

UDC 616-006(05)(497.1)

CODEN RDIUA 4

YU ISSN 0485-893X

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

ANNO 18

1984

FASC. 4

PROPRIETARII IDEMQUE EDITORES: SOCIETAS RADIOLOGORUM
IUGOSLAVIAE AC SOCIETAS MEDICINAE NUCLEARIS IN FOEDERATIONE
SOCIALISTICA REI PUBLICAE IUGOSLAVIAE

LJUBLJANA

Radiol. iugosl. 18(4) 299—479, October—December 1984

Kemoservis-fotomaterial p. o.

LJUBLJANA, TRG OSVOBODITVE 2

Telefon: 214 500
Žiro račun: 50100-601-10500
Telex: 31240 yu kefo
p. p.: 270

delovna organizacija za promet s fotografskim in laboratorijskim blagom
s prodajalnami:

Cankarjeva 7, tel. 210 060
Kardeljeva 4, tel. 221 981
Titova 40 — Atrij, tel. 315 981
Trg osvoboditve 2, tel. 214 471

nudi iz širokega asortimana blaga domačega, inozemskega porekla za laboratorije
v bolnišnicah, ostalih zdravstvenih ustanovah in inštitutih po blagovnih skupinah:

- kemikalije vseh čistoč, reagensi in radiofarmaceutiki domačih
in tujih proizvajalcev,
- laboratorijsko steklo, plastika, porcelan,
- kovinski pribor za zobozdravstvo, kirurgijo in laboratorije,
- laboratorijsko opremo in pohištvo,
- filter papir in ves laboratorijski pribor, ki se uporablja v laboratorijih,
- blago za fotografijo, polaroid filmi, barvni in črno beli filmi, pribor
in potrošni material,
- proizvodnja blaga v sodelovanju z malim gospodarstvom za laboratorije,
medicino in fotografijo,
- prek poslovne skupnosti IRIS posredovanje zunanjetrgovinskih storitev.

Dostava blaga kupcem na področju Slovenije z lastnimi prevoznimi sredstvi.

efke[®]

FOTOMATERIJALI

Za brzu i točnu dijagnostiku

- medicinski rendgen film »SANIX R-90«, za brzu strojnu obradu
- medicinski rendgen film »ORWO HS-90«, za brzu strojnu i ručnu obradu
- medicinski rendgen film za mamografiju »SANIX M« za ručnu obradu
- medicinski rendgen film — zubni »SANIX super D-10«
- medicinski rendgen film za panoramska snimanja čeljusti »STATUS«
- film za koronarografiju KB 21 à 61 m
- kemikalije za strojnu i ručnu obradu filmova

Za potrebe medicinske dokumentacije

Diapozitiv film u boji
EFKECHROME 100

fotokemika[®]

TVORNICA FILMOVA I FOTO-PAPIRA
ZAGREB, HONDLOVA 2

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

PROPRIETARII IDEMQUE EDITORES: SOCIETAS RADIOLOGORUM
IUGOSLAVIAE AC SOCIETAS MEDICINAE NUCLEARIS IN FOEDERATIONE
SOCIALISTICA REI PUBLICAE IUGOSLAVIAE

LJUBLJANA

ANNO 18

1984

FASC. 4

Redakcijski odbor — Editorial Board:

Bajraktari Xh., Priština — Bekerus M., Beograd — Bičaku E., Priština — Čengić F., Sarajevo — Dedić M., Novi Sad — Đorđević J., Sarajevo — Hernja S., Ljubljana — Ivančević D., Zagreb — Karanfilski B., Skopje — Kastelic B., Ljubljana — Kostić K., Beograd — Ledić S., Beograd — Lovrinčević A., Sarajevo — Mark B., Zagreb — Martinčić N., Zagreb — Novak J., Skopje — Obrez I., Ljubljana — Petrovičić F., Zagreb — Popović S., Zagreb — Ravnihar B., Ljubljana — Selir Z., Sremska Kamenica — Šestakov G., Skopje — Škrk J., Ljubljana — Šobić V., Beograd — Špaventi Š., Zagreb — Špoljar M., Zagreb — Tevčev D., Skopje — Varl B., Ljubljana

Glavni i odgovorni urednik — Editor-in-Chief:

Plesničar S., Ljubljana

Tehnički urednik — Technical Editor:

Benulič T., Ljubljana

Urednici — Editorial Staff:

Guna F., Ljubljana — Pavčnik D., Ljubljana — Rudolf Z., Ljubljana
— Serša G., Ljubljana

Izdavački savet — Advisory board:

Antić M., Beograd — Bajraktari Xh., Priština — Bilenjki D., Sarajevo — Granić K., Beograd — Ivović N., Titograd — Kapidžić N., Sarajevo — Keler A., Niš — Kubović M., Zagreb — Lincender L., Sarajevo — Lovrenčić M., Zagreb — Matejčić M., Rijeka — Merkaš Z., Beograd — Milutinović P., Beograd — Novak J., Skopje — Pavlović P., Rijeka — Plesničar S., Ljubljana — Popović L., Novi Sad — Porenta M., Ljubljana — Stanković R., Priština — Stijović V., Titograd — Šimonović I., Zagreb — Škrk J., Ljubljana — Tabor L., Ljubljana — Tadžer I., Skopje — Tavčar B., Ljubljana

Izdavači — Publishers:

Udruženje za radiologiju Jugoslavije i/and Udruženje za nuklearnu medicinu Jugoslavije

Glavni i odgovorni urednik — Editor-in-Chief:

prof. dr. Stojan Plesničar, Ljubljana

Tajnica redakcije — Secretary:

Milica Harisch, Ljubljana

Adresa redakcije — Address of Editorial Board:

Onkološki inštitut, Vrazov trg 4, 61000 Ljubljana
Telefon: 061/327 955 — Phone: 061/327 955

UDC i/and Key words: mag. dr. Eva Klemenčič, Inštitut za biomedicinsko informatiko, Medicinska fakulteta, Univerza Edvarda Kardelja v Ljubljani

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

Revija za rendgendijagnostiku, radioterapiju, onkologiju, nuklearnu medicinu, radiofiziku, radiobiologiju i zaštitu od ionizantnog zračenja — The review for radiology, radiotherapy, oncology, nuclear medicine, radiophysics, radiobiology and radiation protection.

Izlazi četiri puta godišnje — Published quarterly

Pretplata — za ustanove 4.000 din, za pojedince 1.000 din.
Subscription rate — for institutions 40 US \$, individual 20 US \$.
Primerak 400 din — Single issue 15 US \$.

Broj čekovnog računa — Bank account number: 50101-678-48454

Broj deviznog računa — Foreign currency account number:
50100-620-010-257300-5130/6

LB — Gospodarska banka — Ljubljana

Reviju indeksiraju i/ili abstrahiraju — Indexed and/or abstracted by:

**BIOMEDICINA SLOVENICA, CHEMICAL ABSTRACTS, EXCERPTA MEDICA, MEDICO
INFORMATIONSDIENSTE GmbH, PHYSICS IN MEDICINE AND BIOLOGY**

Tiskala — Printed by:

Tiskarna Slovenija, Ljubljana

Izdavanje revije potpomaže Raziskovalna skupnost Slovenije u svoje ime i u ime istraživačkih zajednica svih drugih republika i pokrajina u SFRJ — The publication of the review is subsidized by all Yugoslav Assemblies of the Research Communities through the Assembly of the Research Community of Slovenia

Doprinosi ustanova na osnovu samoupravnih dogovora — Contribution on the basis of the self-managing agreements:

- Institut za radiologiju i onkologiju, UMC Sarajevo
- Institut za radioterapiju i onkologiju, Skopje
- KBC Zagreb — Zavod za nuklearnu medicinu Rebro, Zagreb
- Klinika za nuklearno medicino, UKC Ljubljana
- Liga Hrvatske za borbu protiv raka — Odbor Rijeka, Rijeka
- Medicinski centar Mostar, Mostar
- Medicinski fakultet, Novi Sad
- Onkološki inštitut, Ljubljana
- Sekcija za radiologiju Zbora liječnika Hrvatske, Zagreb
- Udruženje za radiologiju SFRJ, Beograd
- Zdravstvena skupnost Slovenije, Ljubljana

Pomoć reviji i naručnici reklama — Donators and Advertisers:

- | | |
|---|---|
| — BAYER PHARMA, Ljubljana | — MEDEX, Ljubljana |
| — CILAG-CHEMIE, Schaffhausen,
Agroprogres, Ljubljana | — PETROL, Transport Ilirska Bistrica |
| — ELEKTRONSKA INDUSTRIJA, Niš | — RO INSTITUT ZA NUKLEARNE
NAUKE »BORIS KIDRIČ,« Beograd |
| — FOTOKEMIKA, Zagreb | Vinča, OOUR INSTITUT ZA
RADIOIZOTOPE »Ri« |
| — GALENIKA, Beograd | — PAPIRNICA VEVČE, Ljubljana-Polje |
| — GORENJE, Velenje | — SALUS, Ljubljana |
| — KEMOSERVIS-FOTOMATERIAL,
Ljubljana | — SANOLABOR, Ljubljana |
| — KOCH & STERZEL, Essen,
Ferimport, Zagreb | — TIK, Kobarid |
| — KRKA, Novo mesto | — TISKARNA SLOVENIJA, Ljubljana |
| — MACK, Illertissen | — TOSAMA, Domžale |
| — MEBLO, Nova Gorica | — VEB FOTOHEMISCHE WERKE,
Berlin, Interimpex, Skopje |

UPUTSTVA AUTORIMA

Radiologia Iugoslavica objavljuje originalne stručne radove, naučne radove, pregledne radove, prikaze slučajeva i varia (recenzije, saopštenja, stručne obavesti i drugo) sa područja rendgen dijagnostike, radioterapije, onkologije, nuklearne medicine, radiofizike, radiobiologije, zaštite od ionizirajućih zračenja i srodnih područja.

Radove upućivati redakciji preporučeno u 3 primeraka na naslov: Redakcija revije »Radiologia Iugoslavica«, Onkološki inštitut, Vrazov trg 4, 61000 Ljubljana. Radovi se objavljuju na jednom od jezika naroda i narodnosti SFRJ i engleskom jeziku.

Rukopisi, koji nisu napisani prema uputama biće odmah vraćeni autorima radi ispravke. Svi primljeni radovi šalju se na recenziju.

Redakcija si pridržava pravo, da traži od autora dopune i izmenu sadržaja, te jezične i stilske ispravke. Sve troškove dodatne obrade rada sa strane redakcije (prevođenje, lektorisanje, dodatna obrada grafičkog materijala, posebne želje autora) snosi autor rada.

Izbor i redosled objavljivanja su isključivo pravo redakcionog odbora uz suradnju izdavačkog saveta revije.

Autorima se preporučuje upotreba domaćih izraza, osim za pojmove koji su neprevodivi. Skraćenice u tekstu nisu dozvoljene, ukoliko nisu zvanične i tekstem objašnjene. Svi tehnički podaci moraju biti navedeni prema SI sistemu.

Za sve navode u svojim radovima odgovaraju autori.

Radovi ne smeju biti duži od 10 mašinom pisanih stranica, sa proredom broj 2 (ukupno sa grafičkim materijalom i literaturom), levi rub mora biti 40 mm, gornji i donji rubovi 40 mm, desni rub 25 mm. Sve strane moraju biti numerisane arapskim brojevima.

Prva strana rukopisa sadrži naziv ustanove i radne jedinice, naslov rada, imena autora, sažetak (do 200 reči) i tekući naslov (running title). Redosled i oblik prve strane je prikazan na primeru:

UNIVERZITETSKO MEDICINSKI CENTAR
SARAJEVO
RO INSTITUT ZA RADIOLOGIJU
I ONKOLOGIJU

SEMINOMA — DIJAGNOSTIČKI I TERAPIJSKI PRISTUP

Kostić-Radović F., Karišik M., Đorđević J.

Sažetak — Analizirali smo slučajeve pacijenata hospitaliziranih na našem institutu u periodu od 10 godina. Prikazali smo starostnu...

Running title (skraćeni naslov): Kostić-Radović F. et al.: Seminoma, dijagnostika, terapija.

UĐC i Key words određuje redakcija.

Tekst podeliti na: Uvod, Materijal i metode, Rezultati, Diskusija, Zaključak, Abstract (na engleskom), Literatura, Adresa autora.

Grafički materijal (slike, tabele, grafikoni) slati u 2 primerka. Slike moraju biti čiste i kontrastne, tekst u slikama mora biti vidljiv i razumljiv i kod smanjenja na polovinu veličine. Na poleđini mora biti olovkom označen arapski broj, prezime prvog autora i prve dve reči naslova rada te okomitom strelicom označen gornji rub. Tabele obavezno kucati na mašini bez vertikalnih linija. Grafikone i crteže crtati na belom tehničkom papiru formata A₄ i jednako kao slike označiti na poleđini. Na grafičkom materijalu nisu dozvoljene naknadne popravke. Tekst uz slike i grafički materijal pisati na posebnom listu dvojezično, na jeziku rada i na engleskom. Isto tako mora biti dvojezično ispisan i tekst u grafičkom materijalu. Tekst mora objasniti prikazane pojedinosti.

Abstract obuhvata kod radova na našim jezicima naslov rada, ime autora i tekst na engleskom jeziku. U abstractu i sažetku (koji su identični) moraju biti navedeni svi podaci, koji u dovoljnoj meri prikazuju glavne navode rada.

Literaturu otkucati na posebnom listu prema abecednom redu prvog autora. U tekstu citirati autore sa spiska literature sa arapskim brojem u zagradi.

— Za citat članaka iz revije:

1. Dent R. G., Cole P.: In vitro maturation of monocytes in squamous carcinoma of the lung. Br. J. Cancer 43 (2) 486—495, 1981.

