nombrosos casos de malaltia de Basedow (hiperfunció de la tiroide) tractats amb brillant èxit per la roentgenoteràpia a dosi destructora i de sengles processos d'hipofunció tiroidiana (amb metabolisme basal baix) millorats o guarits per l'acció estimulant dels raigs X a dosi feble.

No obstant, és un fet que es destaca amb gran relleu l'alta resistència del teixit nerviós a l'acció dels raigs X, comparativament a la que els oposen els teixits glandulars. Aquesta particular conducta del teixit nerviós, ens féu pensar en la possibilitat d'utilitzar l'acció terapèutica dels raigs X en aquells processos en què el teixit glandular malalt es troba barrejat íntimament amb elements nerviosos. En aquests casos, és lògic suposar que l'excitació roentgenoteràpica podia exercir-se damunt dels elements glandulars (que són els més susceptibles) mentre els elements nerviosos restaran indiferents del tot a l'excitant físic. L'atzar ens afavorí amb material a posta per fer un assaig experimental d'aquesta manera de considerar les coses. En efecte: un malalt de 17 anys que presentava el conjunt característic d'una hipofunció total d'hipòfisi, coneguda amb el nom de distrofia adipogenital de FROELICH (manca de desenvolupament genital, adipositat pectoral, abdominal inferior i de muls, manca de pèl axilar i púbic, silueta completament femenina, psicologia infantil, manca d'energia de caràcter i d'instint sexual, etc.). Davant d'aquest malalt se'ns presentà novament la suggestió de la possibilitat d'aconseguir un èxit terapèutic excitant l'activitat condormida dels elements endocrins de

⁴ *Strahlentherapie*. 1927. Vol. 25, núm. 3, pàg. 443.

la hipòfisi malalta. Acceptant les idees dels que suposen que la funció repartidora del greix és patrimoni del lòbul posterior de la hipòfisi, anomenat també *neuro-hipòfisi* (integrat per una barreja d'elements nerviosos i glandulars) i que el lòbul anterior, que és la part purament glandular de l'òrgan, està encarregat de regular la creixença dels genitals i llur ulterior funcionament, es comprèn que l'excitació provocada pels raigs X a dosi limitada, podia, en aquest cas, hiperactivar la funció de tots els elements endocrítics del lòbul anterior i els glandulars del lòbul hipofisari posterior.

Per contra, acceptant les idees dels que suposen que el lòbul hipofisari posterior és una simple dependència dels centres nerviosos, estructurada exclusivament a base de cèl·lules nervioses, i admetent, ensems, com particularitat essencial del teixit nerviós, una invulnerabilitat accentuada vis a vis dels raigs de Roentgen, la utilització d'aquest excitador no semblava pas poder-nos procurar un èxit de tractament en el nostre malalt.

Plantejada la qüestió en el terreny de la pràctica, ens decidírem a actuar d'acord amb un pla molt meditat i, amb gran satisfacció, poguérem convèncer-nos de què al cap de nou mesos de tractament, que representen 13 sessions d'irradiació amb un total de $3 \frac{1}{4}$ de dosi eritema damunt la pell del crani (regions ben variades i reduïdes per tal d'evitar la depilació), els raigs X que havíem fet passar a través de la massa encefàlica, sense provocar en ella cap modificació, havien desvetllat l'activitat hipofisària de tal manera que el malalt acusava un normal desenvolupament genital, instint sexual perfecte, afinament de silueta, aparició de pèl axilar i pubià i marcades transformacions del caràcter.

Dues conseqüències d'ordre general es desprenen d'aquest cas clínic, que té tota la valor d'una experiència de laboratori: 1.ª, que tot l'òrgan hipofisari ha rebut l'acció excitadora, car hom constata l'aparició de fenòmens que depenen de l'activitat de cada una de les parts que integren el conjunt. 2.ª, que si la part posterior de la hipòfisi és un òrgan nerviós, com diuen alguns, està formada per cèl·lules nervioses que difereixen de les demés en posseir una extraordinària susceptibilitat vis a vis de l'acció modificadora dels raigs X⁵. Però, com sigui que, ara com ara, no tenim a l'abast proves experimentals prou convincents perquè poguem acceptar aquesta darrera suposició, ens decantem a admetre que la neuro-hipòfisi o lòbul hipofisari posterior, està format per elements glandulars endocrins i elements nerviosos, la funció dels quals ens és encara gairebé desconeguda.