— Za poglavlje iz knjige:

2. Bull J., McKissock W.: An atlas of positive contrast myelography. Grüne & Stratton, New York, 1962 (23—41).

— Za citat iz knjige:

3. Evans R., Alexander P.: Mechanisms of extracellular killing of nucleated mammalian cells by macrophages. U: Immunobiology of macrophage (Nelson D. S., ed.), Academic Press, New York, 1976 (45—74).

Referati se ne citiraju.

Iz radova koji se odnose na klinička istraživanja mora biti razvidno, da su se autori pridržavali Kodeksa etike zdravstvenih radnika SFRJ i Deklaracije Helsinki-Tokio.

Poslani radovi ne smeju biti publikovani ili u pripremi za tisk u bilo kojem drugom časopisu. Objavljeni radovi ili njihovi delovi mogu biti objavljeni u drugim revijama ili knjigama samo sa pismenom dozvolom redakcije.

Rukopisa i grafičkog materijala ne vraćamo.

Redakcija revije
»RADIOLOGIA IUGOSLAVICA«

UDRUŽENJE ZA NUKLEARNU MEDICINU JUGOSLAVIJE
ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU KBC-a
I MEDICINSKOG FAKULTETA U ZAGREBU

XIX.
JUGOSLAVENSKI SASTANAK
ZA NUKLEARNU MEDICINU

Zadar, 25—28. septembar 1984.

Organizator sastanka:

Zavod za nuklearnu medicinu Kliničkog bolničkog centra i
Medicinskog fakulteta u Zagrebu

Organizacijski odbor:

Predsjednik: prof. dr I. Šimonović

Pomoćnik predsjednika: prof. dr D. Ivančević i mr. ing. B. Kasal

Članovi: prim. dr N. Krpan, prof. dr. I. Latković, prof. dr S. Popović, dr ing. M. Vlatković

Adm. tajnik: M. Brlečić

Odbor za redakciju radova:

Predsjednik: prof. dr D. Ivančević

Članovi: prof. dr I. Latković, prof. dr S. Popović, prof. dr I. Šimonović,
dr H. Tomić-Brzac i dr ing. M. Vlatković

Odbor za tehničku realizaciju:

Predsjednik: mr. ing. B. Kasal

Članovi: M. Brlečić, prof. dr D. Ivančević, prim. dr N. Krpan, dr Ž. Kulišić,
mr. ing. S. Lončarić, dr Ž. Pavlinović, prof. dr I. Šimonović, dr S. Težak

Recenzenti radova za tisak:

prof. dr D. Ivančević, prof. dr I. Latković, prof. dr P. Milutinović, prof. dr S. Popović,
prof. dr I. Šimonović, prof. dr I. Tadžer, dr H. Tomić-Brzac, prof. dr B. Varl
i dr ing. M. Vlatković

Život kolektiva koji radi u zdravstvu bitno karakterizira briga i zbrinjavanje bolesnika koji su im povjereni. Oni zdravstveni radnici koji ne mogu slijediti napredak medicine, relativno ili čak apsolutno nazaduju. Kolektiv Zavoda za nuklearnu medicinu upravo ove godine zabilježio je 25 godina kontinuiranog rada i samonikla je želja da se taj veliki jubilej okruni, ne proslavom nego radnom, znanstvenom i stručnom manifestacijom. Udruženje za nuklearnu medicinu Jugoslavije povjerilo nam je organizaciju XIX jugoslavenskog sastanka kao najviše manifestacije dostignuća nuklearne medicine u Jugoslaviji.

Koristim ovu priliku da zahvalim svim članovima Organizacijskog odbora i ostalim članovima našeg kolektiva koji su predanim radom, umješnošću i visokim stručnim znanjem omogućili održavanje Sastanka. Zbog limitiranih finansijskih sredstava svi radovi nisu mogli biti objavljeni. Tek manje od četvrtine radova prikazanih na Sastanku našlo je prostora u ovom broju našeg uglednog časopisa. Da su prilozii dotjerani, skupljeni i na vrijeme predani zahvaljujem autorima.

Bila mi je ugodna dužnost i veselje surađivati s Redakcijom časopisa Radiologia Iugoslavica, koja se čitavo vrijeme odnosila prema Organizacijskom odboru više nego profesionalno — odnosila se kolegijalno. Time je bilo omogućeno Redakcijskom odboru Sastanka i recenzentima da uspješno završe svoje zadatke i omoguće pravodobno objavljivanje najvažnijih radova.

Predstojnik
Zavoda za nuklearnu medicinu:
Prof. dr I. Šimonović

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

ANNO 18

1984

FASC. 4

SADRŽAJ

- Točnost i ograničenja metode računanja retencijske funkcije bubrega (izvorni znanstveni članak)
Bašić M., Lončarić S., Popović S., Šimonović I. 313
- Funkcionalno ispitivanje kongenitalnih anomalija bubrega (izvorni znanstveni članak)
Sedlak V., Bašić M. 319
- Ispitivanje promjena u odvodnom sustavu transplantiranog bubrega pomoću ^{99m}Tc -glukoheptonata (izvorni znanstveni članak)
Smokvina A., Orlić P., Burić A. 327
- Istovremeno određivanje veličine glomerularne filtracije iz uzoraka plazme i eksternih mjerenja radioaktivnosti (izvorni znanstveni članak)
Zubović I., Gubić T., Jakovljević R., Smiljanić M. 331
- Dinamska scintigrafija bubrega s ^{99m}Tc -DTPA u pacijenata sa dijabetičnom nefropatijom (izvorni znanstveni članak)
Ilić S., Bogičević M., Antić S., Stefanović V. 335
- Biokinetička studija ^{99m}Tc -DMS-a namenjenog za dinamičko ispitivanje bubrega (izvorni znanstveni članak)
Jovanović V., Maksin T., Ugrai V., Margetić C. 339
- Istisna frakcija i brzina istiskivanja iz leve komore određene radionuklidnom ventrikulografijom u pacijenata nakon prebolelog infarkta miokarda (izvorni znanstveni članak)
Stefanović Lj., Prvulović M., Kamenjicki E., Malešević M., Trifunović S. 345
- Kvantifikacija regionalne funkcije levega prekata pri ishemičnoj bolesti srca (izvorni znanstveni članak)
Fettich J. J., Fidler V., Porenta M. 349
- Analiza nekih radiokardiografskih parametara u bolesnika sa hroničnim plućnim srcem (izvorni znanstveni članak)
Paunković N., Radulović N. 353
- Apsolutni volumen levog ventrikula određen metodom ekvilibrijumske ventrikulografije (izvorni znanstveni članak)

Bogdanova V., Maksimović J., Karanfilski B.	357
Evaluacija funkcionalne sposobnosti miokarda pomoću sektorijalne analize talijeovog scintigrama (izvorni znanstveni članak)	
Fazarinc F.	361
Ventilacijska scintigrafija pluća primjenom radioaerosola (izvorni znanstveni članak)	
Bajc M., Franceschi D., Krpan N.	365
Dinamička scintigrafija slinovnica u bolesnika s karcinomom štitnjače liječenih radioaktivnim jodom (izvorni znanstveni članak)	
Franceschi D., Senjanović M., Kusić Z., Spaventi Š.	369
Određivanje tireoglobulina u serumu u kontroli bolesnika s karcinomom štitnjače (izvorni znanstveni članak)	
Gregurić N., Pavlinović Ž., Dodig D., Latković I., Vlatković M.	373
Koncentracija tireoglobulina u serumu bolesnika s diferenciranim karcinomom štitnjače (izvorni znanstveni članak)	
Senjanović M., Kusić Z., Lukinac Lj., Franceschi D., Spaventi Š.	377
Ocena kliničnoga pomena določanja koncentracije tireoglobulina v serumu pri nemalighnih boleznih ščitnice (izvorni znanstveni članak)	
Moravec-Berger D., Žemva Ž.	381
Određivanje terapijske doze ^{131}J u liječenju karcinoma štitnjače (izvorni znanstveni članak)	
Kusić Z., Horgas G., Knešaurek K., Spaventi Š.	385
Pribor za radioimunološku analizu TSH u osušenoj kapi krvi (izvorni znanstveni članak)	
Gregurić N., Vlatković M., Šimonović I.	389
Brzina učinka tireostatika u liječenju hipertireoze (izvorni znanstveni članak)	
Kusić Z., Šimonović I.	393
Naša iskustva sa $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -glukoheptonatom kao markerom plućnog karcinoma (izvorni znanstveni članak)	
Fazarinc F., Predić P.	395
Evaluacija primjene testa Ca-125 kod karcinoma jajnika (izvorni znanstveni članak)	
Deletis O., Lekić D.	397
Stupanj akumulacije $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertehnetata kod scintigrafski »hladnih« čvorova u štitnjači (izvorni znanstveni članak)	
Težak S., Samaržija M., Lončarić S., Popović S., Tomić-Brzac H., Krpan N.	401
Mogućnost primjene fluorescentne metode u dijagnostici bolesti štitnjače (izvorni znanstveni članak)	
Kusić Z., Šimonović I.	405
Određivanje koncentracije slobodnog tiroksina (FT_4) i slobodnog trijodotironina (FT_3) u serumu metodom obeleženih analoga. Uticaj koncentracije TBG (izvorni znanstveni članak)	
Milutinović P. S., Nastić-Mirić D., Han R.	409
Vrednosti TSH receptorskih antitela u nekim obolenjima štitaste žlezde (izvorni znanstveni članak)	
Babić Lj., Đilas Lj., Čurić N., Borota R.	413

Međulaboratorijska procjena kvalitete radioimunoloških i sličnih analiza tiroksina, trijodtironina i tiotropina (izvorni znanstveni članak)	
Vlatković M., Lončarić S., Lukinac Lj., Kušter Ž.	417
Značenje gamaencefalografije u dijagnostici intrakranijskih ekspanzivnih procesa (izvorni znanstveni članak)	
Staničić A., Reić P., Jurinović M., Marović A.	421
Mjerenje cerebralne perfuzije ^{99m} Tc pertehnetatom podobnim skupinam u neurološki zdravih ispitanika (izvorni znanstveni članak)	
Bajc M., Nikolić I., Lončarić S., Ivančević D.	425
Mogući patofiziološki mehanizmi hemodinamske disfunkcije u vaskularnim glavoboljama (izvorni znanstveni članak)	
Nikolić I., Bajc M., Mihaljev-Martinov J., Lončarić S., Ivančević D.	429
Dijagnostika povećanih paratireoidnih žlijezda ultrazvukom (izvorni znanstveni članak)	
Tomić-Brzac H., Horvat-Buchberger K.	433
Komparacija subjektivnog i objektivnog mjerenja oštine izlazne slike gama kamere (izvorni znanstveni članak)	
Kasal B., Sharp P. F., Dendy P. P.	437
Mjerenje totalne retencije J-131 pomoću skenera cijelog tijela (izvorni znanstveni članak)	
Kasal B., Popović S., Koračin V., Erjavec D.	441
Organizacija baze podataka pri tiroloških bolnikih (izvorni znanstveni članak)	
Hojker S., Fidler V.	445
Tehnologija pri uvajanju presevalne scintigrafije z ¹⁸⁶ Re (izvorni znanstveni članak)	
Šnajder J., Miklavžić U., Erjavec M., Žele M., Udovč H.	449
EFKE film za nuklearnu medicinu (izvorni znanstveni članak)	
Vrbos M., Pivac J., Kasal B.	455
Faktori efikasnosti prinosa univerzalnog Tc-99m generatora. I. Uticaj vlage (izvorni znanstveni članak)	
Vučina J., Milenković S.	459
Dijagnostika bilijarnih diskenzija pomoću radioholegrafije i stimulacije holecistokininom (izvorni znanstveni članak)	
Dujmović F., Borota R., Živanović B. M.	463
Usporedba radiokoloida ¹⁹⁸ Au i ^{99m} Tc-milimikrosfera za mjerenje protoka krvi kroz jetru (izvorni znanstveni članak)	
Maštrović Z., Lončarić S., Ivančević D.	467
»Vruća točka« na scintigramu jetre — prikaz bolesnika (izvorni znanstveni članak)	
Težak S., Ivančević D., Ugarković B., Labar B.	471
Varia	
In memoriam	473
Saopštenja	477

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

ANNO 18

1984

FASC. 4

TABLE OF CONTENTS

Accuracy and limitations of the method for calculation of the renal retention function (original scientific paper) Bašić M., Lončarić S., Popović S., Šimonović I.	313
Functional assessment of congenital renal abnormalities (original scientific paper) Sedlak V., Bašić M.	319
Examination of changes in the collecting system of the transplanted kidney by ^{99m}Tc glucoheptonate (original scientific paper) Smokvina A., Orlić P., Burić A.	327
Simultaneous GFR measurements from the plasma samples and external counting of radioactivity (original scientific paper) Zubović I., Gubić T., Jakovljević R., Smiljanić M.	331
^{99m}Tc -DTPA dynamic kidney scintigraphy in patients with diabetic nephropathy (original scientific paper) Ilić S., Bogičević M., Antić S. S., Stefanović V.	335
Biokinetic study of ^{99m}Tc -DMS intended for dynamic investigation of kidneys (original scientific paper) Jovanović V., Maksin T., Ugrai V., Margetić C.	339
Ejection fraction and ejection rate of the left ventricle determined by gated radionuclide ventriculography in post-myocardial infarction patients (original scientific paper) Stefanović Lj., Prvulović M., Kamenjicki E., Malešević M., Trifunović S.	345
Quantification of regional left ventricular function in coronary artery disease (original scientific paper) Fettich J. J., Fidler V., Porenta M.	349
Analysis of some radiocardiographic parameters of patients with cor pulmonale chronicum (original scientific paper) Paunković N., Radulović N.	353
Absolute left ventricular volume obtained from gated blood pool studies (original scientific paper) Bogdanova V., Maksimović J., Karanfilski B.	357

Evaluation of the functional capacity of the myocard by means of the sectorial analysis of Thallium scintigraphy (original scientific paper) Fazarinc F.	361
Lung ventilation scintigraphy with ^{99m} Tc-aerosols (original scientific paper) Bajc M., Franceschi D., Krpan N.	365
Dynamic salivary glands scintigraphy in patients with thyroid carcinoma treated by radioactive iodine (original scientific paper) Franceschi D., Senjanović M., Kusić Z., Spaventi Š.	369
Serum thyroglobulin measurements in follow-up of thyroid cancer (original scientific paper) Gregurić N., Pavlinović Ž., Dodig D., Latković I., Vlatković M.	373
The thyroglobulin concentration in the sera of patients with differentiated thyroid carcinoma (original scientific paper) Senjanović M., Kusić Z., Lukinac Lj., Franceschi F., Spaventi Š.	377
Clinical importance of the determination of serum thyroglobulin in nonmalignant thyroid diseases (original scientific paper) Moravec-Berger D., Žemva Ž.	381
Determination of ¹³¹ I therapeutic dose in treatment of thyroid carcinoma (original scientific paper) Kusić Z., Horgas G., Kmešaurek K., Spaventi Š.	385
A kit for the radioimmunoassay of TSH in the dried blood spot (original scientific paper) Gregurić N., Vlatković M., Šimonović I.	389
Rate of response to therapy with antithyroid drugs (original scientific paper) Kusić Z., Šimonović I.	393
Our experiences with ^{99m} Tc-glucoheptonate as pulmonic cancer marker (original scientific paper) Fazarinc F., Predič P.	395
Evaluation of Ca-125 test in patients with ovarian carcinoma (original scientific paper) Deletis O., Lekić D.	397
^{99m} Tc uptake in cold nodules of the thyroid (original scientific paper) Težak S., Samardžija M., Lončarić S., Popović S., Tomić Brzac H., Krpan N.	401
Prospects of fluorescent technique in the diagnosis of thyroid disease (original scientific paper) Kusić Z., Šimonović I.	405
Free thyroxine and free triiodothyronine assays using labeled analog test system. Effect of TBG concentration (original scientific paper) Milutinović P. S., Nastić-Mirić D., Han R.	409
Values of TSH receptor antibodies in some diseases of the thyroid gland (original scientific paper) Babić Lj., Djilas Lj., Čurić N., Borota R.	413
Interlaboratory quality assessment of radioimmunoassays and similar analyses of serum thyroxine, triiodothyronine and thyrotropin (original scientific paper) Vlatković M., Lončarić S., Lukinac Lj., Kušter Ž.	417

The importance of brain scintigraphy in the diagnosis of intracranial expansive processes (original scientific paper)	
Staničić A., Reić P., Jurinović M., Marović A.	421
Measurement of cerebral perfusion with ^{99m} Tc in neurologically healthy subjects of different age groups (original scientific paper)	
Bajc M., Nikolić I., Lončarić S., Ivančević D.	425
Possible pathophysiological mechanisms of hemodynamic dysfunction in vascular headache (original scientific paper)	
Nikolić I., Bajc M., Mihaljev J., Lončarić S., Ivančević D.	429
Ultrasonographic diagnostic in enlarged parathyroid gland (original scientific paper)	
Tomić Brzac H., Buchberger Horvat K.	433
A comparison of subjective and objective measurements of gamma camera image sharpness (original scientific paper)	
Kasal B., Sharp P. F., Dendy P. P.	437
Total body I-131 retention measurements using a whole-body scanner (original scientific paper)	
Kasal B., Popović S., Koračin V., Erjavec D.	441
Organisation of the data basis for thyroid patients (original scientific paper)	
Hojker S., Fidler V.	445
Techniques of transmission scintigraphy with ¹⁸⁶ Re (original scientific paper)	
Šnajder J., Miklavžič U., Erjavec M., Žele M., Udovč H.	449
EFKE film for nuclear medicine (original scientific paper)	
Vrbos M., Pivac J., Kasal B.	455
Elution efficiency factors of the universal Tc-99m generator. I. Effect of moisture (original scientific paper)	
Vučina J., Milenković S.	459
Diagnosis of biliary dyskinesia by radiocholegraphy and cholecystokinin stimulation (original scientific paper)	
Dujmović F., Borota R., Živanović B. M.	463
Comparison of ¹⁹⁸ Au-radicolloid and ^{99m} Tc-HSA millimicrospheres for hepatic blood flow measurement (original scientific paper)	
Maštrović Z., Lončarić S., Ivančević D.	467
"Hot spot" on liver scan — Case report (original scientific paper)	
Težak S., Ivančević D., Ugarković B., Labar B.	471

Varia

In memoriam	473
Communications	477

TOČNOST I OGRANIČENJA METODE RAČUNANJA RETENCIJSKE FUNKCIJE BUBREGA

Bašić M., Lončarić S., Popović S., Šimonović I.

Sažetak — Računanje retencijske funkcije bubrega otežavaju ovi problemi: a) izbor vremenskog intervala za prikupljanje podataka, b) statistički šum u podacima, c) superpozicija tubularne i ekstratubularne aktivnosti, d) negativne vrijednosti retencijske funkcije bubrega. Ti su problemi analizirani na simuliranim podacima korištenjem matričnog algoritma s novom metodom redukcije statističkog šuma u renogramu. Pri sakupljanju podataka vanjskim mjerenjima, »biološki« šum u regiji bubrega (ekstravaskularna, intravaskularna ekstrarenalna i intravaskularna intrarenalna aktivnost) superponira se na tubularnu aktivnost, a »biološki« šum u regiji srca (ekstravaskularna i intravaskularna aktivnost tkiva) superponira se na aktivnost arterijske plazme. Prekrivanje »biološkog« šuma i aktivnosti arterijske plazme u regiji srca uzrokuje negativne vrijednosti retencijske funkcije bubrega, a izračunato prosječno vrijeme prolaza manje je od stvarnog. Iako superpozicija tubularne aktivnosti i »biološkog« šuma u regiji bubrega utječe na sve vrijednosti retencijske funkcije bubrega, prosječno vrijeme prolaza ne pokazuje značajnu ovisnost o »biološkom« šumu. Utvrđeno je da u onim slučajevima kad aktivnost počne napuštati bubreg već nakon 1—1,5 minute, maksimalni vremenski interval sakupljanja podataka treba biti 10—12 sekundi. Nađeno je da postoji hiperbolna ovisnost koeficijenta varijacije izračunatog prosječnog vremena prolaza o maksimalnom broju impulsa u renogramu. Pogreška u izračunatom prosječnom vremenu prolaza (izražena kao dvostruki koeficijent varijacije) bit će manja od 10% ako je maksimalan broj impulsa u renogramu oko 5.000.

UDC: 616.61-072.72:539.163

Key words: kidney function tests, radioisotope renography

Original scientific paper

Radiol. iugosl. 18(4) 313—318, 1984

Uvod — Dekonvolucijska analiza renograma je matematički postupak kojim se može, nakon intravenske injekcije radiofarmaka, izračunati retencijska funkcija bubrega (RFB) iz podataka dobivenih kontinuiranim mjerenjem aktivnosti nad srcem i bubregom. RFB odgovara renografskoj krivulji dobivenoj direktnom injekcijom u renalnu arteriju uz uvjet da nema recirkulacije aktivnosti koja preostaje u krvi nakon prolaska kroz bubreg. Ovakva analiza renografskih krivulja počela se koristiti prije više od desetak godina, te se često klinički primjenjuje (2). Međutim, određeni problemi vezani uz dekonvoluciju renograma nisu još ni do danas sasvim razjašnjeni. To su: a) izbor vremenskog intervala za prikupljanje podataka, b) utjecaj statističkog šuma, c) superpozicija tubularne i ekstratubularne aktivnosti, d) negativne vrijednosti retencijske funkcije bubrega. Zbog toga se koriste različiti vremenski intervali, aplicirane aktivnosti nisu standardizirane, a za računanje RFB primjenjuju se različiti algoritmi (6, 12, 13, 15). Najčešće korišteni postupak za računanje RFB je matrični algoritam uz preprocesiranje podataka (14).

O utjecaju ekstratubularne aktivnosti diskutirali su mnogi autori (2, 3, 6, 12, 13, 15), no njihovi zaključci nisu potpuno suglasni. Još se više razlikuju tumačenja o uzrocima pojave negativnih vrijednosti retencijske funkcije bubrega (6, 9, 13). RFB je osobito osjetljiva na statistički šum u renogramu (8). Fleming i suradnici su zaključili da primjena kubične splinske funkcije za redukciju šuma daje najbolje rezultate. Međutim, rutinska primjena kubične splinske funkcije je ograničena ovisnošću parametra ove funkcije u obliku renograma.

Cilj ovog rada je ocijeniti vrijednost matričnog algoritma na simuliranim studijama korištenjem nove metode redukcije statističkog šuma u renogramu i pokušati objasniti spomenute probleme.

Materijal i metode — Bubreg možemo smatrati linearnim i vremenskim invarijantnim sistemom uz uvjet da nema peristaltičkih kontrakcija pelvisa, pa su tubularna aktivnost $R(t)$ (Bq), brzina ulaza aktivnosti u tubule $i(t)$ (Bq/s) i retencijska funkcija tubularnog sistema $H(t)$ povezani relacijom:

$$R(t) = \int_0^t I(t - \tau) * H(\tau) * d\tau \quad (1)$$

Relacija (1) može se napisati u diskretnoj foformi kao (1):

$$C_R(n) = K * ERPF * DELTA * \sum_{i=1}^n C_P(n - i + 1) * H(i) \quad (n = 1, N) \quad (2)$$

gdje je: $C_R(n)$ — diskretna vrijednost krivulje tubularne aktivnosti na n -tom intervalu, (impulsi/s), K — konstanta ovisna o geometriji mjerenja (ml^{-1}), $ERPF$ — efektivni bubrežni protok plazme, (ml/s), $DELTA$ — vremenski interval sakupljanja podataka, (s), $C_P(n - i + 1)$ — diskretna vrijednost krivulje aktivnosti arterijske plazme na $(n - i + 1)$ — tom intervalu (impulsi/s), $H(i)$ — diskretna vrijednost retencijske funkcije na i -tom intervalu, N — broj točaka na krivulji.

Za studije simulirane u ovom radu izabrali smo $K * ERPF = I$. Statistički šum u mjerenim podacima $C_R(i)$ i $C_P(i)$ uzrokuje velike varijacije izračunatih vrijednosti $H(i)$ i zbog toga ga je prije primjene matičnog algoritma potrebno reducirati.

Program za testiranje spomenutog algoritma napisan je u FORTRAN-IV, a korišteno je elektroničko računalo PDP 11/34 s programskim paketom GAMMA-11. Pri simulaciji podataka pretpostavili smo da se aktivnost arterijske plazme može prikazati dvoeksponencijalnom krivuljom $C_P(t) = A_1 * \exp(-B_1 * t) + A_2 * \exp(-B_2 * t)$ s tipičnim vrijednostima za dvokompartmentalni model obilježene o-jodhipurne kiseline (OJHK) $A_1 = 65$, $B_1 = 0,13 \text{ min}^{-1}$, $A_2 = 35$, $B_2 = 0,024 \text{ min}^{-1}$ (11).

Retencijska funkcija bubrega $H(t)$ ima početnu amplitudu jednaku jedan, a nakon minimalnog vremena prolaza (TMIN) počinje linearno opadati i u trenutku maksimalnog aktivnost arterijske bplazme može prikazati vremena prolaza (TMAX) postiže vrijednost nula. Prosječno vrijeme prolaza (PVP) računato je dijeljenjem površine ispod retencijske krivulje s vrijednošću njezinog platoa. Mijenjajući maksimalnu amplitudu

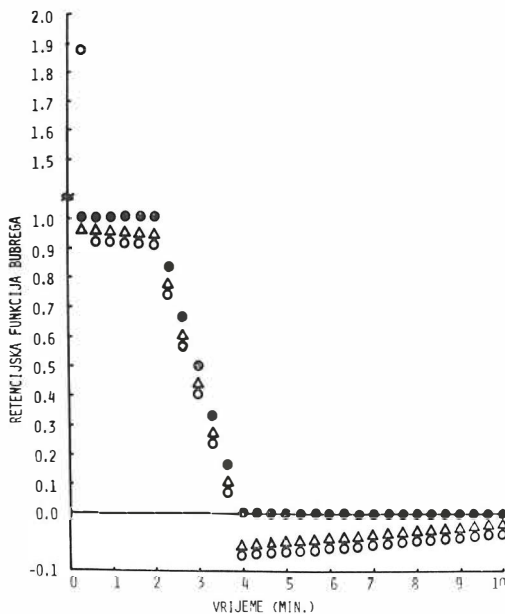
(AMAX) krivulje $C_P(t)$ i parametre TMIN i TMAX postupkom numeričke konvolucije krivulje $C_P(t)$ i retencijske funkcije $H(t)$, generirali smo renografske krivulje $C_R(t)$ različitog oblika i različitih maksimalnih amplituda.

Budući da se vanjskim mjerenjem ne može odrediti niti aktivnost plazme niti aktivnost u bubrežnim tubulima, potrebno je utvrditi kakav je utjecaj »biološkog« šuma na izračunatu retencijsku funkciju. Pretpostavili smo da je u regiji bubrega najznačajnija komponenta »biološkog« šuma intrarenalna i ekstrarenalna intravaskularna aktivnost i da je ona proporcionalna aktivnosti arterijske plazme. Pri tom smo zanemarili manji doprinos ekstravaskularne ekstrarenalne aktivnosti. Nasuprot tome, pretpostavili smo da je u regiji srca najznačajnija komponenta »biološkog« šuma ekstravaskularna aktivnost i pri tome zanemarili neznatan doprinos intravaskularne aktivnosti tkiva. Krivulju ekstravaskularne aktivnosti $EV(t) = A_3 * [\exp(-B_2 * t) - \exp(-B_1 * t)]$, generirali smo izabравši konstantu $A_3 = 25$. Ovu krivulju smo normirali ovisno o maksimalnoj amplitudi krivulje aktivnosti arterijske plazme. Zbog superpozicije ekstravaskularne i aktivnosti arterijske plazme, krivulja aktivnosti mjerene nad srcem opada sporije od krivulje aktivnosti arterijske plazme.