El lector comprendrà que el mateix en plantejar-nos la possibilitat d'utilitzar els raigs X, com en reflexionar sobre els resultats ben falaguers acon-

⁵ L. CERVERA i R. TORRES CARRERES: *Síndroma de Frohlich i Raigs X*. Societat de Biologia de Barcelona. Sessió del 26 març de 1928, i *Monitor Mèdic*, Barcelona, núm. 1, 1928.

seguits pel mitjà d'aquest agent físic, ens basquejarem de cercar en la literatura mèdica si algú abans de nosaltres s'havia preocupat del mateix tema i, sobretot, si s'havien dut a terme assaigs de parella naturala que el nostre. Aquesta tasca no fou pas molt complicada, car els treballs publicats sobre aquest tema concret no són molt nombrosos.

ASCOLI i FRAGINOLI⁶ diuen que radiant la hipòfisi han fet desaparèixer les crisis d'asma bronquial d'un malalt hiperpituitari i que, per contra, no han obtingut sinó resultats mediocres o nuls en els casos d'esclerodèrmia, infantilisme, edema angio-neuròtic i en la diabetis insípida. Afegim-hi, també, que VACHER i DENIS⁷ s'han apuntat un èxit tractant amb raigs X un síndrome hipofisari en el que s'aplegaven fenòmens òptics (disminució progressiva dels camps visuals sense hemianòpsia, amb lesions papilars semblants a l'atròfia post-neurítica) i auditiu (minva de l'acuitat). No cal dir que la radiació hipofisària havia d'ésser, en aquest cas, com en el dels dos autors anteriors, a dosi de destrucció, car el conjunt simptomàtic s'atribuïa a augment de volum de la hipòfisi. Anàlogament, és digne d'ésser esmentat un treball de BLUMBERG⁸ sobre la radiació de la hipòfisi en els casos de tumor d'aquest òrgan i en els d'afeccions ginecològiques d'origen hipofisari. BLUMBERG, però, no solament desconfia, sinó que tem l'ús dels raigs X, al·legant que poden provocar alopecía i cefalàlgies, sense comptar—diu—les dificultats de concentrar les radiacions damunt d'un òrgan com aquest tan petit de volum. Aquest autor prefereix les substàncies radioactives i, sobretot, el mesotori introduït amb sonda dins del cavum naso-faríngi. Pel mitjà d'aquesta tècnica, ha tractat amb dosi destructora, i amb bon resultat, un tumor d'hipòfisi i amb dosi d'excitació alguns casos de dismenorrea. Aquest autor és, sens dubte, un dels que millor enfoca la qüestió, per bé que no utilitzi per a les radiacions els raigs de Roentgen. Finalment, TOWNER⁹ diu que després de 20 mesos de tractament ha arribat a guarir per mitjà dels raigs X un cas de diabetis insípida deguda a un tumor hipofisari.

D'aquests treballs, únicament ens interessa per al nostre cas concret, el penúltim i, encara, fent la concessió que representa el fet d'utilitzar un agent d'excitació que no és, precisament, el que ens serveix a nosaltres, per bé que sigui molt semblant a ell.

Dir que s'ha irradiat la hipòfisi és no dir res si aquesta declaració no va acompanyada d'una concreta declaració de tècnica, dosi i naturalesa ben definida de l'afecció hipofisària tractada. La totalitat dels autors que han fet assaigs de roentgenoteràpia hipofisària (incloent-hi LENK, que ha publicat

⁶ *Riforma medica*, 20 juliol 1920.

⁷ *Arch. d'ophtalmologie*, 1922, pàg. 674.

⁸ *Münch. mediz. Wochenschr.*, 1922, Vol. 69, núm. 20, pàg. 730.

⁹ *Journ. Am. med. Assoc.*, 1924, Vol. 83, núm. 26, pàg. 2985.

el seu treball quan nosaltres estàvem a punt de donar l'alta al nostre malalt) han tractat els trastorns hipofisaris, des de l'acromegàlia fins a les distròfies adipo-genitals, com si la causa única fos una degeneració tumoral i, per tant, fent ús de dosis de destrucció. Això explica que, en el cas de les acromegàlies i dels gegantismes (fenòmens d'hiperfunció hipofisària per hipertròfia glandular) els resultats obtinguts fossin bastant satisfactoris, mentre que en els casos de distròfia adipogenital i enanismes hipofisaris (fenòmens d'hipofunció que la majoria de vegades són independents de tota afecció tumoral) els resultats hagin estat un fracàs esclatant.

En donar compte dels nostres resultats, creiem, doncs, aportar no solament una nota original al camp de la roentgenoteràpia, sinó també uns fets que poden projectar un xic de claror sobre el complicat mecanisme d'aquest òrgan plurifuncional que és la hipòfisi.

LEANDRE CERVERA