Retencijsku funkciju bubrega računali smo iz teorijskih podataka kojima je dodan samo »biološki« ili statistički šum korištenjem generatora slučajnih brojeva. Prije primjene matičnog algoritma, statistički šum na ulaznoj krivulji je reducirana prilagođavanjem podataka na dvoeksponencijalnu krivulju a u renografskoj krivulji korištenjem zaglađujućih polinoma (1 10).

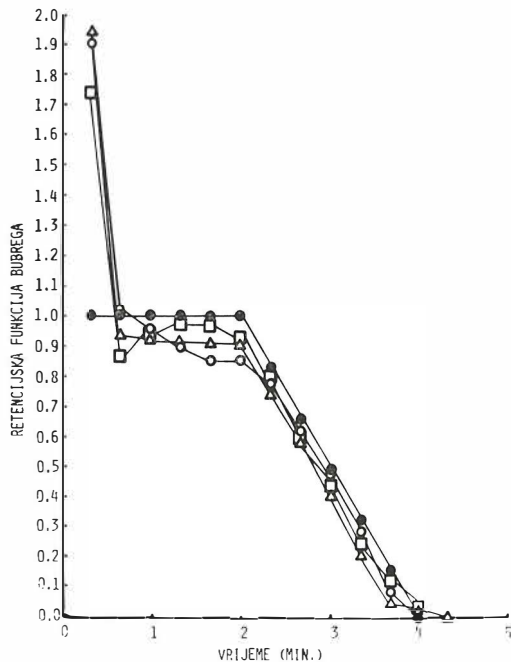
Rezultati — Utjecaj »biološkog« šuma na izračunatu retencijsku funkciju bubrega $H_c(t)$ ispitivali smo uz ove vrijednosti teorijskih parametara: $DELTA = 20 \text{ sek.}$, $AMAX = 2000 \text{ impulsa}$, $TMIN = 2,0 \text{ min.}$, $TMAX = 4,0 \text{ min.}$ Krivulji aktivnosti arterijske plazme dodana je krivulja ekstravaskularne aktivnosti i njihov zbroj je predstavljao ulaznu krivulju. Dekonvolucijom ove krivulje i renograma dobivenog konvolucijom krivulje ak-

tnosti arterijske plazme i teorijske retencijske funkcije $H_c(t)$, dobije se retencijska funkcija $H_c^{ev}(t)$ kao na sl. 1. Nakon toga dodali smo renogramu krivulju »biološkog« šuma, u daljnjem tekstu osnovna aktivnost (aproksimirana s 30 % aktivnosti arterijske plazme), i tako dobivena krivulja dekonvoluirana je s ulaznom krivuljom. Vrijednost prvog elementa tako izračunate retencijske funkcije $H_c^{evbkg}(t)$ (sl. 1) znatno je veća od vrijednosti prvog elementa retencijske funkcije $H_c^{ev}(t)$ dok su ostale vrijednosti nešto $H_c^{evbkg}(t)$ niže od vrijednosti $H_c^{ev}(t)$. Budući da $H_c^{evbkg}(t)$ [u daljnjem tekstu $H_c^*(t)$] pokazuje, zbog uvijek prisutnog »biološkog« šuma, negativne vrijednosti, točka prve negativne vrijednosti i sve dalje izjednačene su s nulom.



Slika 1 — Teorijska retencijska funkcija bubrega (RFB) (●), izračunata RFB $H_c^{ev}(t)$ (Δ) dobivena iz podataka bez statističkog šuma kojima je dodata krivulja ekstravaskularne aktivnosti, izračunata RFB $H_c^{evbkg}(t)$ (○) dobivena iz podataka bez statističkog šuma kojima su dodate krivulje ekstravaskularne i osnovne aktivnosti

Fig. 1 — Theoretical renal retention function (RRF) (●), calculated RRF $H_c^{ev}(t)$ (Δ) obtained from noiseless data with a curve of the extravascular activity added, calculated RRF $H_c^{evbkg}(t)$ (○) obtained from noiseless data with curves of the extravascular and blood-background activity added



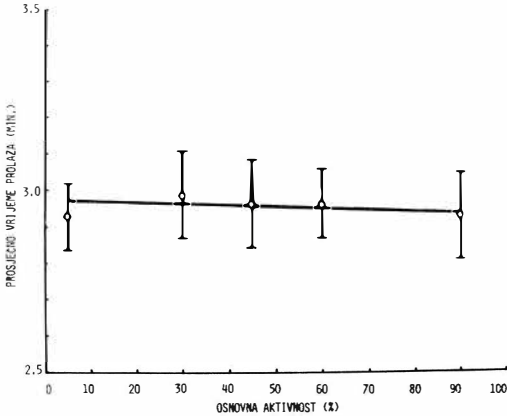
Slika 2 — Teorijska RFB (●) i tipične izračunate RFB (Δ), (○), (□) dobivene iz podataka koji sadrže »biološki« i statistički šum

Fig. 2 — Theoretical RRF (●) and typical calculated RRFs (Δ), (○), (□) obtained from the data containing "biological" and statistical noise

Retencijske funkcije bubrega prikazane su na sl. 1. Dobivene su iz podataka koji su sadržavali samo »biološki« šum. Zbog toga smo podacima dodali i statistički šum, napravili više od stotinu simulacija i utvrdili da $H_c(t)$ pokazuje tri tipična oblika (sl. 2). Zbog toga je potrebno na ekranu računala označiti lijevu i desnu granicu platoa i onda ekstrapolacijom prema natrag oduzeti doprinos osnovne aktivnosti zamijenivši vrijednosti $H_c(t)$ s lijeve strane platoa srednjom vrijednošću elemenata platoa. Podaci dobiveni u studijama s ispitivanjima sadržavaju »biološki« i statistički šum i zato smo s ovakvim podacima nastavili dalje simulacije.

Utjecaj osnovne aktivnosti na izračunato prosječno vrijeme prolaza (PVP_c) ispitivali smo uz ove vrijednosti teorijskih parametara: DELTA = 20 sekundi, AMAX = 1000 impulsa, TMIN = 2,0 min., TMAX = 4,0 min., teorijsko prosječno vrijeme prolaza (PVP_t) = 3,00 min. Uzimajući različite postotke krivulje aktivnosti arterijske plazme, mijenjali

smo doprinos osnovne aktivnosti na renografskoj krivulji. Rezultat je prikazan na sl. 1. Prema očekivanju PVP_C je nešto manji od PVP_t , a analizom varijanci (5) utvrđeno je da ne postoji korelacija između PVP_C i osnovne aktivnosti.



Slika 3 — Korelacija između izračunatog prosječnog vremena prolaza i osnovne aktivnosti. Svaka točka predstavlja srednju vrijednost ± 1 st. dev. iz 30 simulacija. Jednaka pravca: $y(x) = 2,969 - 0,00028 x$, $P > 0,05$

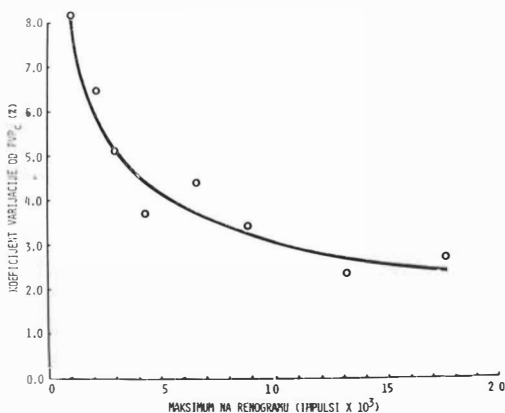
Fig. 3 — Correlation between the calculated mean transit time and blood-background activity. Each point represents mean \pm ISD of 30 simulations. Regression line: $y(x) = 2,969 - 0,00028 x$, $P > 0,05$

Korelaciju između različitih PVP_t i odgovarajućih PVP_C ispitivali smo izabравši Δ DELTA = 20 sekundi AMAX = 1000 impulsa, te primjenom TMIN i TMAX mijenjali PVP_t , u intervalu od 2—8 minuta. Na renogramu je pri tome proizvoljno superponirano 30 % krivulje aktivnosti arterijske plazme kao doprinos osnovne aktivnosti. Nakon dodavanja »biološkog« šuma izračunata je retencijska funkcija $H_c^*(t)$, osnovna aktivnost odzvueta zamjenom prvog elementa srednjom vrijednošću elemenata platoa, negativne vrijednosti $H_c^*(t)$ izjednačene s nulom i izračunato srednje vrijeme prolaza PVP_C^* . Nakon toga je dodan statistički šum i za svaki PVP_t napravljeno po 30 simulacija. Kad smo izabrali TMIN = 1,0 minuta (3 točke na platou), korištenjem matričkog algoritma u 15/30 (50 %) slučajeva nije bilo moguće detektirati plato na krivulji $H_c(t)$. Za izabрани TMIN = 1,33 min. (4 točke na platou) u 90/30 (30 %) slučajeva plato nije bio

detektiran, dok je za TMIN = 1,67 min. (5 točaka na platou) bilo svaki put moguće detektirati plato na krivulji. Ako nije postojao plato na krivulji, za visinu platoa izabrali smo srednju vrijednost druge, treće i četvrte točke na krivulji $H_c(t)$. Za PVP_t u intervalu od 2—8 minuta i za izabрани doprinos ekstravaskularne aktivnosti, PVP_C^* je proporcionalno manji od PVP_t , od 3—12 %. Nasuprot tome, srednja vrijednost od PVP_C nešto je veća od PVP_C^* , tako da je srednja vrijednosti od PVP_C aproksimativno oko 8 % manja od PVP_t .

Utjecaj maksimalnog broja impulsa na renogramu na koeficijent varijacije (standardna devijacija podijeljena sa srednjom vrijednošću, %) PVP_C ispitivali smo odabравši Δ DELTA = 10 sekundi, TMIN = 1,0 min., TMAX = 4,0 min., PVP_t = 2,50 min.. Maksimalna amplituda krivulje aktivnosti arterijske plazme bila je 500, 1000, 1500, 2000, 3000, 6000 i 8000 impulsa i na nju je superponirana odgovarajuća krivulja ekstravaskularne aktivnosti. Maksimalna amplituda renograma dobivenog konvolucijom krivulje $C_p(t)$ i $H_c(t)$ veća je oko dva puta od maksimuma krivulje $C_p(t)$. Na tako dobiveni renogram superponirali smo krivulju osnovne aktivnosti (aproksimirana s 30 % krivulje $C_p(t)$), dodali statistički šum i za svaku AMAX napravili po 30 simulacija. Rezultat je prikazan na sl. 4. Koeficijent varijacije izračunatog prosječnog vremena prolaza pokazuje hiperbolnu ovisnost o maksimumu na renogramu.

Diskusija i zaključak — Naši rezultati pokazuju da, zbog postojanja »biološkog« šuma, nismo u mogućnosti odrediti pravu retencijsku funkciju bubrega, ali da je unatoč tome izračunata RFB vrlo dobra aproksimacija. Utvrđeno je da superpozicija ekstravaskularne i aktivnosti arterijske plazme u regiji srca ima dvostruki efekt: a) pojava negativnih vrijednosti u izračunatoj retencijskoj funkciji bubrega, b) prosječno vrijeme prolaza računato samo ispod pozitivnog dijela $H_c(t)$ manje je od pravog. Do sličnih zaključaka došli su i drugi autori (9, 13). Ovi rezultati podudaraju se s rezultatima dobivenim direktnom injekcijom u renalnu arteriju u eksperimentima s psima (12).



Slika 4 — Koeficijent varijacije (%) izračunatog prosječnog vremena prolaza nacrtan u ovisnosti o maksimalnom broju impulsa na renogramu. Podaci su prilagođeni na hiperbolu $y(x) = 172,8 \times x^{-0,4373}$

Fig. 4 — Coefficient of variation (%) of the calculated mean transit time plotted against maximum number of counts of renogram. Data are fitted to a hiperbola $y(x) = 172.8 \times x^{-0.4373}$

Price i suradnici su također ustanovili da izračunata retencijska funkcija ima niže vrijednosti od one dobivene direktnom injekcijom u renalnu arteriju. Vađenjem krvnih uzoraka može se odrediti doprinos ekstravaskularne aktivnosti u regiji srca. Međutim, pogreška pri računanju prosječnog vremena prolaza uzrokovana postojanjem »biološkog« šuma je reda veličine pogreške nastale zbog statističkih varijacija.

Naši rezultati o utjecaju osnovne aktivnosti na izračunatu RFB donekle se razlikuju od rezultata ostalih autora (2, 6, 11, 15) koji su došli do zaključka da se utjecaj osnovne aktivnosti očituje samo u prvoj ili nekoliko početnih točaka retencijske funkcije. To je, čini se, samo djelomično točno. Naši rezultati pokazuju da je doprinos osnovne aktivnosti najznačajniji u prvoj točki, ali da on utječe na vrijednosti svih točaka izračunate RFB. Sretna je okolnost da se povećanjem osnovne aktivnosti smanjuje površina ispod pozitivnog dijela RFB, ali se istovremeno smanjuje i visina platoa, pa se izračunato prosječno vrijeme prolaza ne ovisi o osnovnoj aktivnosti. Treba napomenuti da ovaj zaključak vrijedi za osnovnu aktivnost koja je proporcionalna aktivnost arterijske plazme, dok je za eventualne druge oblike krivulje

osnovne aktivnosti potrebno napraviti dodatnu analizu.

Utvrđeno je da je kod brzog prolaza aktivnosti kroz bubrege (minimalno vrijeme prolaza manje od 1,5 min.), vremenski interval prikupljanje podataka od 20 sekundi predug. Prema našim rezultatima, potrebno je imati najmanje pet točaka na platou da bismo ga uvijek detektirali. To znači da u onim slučajevima kada je minimalno vrijeme prolaza oko jedne minute, maksimalni vremenski interval sakupljanja podataka mora biti 10 do 12 sekundi. Prosječno vrijeme prolaza ne ovisi samo o funkciji bubrega nego se hiperbolno smanjuje s porastom protoka urina (4), pa je ispitanika potrebno prethodno dobro hidrirati da bi ta ovisnost bila što manja. U slučaju dobre hidracije prolaz aktivnosti kroz bubrege je vrlo brz i obilježena OJHK počinje napuštati bubrege već nakon 1—1,5 minute (7).

Izračunata RFB posebno je osjetljiva na statistički šum u renogramu. Interesiralo nas je koliko je impulsa na renografskoj krivulji dovoljno da se izračuna prosječno vrijeme prolaza s određenom točnošću. Iz sl. 4 proizlazi da se pogreška za PVP_c, definirana kao dvostruki koeficijent varijacije, smanjuje od 16 % na otprilike 8 % ako se maksimalan broj impulsa na renogramu povećava aproksimativno od 1000 na 5000 impulsa. Dalje povećanje impulsa ne doprinosi znatnom smanjenju pogreške u rezultatu.

Ako koristimo standardnu aktivnost ¹²³I-I¹²³I-hipurana (37—74 MBq) i gama kameru spoenu s elektroničkim računalom za dinamičku scintigrafiju bubrega odraslih ispitanika, vremenski interval sakupljanja podataka od 10—12 sekundi omogućuje računanje prosječnog vremena prolaza s pogreškom manjom od 10 %. Međutim, maksimalna dozvoljena aktivnost ¹³¹I-hipurana za odraslog ispitanika je 18,5 MBq, pa izbor istog vremenskog intervala smanjuje maksimum renograma na polovicu u odnosu na vremenski interval od 20 sekundi, te pogreška u izračunatom prosječnom vremenu prolaza može biti veća od 20 %. Zbog toga je potrebno za ¹³¹I-Hipurana koristiti vremenski interval sakupljanja podataka od 20 sekundi, a ako nije moguće odrediti plato retencijske funkcije bubrega, onda je za njegovo

približno određivane potrebno koristiti metodu opisanu u ovom radu.

Abstract

ACCURACY AND LIMITATIONS OF THE METHOD FOR CALCULATION OF THE RENAL RETENTION FUNCTION

Bašić M., Lončarić S., Ppović S., Šimonović I.

The following problems make the calculation of the renal retention function difficult: a) a choice of the sampling time, b) statistical noise in the data, c) overlapping of tubular and extratubular activities, d) negative values of the renal retention function. These problems were analyzed using simulated data and matrix algorithm with a new method for the reduction of statistical noise in the renogram. Since external measurements are used for the data collection, "biological" noise in the kidney region (extravascular, intravascular extrarenal and intravascular intrarenal activities) is superimposed on the tubular activity, while "biological" noise in the cardiac region (extravascular and intravascular tissue activities) is superimposed on the arterial plasma activity. Overlapping of "biological" noise and arterial plasma activity in the cardiac region causes negative values of the renal retention function and the calculated mean transit time is underestimated compared to the true one. Although all points of the renal retention function are influenced by the overlapping of "biological" noise and tubular activity in the kidney region, the mean transit time is not significantly dependent on it. It was found that the maximum sampling time should be 10—12 seconds when activity begins to leave the kidney after 1—1,5 minutes. It was also found that there is a hyperbolic relationship between the coefficient of variation of the calculated mean transit time and peak value of the renogram. The error on the calculated mean transit time (expressed as a double coefficient of variation) will be less than 10% when there are about 5000 counts in the peak.

Literatura

1. Bašić M., Popović S., Šimonović I.: The effect of "biological" and statistical noise on the calculated renal retention function (u pripremi).
2. Britton K. E.: Advances in dynamic renal imaging. U: Medical Radionuclide Imaging 1980, vol. 2., IAEA, Vienna, 1981 (341—350).
3. Chackett K. F.: The application of transform methods to hippuran renograms. *Phys. Med. Biol.* 23: 1199—1202, 1978.
4. Chinard F. P.: Renal dead space as a function of urine flow in the anesthetized dog. *Am. J. Physiol.* 180: 620—622, 1955.

5. Cooper B. E.: *Statistics for Experimentalists*, Pergamon Press, Oxford, 1975 (229—232).
6. Diffey B. L., Hall M., Corfield J. R.: The ^{99m}Tc -DTPA dynamic renal scan with deconvolution analysis. *J. Nucl. Med.* 17: 352—355, 1976.
7. Farmelant M. H., Bakos K., Burrows B. A.: Physiological determination of renal tubular passage times. *J. Nucl. Med.* 10: 641—645, 1969.
8. Fleming J. S., Kenny R. W.: A comparison of techniques for the filtering of noise renogram. *Phys. Med. Biol.* 22: 359—364, 1977.
9. Fleming J. S.: Measurement of hippuran plasma clearance using a gamma camera. *Phys. Med. Biol.* 22: 526—530, 1977.
10. LaFara R. L.: *Computer Methods for Science and Engineering*. International Textbook Co Ltd, Aylesbury, 1973 (173—200).
11. O'Reilly P., Shields R. A., Testa H. J.: *Nuclear Medicine in Urology and Nephrology*. Butterworths, London, 1979 (156—181).
12. Price R. R., Touya J. J., Branch R. et al.: Validation of renal transit-time calculation using compartmental models and direct measurements. U: *Information Processing in Medical Imaging*, Oak Ridge National Laboratory Press, 1978, 537—554).
13. Reeve J., Crawley J. C. W.: Quantitative radioisotope renography: the derivation of physiological data by deconvolution analysis using a single-injection technique. *Clin. Sci. Mol. Med.* 47: 317—330, 1974.
14. Valentinuzzi M. E., Montaldo Volachec E. M.: Discrete deconvolution. *Med. Biol. Eng.* 13: 123—125, 1975.
15. Van Stekelenburg L. H. M.: Hippuran transit times in the kidney: a new approach. *Phys. Med. Biol.* 23: 291—301, 1978.

Adresa autora: Mario Bašić, Zavod za nuklearnu medicinu, Klinički bolnički centar i Medicinski fakultet Zagreb, 41000 Zagreb, Kišpatičeva 12.

FUNKCIONALNO ISPITIVANJE KONGENITALNIH ANOMALIJA BUBREGA

Sedlak V., Bašić M.

Sažetak — Funkcionalnim ispitivanjem bubrega obuhvaćeno je 56 ispitanika s urođenim anomalijama bubrega i to: 18 s policističnim, 16 s potkovičastim, 11 s ektopičnim i 11 s hipoplastičnim bubrezima. Ispitivanje je izvršeno pomoću ovih radionuklidnih metoda: a) dinamičke scintigrafije bubrega pomoću ^{131}I -hipurana ili $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA uz dekonvolucijsku analizu renograma u svih 56 ispitanika, b) mjerenjem ukupnog efektivnog bubrežnog protoka plazme (ERPF) u 27 ispitanika, c) mjerenjem ukupne glomerularne filtracije (GFR) u 6 ispitanika, c) određivanjem relativne funkcionalne mase pojedinog bubrega pomoću $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA dinamičke i statičke studije u 16 ispitanika. Funkcionalna sposobnost takvog bubrega bila je dobro očuvana u 20 ispitanika, dok je u 36 ispitanika bila manje ili više reducirana zbog: a) oštećenja parenhimske funkcije u 27 ispitanika, b) drenažnih smetnji u 9 ispitanika. Najviše informacija o funkcionalnom stanju bubrega s kongenitalnom anomalijom, posebno unilateralnih, dobiveno je dekonvolucijskom analizom renograma uz istovremeno određivanje ukupnog bubrežnog klirensa (ERPF ili GFR), te korištenjem podataka iz $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA statičke studije snimljene u AP i PA projekciji.

UDC: 616.61-007.2-072.72:539.163

Key words: kidney — abnormalities, kidney function tests, radioisotope renography, radionuclide imaging, glomerular filtration rate

Original scientific paper

Radiol. Jugosl. 18(4) 319—326, 1984

Uvod — Urođene anomalije mokraćno-spolnih organa se ubrajaju među najčešće anomalije ljudskog tijela. Tim organima pripada 30—40% svih urođenih anomalija, a od toga čak 50% gornjem urotaktu (5). Smatra se da je svako sedmo do deseto dijete nosilac neke urođene nepravilnosti urogenitalnog sistema (13) što se tumači njegovim složenim embrionalnim razvojem (2, 8).

Malformacije mokraćnih puteva, kao što su stenoza pijeloureteralnog vrata i vezikoureteralni refluks, često već u ranom djetinstvu izazivaju tegobe, te bivaju otkrivene u tom uzrastu. Nasuprot tome, anomalije bubrega mogu da ostanu asimptomatske do adultne dobe ili čak do kraja života.

Kada se kod odrasle osobe dijagnostičira anomalija bubrega, veoma je važno utvrditi da li ona i koliko remeti funkciju bubrega, te može li se liječenjem otkloniti. Odgovor na ova pitanja mogu da daju jedino kombinirana morfološko-funkcionalna ispitivanja urotakta. Intravenozna (IV) urografija i renalna angiografija su referentne metode morfološkog ispitivanja sabirnog, odnosno krvno-žilnog sistema bubrega s konge-

nitnim anomalijom. Funkcionalna dijagnostika bubrega je područje nuklearne medicine (4, 10, 12). Primjenom poznatih radionuklidnih metoda, kao što su dinamička scintigrafija bubrega s ^{131}I -hipuranom, odnosno $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA, uz istovremeno određivanje ukupnog i separatnog klirensa bubrega, te procjenjivanje relativnog nakupljanja $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA u pojedinom bubregu, dobivaju se kvantitativni pokazatelji o funkcionalnom stanju bubrega s kongenitalnim anomalijom i kontralateralnog bubrega.

U ovom radu žele se prikazati rezultati funkcionalnog ispitivanja bubrega u odraslih ispitanika s različitim urođenim anomalijama bubrega.

Ispitanici i metode — Metodom $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA statičke scintigrafije bubrega ispitano je u periodu od 1,5 godine 2500 odraslih osoba od 18 do 78 godine starosti i otkrivena su 72 slučaja urođene anomalije bubrega. Prosječna životna dob tih ispitanika iznosila je 38 godina (od 18 do 48). Najčešće su bili prisutni slijedeći simptomi: ponavljane uroinfekcije, napadi bubrežnih bolova ili

tupi bolovi u slabinama, hematurija i heperenzija.

Kod 56 ispitanika s kongenitalnom anomalijom (GFR) po jednodimenzionalnom modelu Garpitivane bubrega pomoću jedne ili više radionuklidnih metoda, i to:

1. Mjerenjem ukupnog efektivnog bubrenog protoka plazme (ERPF) prema pojednostavljenoj Blafoxovoj metodi (3). Uzorci krvi uzimani su u 20. i 30. minuti nakon injiciranja 1,11 MBq, odnosno 18,5 MBq ^{131}I -hipurana ako je klirens određivan nakon završene dinamičke studije bubrega. Vrijednosti su izražene u ml/min/1,73 m² nakon korekcije za životnu dob prema Schernthanneru i sar. (14). Normalne vrijednosti u našem laboratoriju za žene do 30 godina starosti iznose 625—720 ml/min/1,73 m², a za muškarce iste životne dobi 640—770 ml/min/1,73 m².

2. Mjerenjem ukupne glomerularne filtracije (GFR) po jednodimenzionalnom modelu Garnetta i sar. (9) uz primjenu korekcionih faktora Chantlera i sar. (6). Uzorci krvi uzimani su u 180. i 240. minuti (po potrebi i 300. minuti) nakon injiciranja 74 MBq $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA, a vrijednosti su izražene u ml/min/1,73 m² nakon korekcije za životnu dob ispitanika (14). Normalne vrijednosti za žene do 30 godina starosti iznose 110—130 ml/min/1,73 m², a za muškarce iste životne dobi 120—145 ml/min/1,73 m².

3. Dinamička scintigrafija bubrega izvođena je nakon injiciranja 18,5 MBq ^{131}I -hipurana, odnosno 74 MBq $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA. Najmanje pola sata prije snimanja ispitanik dobije 10, odnosno 15 ml tekućine po kilogramu tjelesne težine ako se koristi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA i snima se u posteriornoj projekciji korištenjem gama kamere velikog vidnog polja spojene s računarom. Vremenski interval sakupljanja podataka je 20 sekundi, a trajanje snimanja 20 minuta, ukupno 60 slika u matrici 64 × 64. Regionalna analiza funkcije bubrega napravljena je pomoću dekonvolucijske analize (1) koja omogućava određivanjem prosječnog vremena prolaza (PVP) kroz bubrežni parenhim, odnosno pijelon, te određivanje relativnog ERPF (%). Vrijednosti prosječnih vremena prolaza za ^{131}I -hipuran određenih u 30 zdravih ispitanika (60 bubrega) iznose (srednja vrijednost

± 1 standardna devijacija): a) PVP kroz parenhim 2,46 ± 0,29 minuta, b) PVP kroz pijelon 20 ± 8 sekundi. Za $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA iznose: a) PVP kroz parenhim 2,94 ± 0,26 minuta, b) PVP kroz pijelon 24 ± 11 sekundi. Gornju granicu normalnih vrijednosti definiramo kao srednju vrijednost uvećanu za dvije standardne devijacije, pa su granične vrijednosti normala (zaokruženo na jednu decimalu): a) PVP kroz parenhim za ^{131}I -hipuran je 3,0 minuta, a za $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA 3,5 minuta, b) PVP kroz pijelon za ^{131}I -hipuran je 36 sekundi, a za $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA 46 sekundi. Dinamička studija je po potrebi dopunjena testom diuretskog opterećenja po ranije opisanoj metodologiji (15).

4. Iz dinamičke studije određivan je ERPF pojedinog bubrega i to primjenom više metoda:

a) Iz međusobnog odnosa koeficijentata nagiba renografskih krivulja (između 1. i 2. minute nakon injiciranja ^{131}I -hipurana, odnosno 1. i 3. minute nakon injiciranja $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA), korigiranih za osnovno zračenje. Normalne vrijednosti iznose 47—53 % po bubregu.

b) Iz međusobnog odnosa amplituda rentenijskih krivulja bubrega dobivenih dekonvolucijskom analizom renograma (1). Normalne vrijednosti iznose 47—53 % po bubregu.

c) Iz međusobnog odnosa koeficijentata nagiba dinamičkih krivulja akumulacije $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA u prvih 11 minuta (1. 1). Normalne vrijednosti iznose 48—52 % po bubregu.

Dobiveni procenti su na osnovu vrijednosti ukupnog ERPF preračunati u ml/min/1,73 m² po bubregu.

5. Funkcionalna masa pojedinog bubrega (%) određena je iz međusobnog odnosa broja impulsa u regijama bubrega korigiranih za osnovno zračenje, snimanih u AP i PA projekciji 2 sata nakon injiciranja 74 MBq $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA i dobre hidracije ispitanika. Ako su u ispitanika prethodno utvrđene drenažne smetnje, snimanje je uslijedilo 2 sata nakon intravenozne aplikacije 40 mg furosemda, dok je $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA injiciran pola sata prije furosemda. Normalne vrijednosti iznose 48—52 % po bubregu. Na osnovu scinti-

grama napravljenih u AP i PA projekciji izračunata je scintigrafska površina bubrega s kongenitalnom anomalijom, pri čemu je, ako su se međusobno razlikovale uzeta veća površina. Minimalna površina normalnog bubrega iznosi 0,0045 m² (0,09 × 0,05 m) a maksimalna 0,0072 m² (0,12 × 0,06 m).

Studije su snimane na gama kameri LFOV-Searle s odgovarajućim niskoenergetskim, odnosno srednjeenergetskim kolimatorom, a podaci prikupljeni na računaru DES PDP 11/34. Obilježeni radiofarmaci i pribori za obilježavanje koji su u ovim ispitivanjima korišteni proizvedeni su u Institutu »Boris Kidrič« u Vinči.

Rezultati i diskusija — U 2500 ispitanika napravljena je ^{99m}Tc-DMSA statička scintigrafija bubrega i u 72 ispitanika (oko 3%) nađene urođene anomalije bubrega. One su prema podjeli Straussa i Whitea (16) svrstane u 4 grupe: anomalije strukture (n = 24), anomalije oblika (n = 21), anomalije položaja (n = 14) i anomalije veličine bubrega (n = 13). Navedene grupe su podijeljene prema vrsti anomalija i prema spolu ispitanika (tabela 1).

U 56 ispitanika s bubrežnom anomalijom izvršeno je i dopunsko funkcionalno ispitivanje bubrega pomoću radionuklidnih metoda (tabela 2). Kao što se iz tablice 2 vidi,

Grupe Anomalije	Broj ispitanika	Vrsta anomalije	Pol ispitanika	
			Ž	M
Anomalije strukture	24	Policistični bubrezi	13	11
		Potkovičasti bubreg	10	8
Anomalije oblika	21	Unilateralno srasli bubrezi	2	1
		Lumbalna distopija	2	—
Anomalije položaja	14	Pelvična ektopija	7	5
		Hipoplazija bubrega	6	7
UKUPNO	72		40	32

Tabela 1 — Kongenitalne anomalije bubrega nađene u 72 ispitanika

Table 1 — Congenital renal abnormalities found in 72 patients

Vrsta Anomalije	Broj ispitanika	Dinamička scintigrafija bubrega i dekonvol. analiza	Primenjene radionuklidne metode (n = 121)			
			Ukupni ERPF	Ukupna GFR	^{99m} Tc-DMSA dinamička studija	^{99m} Tc-DMSA statička studija
Policistični bubrezi	18	18	5	4	—	—
Potkovičasti bubreg	16	16	6	2	—	—
Ektopični i distopični b.	11	11	9	—	9	9
Hipoplastični bubreg	11	11	7	—	7	7
UKUPNO	56	56	27	6	16	16

Tabela 2 — Radionuklidne metode korištene za ispitivanje kongenitalnih anomalija bubrega

Table 2 — Radionuclide methods used for assessment of congenital renal abnormalities

Anomalija bubrega	Broj ispitanika	Uredan	Nalaz dinamičke scintigrafije bubrega patološki		
			multifok. retencija	difuzna retencija	drenažne smetnje
Policistični bubrezi	18	—	18	—	—
Potkovičasti bubreg	16	10	—	1	5
Ektopični i distopični b.	11	6	1	—	4
Hipoplastični bubreg	11	4	—	7	—
Ukupno	56	20	19	8	9

Tabela 3 — Rezultati dinamičke scintigrafije bubrega kod različitih kongenitalnih anomalija bubrega

Table 3 — Results of dynamic renal imaging for different congenital renal abnormalities

u 56 ispitanika učinjena je ukupno 121 pretraga (1—4 po ispitaniku).

Dinamička scintigrafija bubrega s ^{131}I -hipuranom, odnosno $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA izvedena je u svih 56 ispitanika uz primjenu dekonvolucijske analize renograma. U 6 najmlađih ispitanika korišten je $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA, a u ostalih 50 ispitanika ^{131}I -hipuran. Dobiveni rezultati su prikazani u tabeli 3.

U svih ispitanika s policističkim bubrežima ($n = 18$) u ranoj fazi dinamičke studije uočena su karakteristična »hladna« područja nefunkcionalnog parenhima, a u kasnoj »vruća« područja uzrokovana zastojem aktivteta u funkcionalnim dijelovima parenhima. U svih ispitanika prosječno vrijeme prolaza (PVP) kroz parenhim bilo je znatno duže od 3 minute (od 4,2 do 5,5 minuta), a PVP kroz pijelon bio je u većine ispitanika duži od 50 sekundi. U 5 ispitanika iz te grupe izmjerene su značajno snižene vrijednosti ukupnog ERPF od 280 do 415 ml/min/ $1,73\text{ m}^2$, dok su u 4 ispitanika utvrđene umjereno snižene vrijednosti ukupne GFR od 78 do 82 ml/min/ $1,73\text{ m}^2$.

U grupi ispitanika s potkovičastim bubrežom ($n = 16$) nalaz dinamičke studije bio je uredan u 10 slučajeva, u 1 ispitanika nađena je difuzna parenhimska retencija ^{131}I -hipurana s PVP kroz parenhim od 4,2 minute, a u 5 ispitanika postojale su drenažne smetnje. U 3 ispitanika drenažne smetnje bile su opstruktivne prirode (nepotpuno i usporeno pražnjenje zastojnog aktivteta

pod utjecajem diuretika, PVP kroz parenhim od 3,5 do 4,5 minute, a PVP kroz pijelon od 2,5 do 5,5 minuta). U ostala 2 ispitanika postojala je dilatacija sabirnog sistema bubrega, bez znakova opstrukcije (brzo i potpuno iščezavanje ^{131}I -hipurana pod utjecajem diuretika, PVP kroz parenhim ispod 3 minute, a PVP kroz pijelon 45 sekundi, odnosno 1,5 minuta).

U grupi ispitanika s potkovičastim bubrežom ukupni ERPF izmjeren je u 6 ispitanika s patološkim, a ukupni GFR u 2 ispitanika s urednim nalazom dinamičke studije. Vrijednosti ukupnog ERPF bile su umjereno snižene u 3 ispitanika (410—460 ml/min/ $1,73\text{ m}^2$) i granično normalne u 3 ispitanika, dok su vrijednosti ukupne GFR u 2 ispitanika bile uredne (125 odnosno 139 ml/min/ $1,73\text{ m}^2$).

U grupi ispitanika s distopičnim, odnosno ektopičnim bubregom ($n = 11$) krivulje aktivnosti bubrega s anomalijom imale su nižu amplitudu zbog njihovog dubljeg položaja, čokazanog statičkom $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA scintigrafijom u AP i PA projekciji (slike 1, 2, 3 i 4). U 6 ispitanika vremenski pokazatelji bili su uredni. U 1 ispitanice s radiološki dokazanim pijelonefritičnim promjenama ektopičnog bubrega utvrđena je multifokalna parenhimska retencija ^{131}I -hipurana s PVP dužim od 3 minute, dok su u 4 ispitanika utvrđene drenažne smetnje. U 2 ispitanika drenažne smetnje su imale opstruktivni karakter, u 1 ispitanika se radilo o dilataciji sa-



Slika 1 — ^{99m}Tc -DMSA statički scintigram u PA projekciji ispitanice sa pelvičnom ektopijom bubrega

Fig. 1 — ^{99m}Tc -DMSA scintigram in PA projection in a patient with pelvis ectopic kidney



Slika 2 — ^{99m}Tc -DMSA statički scintigram u AP projekciji kod iste ispitanice. Ektopični bubreg je nešto smanjene veličine ($0,08 \times 0,05$ m) i položen više ventralno

Fig. 2 — ^{99m}Tc -DMSA scintigram in the same patient. Ectopic kidney is a slightly smaller ($0,08 \times 0,05$ m) and position more ventrally



Slika 3 — ^{99m}Tc -DMSA statički scintigram u PA projekciji kod ispitanice sa lumbalnom distopijom bubrega

Fig. 3 — ^{99m}Tc -DMSA scintigram in PA projection in a patient with lumbar distopic kidney



Slika 4 — ^{99m}Tc -DMSA statički scintigram u AP projekciji iste ispitanice. Distopični bubreg je normalne veličine ($0,09 \times 0,05$ m) i položen bliže trbušnom zidu

Fig. 4 — ^{99m}Tc -DMSA scintigram in AP projection in the same patient. Distopic kidney is of normal size ($0,09 \times 0,05$ m) and positioned closer to the stomach wall

Ano- malija	Ispi- tanik	Površina bubrega (m ²)	Dinam. scint.		Ukupni ERPF (ml/min/ /1,73 m ²)	ERPF	
			norm.	patol.		B. S ano- malijom	Kongeni- talni b.
E	1	0,0028	—	×	447	71	376
K	2	0,0028	—	×	590	94	496
T	3	0,0030	—	×	520	130	390
O	4	0,0032	×	—	600	223	390
P	5	0,0035		prividno	605	247	356
I	6	0,0038	×	—	615	260	355
J	7	0,0040	×	—	625	280	345
A	8	0,0045	×	—	632	312	320
	9	0,0047	×	—	655	321	334
H							
I							
P	10	0,0015	—	×	400	32	368
O	11	0,0012	—	×	550	39	511
P	12	0,0010	—	×	560	31	529
L	13	0,0009	—	×	564	28	536
A	14	0,0008	×	—	620	64	556
Z	15	0,0009	×	—	630	70	560
I	16	0,0015	×	—	630	126	504
J							
A							

Tablica 4 — Rezultati funkcionalnog ispitivanja bubrega u ispitanika sa unilateralnom anomalijom bubrega

Table 4 — Results of renal functional assessment in patients with unilateral abnormal kidney

birnog sistema bez opstrukcije, a u 1 ispitanika s prividnim drenažnim smetnjama zbog djelomičnog prekrivanja kontura bubrega i mokraćnog mjehura (ispitanik broj 5, tabela 4).

U grupi ispitanika za koju se pretpostavljalo da imaju hipoplaziju bubrega (n = 6) i u grupi s angiografski dokazanom hipoplazijom bubrega (n = 5), uredne vremenske pokazatelje imala su 4 ispitanika, dok je u 7 ispitanika utvrđena difuzna parenhimska retencija ¹³¹I-hipurana s PVP kroz parenhin od 3,5 do 4,5 minuta.

U 16 ispitanika s unilateralnom anomalijom bubrega [ektopija (n = 9) i hipoplazija (n = 7)], funkcionalni doprinos bubrega s anomalijom i kontralateralnog bubrega, procijenjen je mjerenjem separatnog klirensa ¹³¹I-hipurana, određivanjem separatnog ERPF iz dinamičke ^{99m}Tc-DMSA studije i procjenjivanjem relativnog bubrežnog nakupljanja ^{99m}Tc-DMSA iz statičke studije (tabela 4). Nađeni ERPF bubrega s kongenitalnom anomalijom vrednovan je u odnosu na njihovu scintigrafsku površinu jer se očekuje da je proporcionalan površini bubrega, ukoliko je funkcija parenhima dobro očuva-

na. Očekivani ERPF bubrega s kongenitalnom anomalijom računa se po formuli:

$$ERPF_r = \frac{P_a}{P_n} \times \frac{ERPF_i}{2}$$

gdje je: ERPF_t izračunati bubrežni protok plazme, P_a površina bubrega s anomalijom, P_n minimalna površina normalnog bubrega, a ERPF_i (ml/min/1,73 m²) ukupni bubrežni protok plazme. Ta se pretpostavka pokazala točnom u slučaju ispitanika 4—9 s ektopičnim- i ispitanika 14—16 s hipoplastičnim bubregom (tablica 4). Ako se pretpostavi da je minimalna površina normalnog bubrega 0,0045 m² tada bi separatni ERPF u ispitanika 1—3 uz uzvrđene vrijednosti ukupnog ERPF i scintigrafske površine, trebali iznositi 139, 183 odnosno 173 ml/min/1,73 m². Iz tablice 4 vidi se da je ERPF bubrega s kongenitalnom anomalijom u tih ispitanika značajno niži: u ispitanika 1 i 2 zbog utvrđenih drenažnih smetnji opstruktivne prirode, a u ispitanika 3 zbog pijelonefrotičnih promjena parenhima. U tih ispitanika je i ukupni ERPF bio reduciran zbog nedovoljne kompenzatorne hiperfunkcije kontralateralnog bubrega.

U ispitanika 10—13 s hipoplastičnim bubregom separadni klirensi trebali bi iznositi: 67, 73, 51 odnosno 56 ml/min/1,72 m². Iz tabele 4 vidi se da su u ovih ispitanika vrijednosti separalnog ERPF znatno niže od očekivanih i to zbog nađenih poremećaja funkcije parenhima. ERPF kontralateralnog bubrega tih ispitanika bio je kompenzatorno izrazit povišen (504—560 ml/min/1,73 m²) izuzev u ispitanika 10 (368 ml/min/1,73 m²) zbog nefrolitijaze suprotnog bubrega.

Zaključak: Rezultati dobiveni ovim radom potvrđuju višestruki značaj funkcionalnog ispitivanja kongenitalnih anomalija bubrega:

a) Malformacija bubrega ne mora da znači istovremeno i bolest bubrega ako ne remeti njegovu hemodinamiku, urodinamiku i parenhimsku funkciju (20 ispitanika).

b) S druge strane, dobro je poznato da su anomalije bubrega često udružene s druzim smetnjama, kroničnim uroinfekcijama i renovaskularnom hipertenzijom, koji dovode do funkcionalnog oštećenja bubrega s anomalijom (36 ispitanika).

c) Radionuklidne metode omogućuju utvrđivanje prirode funkcionalnog poremećaja bubrega s anomalijom što značajno doprinosi pravilnom izboru liječenja. U 3 ispitanika s opstruktivnim promjenama potkovičastog bubrega izazvanim visokom insercijom uretera izvršen je korektivni kirurški zahvat. a u 4 ispitanika s hipoplastičnim bubregom oštećene funkcije i hipertenzijom, izvršena je nefrektomija.

d) Istovremeno daje uvid i u ukupnu bubrežnu funkciju što je u pogledu liječenja i prognoze izuzetno značajno.

Evaluacijom različitih radionuklidnih metoda primjenjenih u naših ispitanika zaključeno je slijedeće:

1. Najviše informacija o funkcionalnom stanju bubrega s kongenitalnom anomalijom, posebno unilateralnih, dobiveno je kombiniranim primjenom dinamičke scintigrafije bubrega s dekonvolucijskom analizom renograma uz istovremeno određivanje ukupnog ERPF i procjenjivanjem relativnog bubrežnog nakupljanja ^{99m}Tc-DMSA iz statičke studije snimljene u AP i PA projekciji.

2. Prednost dekonvolucijske analize sastoji se u tome što omogućava odvojeno

procjenjivanje parenhimske funkcije i urodinamike, a relativni ERPF dobiven tom metodom manje ovisi o dubini bubrega nego ERPF određen iz nagiba renografske krivulje.

3. ^{99m}Tc-DMSA statička studija u AP i PA projekciji je jednostavna za izvođenje, a relativna funkcionalna masa pojedinog bubrega dobije se iz dvije projekcije, što omogućava korekciju za dubinu bubrega i istovremeno pruža podatke o funkcionalnoj renografiji bubrega. Nedostatak ove metode (procjenjivanje funkcije zastojnih bubrega) veoma se lako otklanja dobrom hidracijom ispitanika, odnosno primjenom diuretika, osim u slučaju potpune opstrukcije.

Relativni ERPF, odnosno GFR izračunati iz dinamičke studije relativno jasno mjere definiranu funkciju bubrega. Nasuprot tome, relativna funkcionalna masa bubrega računata iz ^{99m}Tc-DMSA statičke studije odražava i bubrežni protok plazme i ekstrakcijski kapacitet stanica tubula, pri čemu ne daje jasan uvid u njihov međusobni odnos (7, 17). Zbog toga informacije dobivene tim dvama metodama nisu sasvim uporedive, te bi bilo uputno u istog ispitanika primijeniti obje.

Abstract

FUNCTIONAL ASSESSMENT OF CONGENITAL RENAL ABNORMALITIES

Sedlak V., Bašić M.

A functional assessment of the kidney was performed in 56 patients with the following congenital renal abnormalities: a) polycystic kidney in 18 cases, horseshoe kidney in 16 cases, ectopic kidney in 11 cases and hypoplastic kidney in 11 cases. The investigation was carried out by using the following radionuclide methods: a) dynamic renal imaging with ¹³¹I-hippuran or ^{99m}Tc-DTPA and deconvolution analysis of the renogram, performed in all 56 cases, b) measurement of the effective renal plasma flow (ERPF) in 27 cases, c) measurement of the glomerular filtration rate (GFR) in 6 cases, d) determination of the relative kidney functional mass by using ^{99m}Tc-DMSA dynamic and static studies in 16 cases. The function of the abnormal kidney was within normal range in 20 patients, while in other 36 patients it was impaired to different degrees because of: a) parenchymal damage in 27 patients, b) drainage disorders in 9 patients. The most complete information of the function of the

abnormal kidneys, especially unilateral ones, was obtained by deconvolution analysis of the renogram with simultaneous measurement of the renal clearance (ERPF of GFR) and by using data derived from the ^{99m}Tc -DMSA static study performed in both PA and AP projections.

16. Strauss M., Welt L.: Diseases of the kidney. Little Brown and Company, Boston, 1971 (1297—1306).

17. Taylor A.: Delayed scanning with DMSA: A simple index of relative renal plasma flow. Radiology 136: 449—453, 1980.

Literatura

1. Bašić M., Sedlak V., Popović S., Šimonović I.: A computer routine for renal pelvis determination (u pripremi).

2. Bačić J.: Prirodne nepravilnosti bubrežnog zakrećuca. Zbornik radova II. Jugoslavenskog Kongresa o kongenitalnim anomalijama (III. knjiga), Beograd, 1976 (507—512).

3. Blaufox D. M., Merrill J. P.: Simplified Hippuran-clearance. Measurement of renal function in man with simplified Hippuran clearances. Nephron 3: 274, 1966.

4. Bueschen A. J., Witten D. M.: Radionuclide evaluation of renal function. Urologic Clin. of North America 6: 307—320, 1979.

5. Campbell M. F.: Embriology and anomalies of the urogenital tract. Saunders Company, Philadelphia, 1970 (1379).

6. Chantler C., Garnett E. S., Parsons V. et al.: Glomerular filtration rate measurement in man by a single injection method using ^{51}Cr -EDTA. Clin. Sci. 37: 169—180, 1969.

7. Dubovsky E. V., Russel C. D.: Quantitation of renal function with glomerular and tubular agents. Sem. Nucl. Med. 12: 308—329, 1982.

8. Egli F., Stadker G.: Malformations of kidney and urinary tract in common chromosomal aberrations. I. Clinical studies, Humangenetik 18: 1—15, 1973.

9. Garnett E. S., Parsons V., Veall N.: Measurement of glomerular filtration rate in man using a ^{51}Cr -EDETIC-ACID complex. Lancet 818—819, 1967.

10. Homan G., Kmetec A.: Mesto nuklearno-medicinskih preiskav v urologiji. V: Sodobna interna medicina VIII. Univerza Edvarda Kardelja, Ljubljana, 1982 (145—163).

11. Margetić C.: ^{99m}Tc -DMSA akumulacija u procjeni separatne bubrežne funkcije. Radiol. Jugosl. 14: 231—238, 1980.

12. Margetić C.: Funkcionalno ispitivanje mobilnog bubrega. Radiol. Jugosl. 15: 293—297, 1981.

13. Petrović S., Jovanović D., Stojanović S., Rebić S.: Kongenitalne anomalije bubrega u uretera. Zbornik radova II. Jugoslavenskog Kongresa o kongenitalnim anomalijama (III. knjiga), Beograd, 1976 (527—546).

14. Schernthaner G., Erd W., Ludwig H. et al.: Untersuchungen zur Alters- und Geschlechtsabhängigkeit der renalen Clearance mit Hilfe von Radioisotopen. Akt. Geront. 6: 139—145, 1976.

15. Sedlak V., Berić M., Kaluđerski S., Bonert D., Pavlović S.: Diferenciranje zastoja u mokraćnim putevima pomoću sekvencijalne scintigrafije i diuretske stimulacije: Klinička evaluacija naza. Radiol. Jugosl. 15: 305—309, 1981.

Adresa autora: Sedlak V., Medicinski fakultet, Institut za patološku fiziologiju i laboratorijsku dijagnostiku, H. Veljka 1, 21000 Novi Sad.

ISPITIVANJE PROMJENA U ODVODNOM SUSTAVU TRANSPLANTIRANOG BUBREGA POMOĆU ^{99m}Tc GLUKOHEPTONATA

Smokvina A., Orlić P., Burić A.

Sažetak — Uobičajenim metodama za ispitivanje transplantiranog bubrega s ^{99m}Tc per-
tehnetatom i ^{131}J hipuranom ne dobiva se dovoljno pouzdanih podataka o promjenama
u njegovom odvodnom sustavu. Namjera nam je bila da modificiranjem standardnih ispi-
tivanja dobijemo bolji uvid u funkciju odvodnog sustava i da poboljšamo mogućnost mor-
fološke interpretacije. Zato smo perfuziju transplantata ispitivali s ^{99m}Tc glukoheptonatom
(^{99m}Tc GHA) i ocenjivali je prema već prihvaćenim kriterijima. Odmah nakon toga nastavili
smo serijom sekvencijalnih scintigrama transplantata do najmanje tridesete minute. Pratile
smo izlučivanje radioindikatora kroz odvodni sustav, a na kasnim statičkim snimkama bila
je moguća bolja morfološka interpretacija presađenog bubrega.
Dosadašnja ispitivanja pokazuju da se ovako modificiranom metodom pomoću ^{99m}Tc GHA,
uz ucjenu perfuzije i morfoloških promjena transplantata, jednostavno prepoznaju i prom-
jene u odvodnom sustavu presađenog bubrega. Tako se mogu indicirati daljnji dijagno-
stički postupci i pravovremeno poduzeti svrsishodno liječenje.

UDC: 616.61-089.843-072.72:539.163

Key words: kidney — transplantation, kidney — radionuclide imaging

Original scientific paper

Rad:ol. !ugosl. 18(4) 327—330, 1984

Uvod — Uzrok smanjenja funkcije bu-
brežnog transplantata nije lako prepoznati
u bilo koje vrijeme nakon presađivanja. U
prvih nekoliko tjedana diferencijalna dijag-
noza između akutne tubularne nekroze i od-
bacivanja, te promjena u vaskularnom sta-
blu i odvodnom sustavu, može uzrokovati
velike teškoće (5). Ispitivanja s radioizoto-
pima u ovim se slučajevima, s više ili ma-
nje uspjeha, koriste već kao rutinske meto-
de. Najbolje pokazuju stanje perfuzije i
funkciju tubularnih stanica. Izražene promje-
ne drenaže urina iz transplantata mogu se
povremeno utvrditi ispitivanjem pomoću ^{131}J
hipurana (3, 4).

Željeli smo poboljšati poznate i u nas već
prihvaćene metode (3) te jednim pripravkom
ispitati perfuziju i odvodni sustav presađe-
nog bubrega. U tu smo svrhu koristili ^{99m}Tc
glukoheptonat (^{99m}Tc GHA). Predpostavljali
smo da ćemo uz ocjenu stanja perfuzije, vo-
deći računa o biološkom ponašanju ovog
radioindikatora (1), sekvencijalnim snimka-
ma moći lakše prepoznati i manje izražene
promjene u drenaži urina.

Materijal i metode — Kod osamnaest is-
pitanika s transplantiranim bubregom uči-

nili smo, uz ispitivanje perfuzije s ^{99m}Tc per-
tehnetatom, funkcije tubularnih stanica i
drenaže urina s ^{131}J hipuranom na uobičaje-
ni način (3), i dodatno ispitivanje perfuzije
i odvodnog sustava s ^{99m}Tc GHA.

Ukupno smo učinili dvadeset i tri ovakva
ispitivanja. Pretrage su većini bolesnika uč-
injene unutar mjesec dana od presađivanja
bubrega. Osmorica ispitanika nisu imala si-
gurnih znakova oslabljene funkcije trans-
plantata, dok je u ostalih funkcija bila oslab-
ljena.

Za ispitivanje perfuzije i odvodnog susta-
va presađenog bubrega koristili smo 200
MBq ^{99m}Tc GHA. Nakon ocjene stanja perfu-
zije nastavljali smo serijom sekvencijalnih
scintigrama u razmacima od dvije do ukup-
no tridesete minute. Pretragu smo nastavl-
jali i dalje, uvijek kada bismo uočili zadr-
žavanje radioindikatora u odvodnom susta-
vu ili promjene u brzini izlučivanja. Kada se
prikazana aktivnost u pijelonu ili ureteru
nije smanjivala, a mokraćni je mjehur bio
normalno prikazan, nastavljali smo ispitiva-
nje u stojećem stavu bolesnika i to prije i
nakon pražnjenja mokraćnog mjehura.

U osoba kod kojih je odvodni sustav
transplantata, prikazan na ovaj način, bio

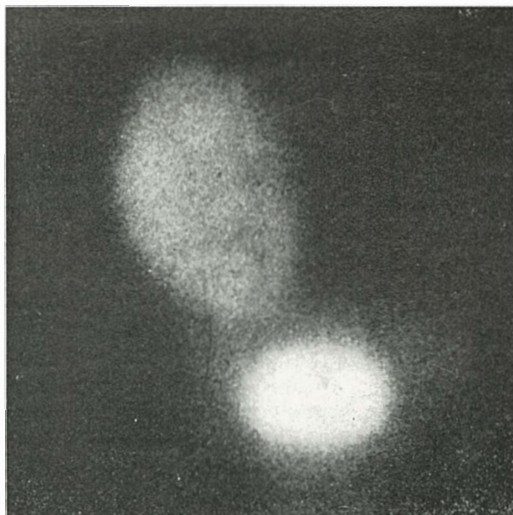
dobro prohodan, nismo zahtjevali dodatne dijagnostičke postupke. U onih u kojih smo utvrdili zadržavanje radioindikatora u odvodnom sustavu, indicirali smo dodatne, manje ili više invazivne dijagnostičke postupke.

Rezultati i rasprava — Urološke komplikacije često dovode do slabljenja funkcije transplantata, što može činiti diferencijalno dijagnostičke teškoće u odnosu na leziju transplantata zbog ishemije ili odbacivanja. Kod isiptanika s transplantiranim bubregom promijenjene imunobiološke osobine uz imunosupresivnu terapiju znatno utječu na širenje infekcije te se izbjegavaju svi dijagnostički postupci koji bi mogli pripomoći unošenju ili širenju infekta kao i ugrožavanje funkcije transplantata (2, 6, 7, 8). Razumljiva su zato nastojanja da se nađe neinvazivna i dovoljno pouzdana metoda kojom bi se prepoznale promjene u odvodnom sustavu transplantiranog bubrega.

Nakon ispitane perfuzije transplantata s ^{99m}Tc GHA u naših smo ispitanika na sekvencijalnim snimkama do tridesete minute pratili ponašanje radioindikatora u odvodnom sustavu. Dužina prikaza odvodnog sustava ovisi i o funkcionalnom stanju bubrega te o količini unešenog radioindikatora. Ukoliko je funkcija oslabljena ili je aktivnost radioindikatora veća, izlučivanje traje duže. Iz toga smo razloga uobičajenu aktivnost, koju smo primjenjivali za ispitivanje perfuzije transplantata s ^{99m}Tc pertehnetatom, smanjili. Nakon prvih pretraga, koje smo radili usporedno s oba pripravka, iskustvom smo došli do zaključka da je 200 MBq ^{99m}Tc GHA dovoljno za ocjenu perfuzije i za daljnje sekvencijalno ispitivanje odvodnog sustava.

Transplantat normalne funkcije izlučuje radioindikator do tridesete minute. U tom se vremenu može vidjeti aktivnost u pijelonu i ureteru, a nakon toga je ne vidimo (slika 1).

Promatrali smo vrijeme pojavljivanja radioindikatora u pijelonu i ureteru kao i vrijeme pojave aktivnosti u mokraćnom mjehuru. Kod uredne funkcije se ^{99m}Tc GHA pojavljuje u pijelonu presađenog bubrega između četvrte i šeste minute. U mokraćnom mje-



Slika 1 — Uredna prohodnost odvodnog sustava transplantata. Transplantatni bubreg uredne funkcije. U dvadeset šestoj minuti od davanja ^{99m}Tc GHA dobro je prikazan bubreg i aktivnost u mokraćnom mjehuru — nema aktivnosti u pijelonu i ureteru

Fig. 1 — Normal passage of the collecting system of the transplant. Transplanted kidney with the normal function. In the 26th minute from the administration of ^{99m}Tc GHA the kidney and the activity in the bladder are well seen. There is no activity in the pyelon nor in the ureter

huru aktivnost se treba pojaviti do, najkasnije, desete minute od početka ispitivanja.

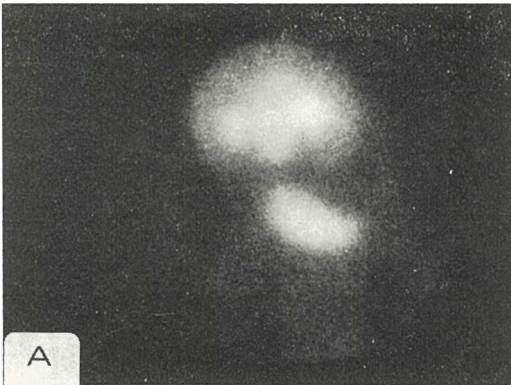
Kod produženog prikaza aktivnosti u odvodnom sustavu transplantata sve faze kasne a intenzitet prikaza je manji. Zakašnjela pojava ili ne prikazivanje aktivnosti u mokraćnom mjehuru u toku ispitivanja, ukazuje na usporenje u drenaži odnosno otežanu prohodnost uretera (tabela 1).

Na tabeli su prikazani dobiveni rezultati kod trinaest ispitanika kod kojih je perfuzija s ^{99m}Tc GHA bila unutar normalnih granica. Izostavljeno je pet ispitanika kod kojih je perfuzija bila oslabljena. Kod ispitanika pod rednim brojem 2, 3, 4 i 7 ponovljena ispitivanja su bila nepromjenjena.

Ukoliko isključimo produženi prikaz odvodnog sustava zbog spriježenog klirensa radi smanjene funkcije transplantata, aktivnost u odvodnom sustavu, odnosno ureteru, može upućivati i na vesikoureteralni refluks. Ureteroneocistostomia koja se u posljednje vrijeme češće primjenjuje te atonija uretera

Red. broj	Pojava intenzivne aktivnosti GHA u (min)			Intenzivna aktivnost GHA vidljiva do (min)	
	pijelon	ureter	m. mjehur	pijelon	ureter
1.	—	—	8	—	—
2.	10	24	36	56	56
3.	10	—	16	120	—
4.	8	10	10	16	30
5.	10	28	30	116	116
6.	4	—	6	20	—
7.	6	6	8	16	16
8.	—	—	6	—	—
9.	10	12	12	22	20
10.	6	6	6	14	90
11.	6	6	8	34	18
12.	8	—	8	14	—
13.	8	—	8	18	—

Tabela 1 — Rezultati 13 ispitanika kod kojih je perfuzija s ^{99m}Tc GHA bila unutar normalnih granica



Slika 2 — Zadržavanje ^{99m}Tc GHA u odvodnom sustavu transplantata. — A) Hidronefroza transplantiranog bubrega. U četrdeset šestoj minuti od davanja aktivnosti ^{99m}Tc GHA vidljiva je pojačana aktivnost u pijelonu uvećanog transplantata. — B) Prevezikalna stenoz uretera. U pedeset šestoj minuti od davanja ^{99m}Tc GHA pojačana aktivnost u pijelonu i ureteru, ne mijenja se ni u uspravnom položaju ispitanika

Fig. 2 — Retention of the ^{99m}Tc GHA in the collecting system of the transplant. — A) Hydro-nephrosis of the transplanted kidney. In the 46 th minute from the administration of ^{99m}Tc GHA intensive activity in the pyelon of the enlarged transplant is seen. — B) Prevesical stenosis of the ureter. In the 56 th minute from the administration of ^{99m}Tc GHA intensive activity is seen in pyelon and ureter. There is no change in the upright position of the patient

zbog nenervacije, mogu pogodavati vesikoureteralnom refluksu (7). Na ovu nas pojavu može upućivati i nestanak radioindikatora iz uretera kada bolesnik isprazni mokraćni mjehur ili zauzme stojeći stav. Valja

međutim reći da uz vesikoureteralni refluks i imunološki procesi u stijenci uretera mogu izazvati pojačano nakupljanje aktivnosti radioindikatora, a time i produžiti prikaz odvodnog sustava.

Povremeno smo primećivali pojavu pojačane aktivnosti ^{99m}Tc GHA u pijelonu i ureteru transplantata koja se nije smanjivala ni u toku produženog ispitivanja. Ovakav je nalaz svojstven zadržavanju urina u odvodnom sustavu. Zadržavanje aktivnosti radioindikatora opažali smo kod proširenja urinarnih puteva kranijalno od stenoz, kod ureteralne fistule i hidronefroze (slika 2).

Zaključak — Ispitivanje bubrežnog transplantata s ^{99m}Tc GHA uz sekvencijalne snimke omogućuje ocjenu stanja perfuzije transplantata kao i funkcije odvodnog sustava. Metoda daje znatno pouzdanije rezultate od uobičajenog ispitivanja odvodnog sustava s ^{311}J hipuranom, a uz to omogućuje točniju ocjenu veličine transplantata i bolju morfološku interpretaciju.

Naša dosadašnja iskustva pokazuju da je u ispitanika s normalnim nalazom bilo moguće izbjeći druge dijagnostičke postupke čime se smanjivala opasnost da se ugrozi opće stanje ispitanika ili funkcija transplantata. U ranom posttransplantacijskom razdoblju mogli smo i bez rdg urografije prepoznati ureteralnu fistulu, stenozu i obstrukciju uretera. Mišljenja smo da ispitivanja treba nastaviti i utvrditi pokazatelje kojima

bi se puždano moglo dokazati ili isključiti vesikoureteralni refluks i atoniju uretera.

Abstract

EXAMINATION OF CHANGES IN THE COLLECTING SYSTEM OF THE TRANSPLANTED KIDNEY BY ^{99m}Tc GLUCOHEPTONATE

Smokvina A., Orlić P., Burić A.

Conventional methods do not give reliable data about the changes in the collecting system of the transplanted kidney. By modifying the standard methods of examination we intended to get better insight into the function of the collecting system and to improve the morphological interpretation. By standard accepted criterions we estimated the perfusion of the transplant by ^{99m}Tc GHA. Immediately after that we performed a series of sequential scintigrams of the transplant until at least the 30th minute from the administration of the activity. By sequential scintigrams the passage of the radioactivity through the collecting system was observed while late static images enabled a better morphological interpretation of the transplanted kidney.

Our studies indicate that this modified method with ^{99m}Tc GHA, in addition to the examination of perfusion and morphological changes of transplant, easily helps to recognize changes in the collecting system of the transplanted kidney. This enables the indication of further diagnostic procedures and the undertaking of adequate treatment.

Literatura

1. Arnold W. R., Subramanian G., McAfee G. J., Blair J. R., Thomas F. D.: Comparison of ^{99m}Tc complexes for renal imaging. *J. Nucl. Med.* 16: 357—367, 1975.
2. Ball J. H., Lazarus J. M., Lowrei E. G., Tilney N. L., Bennett A. H., Merrill J. P.: Transplantation without bilateral nephrectomy. *J. Urol.* 112: 706, 1974.
3. Burić A., Čohar F., Šikić J., Smokvina A., Matić Đ., Frančišković V.: Dinamička ispitivanja bubrežnog transplantata na gama kameri. *Radiol. Jugosl.* 10: 211, 1976.
4. Burić T., Smokvina A., Orlić P., Matić-Glažar Đ., Frančišković V.: Dijagnostika radioizotopima u diferenciranju komplikacija nakon transplantacije bubrega. *Zbornik radova XIV Jug. sastanka za nuklearnu medicinu, Beograd*, 1977.
5. Frančišković V., Čohar F., Gudović A., Orlić P., Smokvina D., Stržić V., Tićac T., Velčić G., Vujaklija K., Zelić M., Zec J.: Iskustva nakon 40 transplantacija bubrega. *Lij. vjes.* 97: 323, 1975.
6. Haden T. H., Stacy K. W., Wolf S. J., Texter H. J., Thomas T. F.: Scintiphotography in diagno-

sis of urinary fistula after renal transplantation. *J. Nucl. Med.* 16: 612—615, 1975.

7. Konnak J. W., Herwing K. R., Finkbeiner A., Turcotte J. G., Freiner D. T.: Extravesical uretero-neocystostomy in 170 renal transplantat patients. *J. Urol.* 113: 299, 1975.

8. Orlić P., Velčić G., Dimec D., Vukas D., Ura-
vić M., Dorić M., Zelić M., Tićac T., Frančišković
V.: Dvanaestogodišnje iskustvo u transplantaciji
bubrega (prikaz vaskularnih i uroloških proble-
ma). *Urološki arhiv* 22: 145, 1983.

Adresa autora: Dr Aleksandar Smokvina, Klinički bolnički centar Rijeka, RJ dijagnostičkih djelatnosti i Zavod za nuklearnu medicinu, 51000 Rijeka, Borisa Kidriča 42.

ISTOVREMENO ODREĐIVANJE VELIČINE GLOMERULARNE FILTRACIJE IZ UZORAKA PLAZME I EKSTERNIH MJERENJA RADIOAKTIVNOSTI

Zubović I., Gubić T., Jakovljević R., Smiljanić M.

Sažetak — U 100 ispitanika sa svim stupnjevima renalnih lezija istovremeno je izvršeno određivanje veličine glomerularne filtracije (GF) iz uzoraka plazme i eksternih mjerenja radioaktivnosti nad srcem i mokraćnim mjehurom.

Veličina GF je određena pomoću EDTA-Cr-51 iz uzoraka plazme, nakon jednokratnog i. v. injiciranja test doze i eksternim mjerenjem radioaktivnosti srčanog pool-a, kao reprezentanta plazmatskog klirensa na principu Sapirstein-ovog modela i eksternim mjerenjem radioaktivnosti nad mokraćnim mjehurom pomoću Bianchi-eve metode.

Postoji veoma dobra korelacija između veličine GF, određene iz uzoraka plazme, i eksternih mjerenja radioaktivnosti nad mokraćnim mjehurom u pacijenata sa svim stupnjevima renalnih lezija i u zdravih ispitanika ($r = 0,98$, $y = 1,00$, $x = 1,67$).

Nađena je veoma dobra korelacija između veličine GF, određene iz uzoraka plazme i eksternih mjerenja radioaktivnosti nad srcem, kao reprezentantom krvnog klirensa u zdravih ispitanika i u pacijenata sa svim stupnjevima renalnih lezija ($r = 0,95$, $y = 0,98$, $x = 4,33$). Određivanje veličine GF istovremenim eksternim mjerenjem radioaktivnosti nad srcem i mokraćnim mjehurom omogućava prevazilaženje poteškoća koje se sreću pri mjerenju GF.

UDC: 616.61-002-072.72:539.163

Key words: kidney diseases, glomerular filtration rate, metabolic clearance rate, radioisotopes

Original scientific paper

Radiol. Jugosl. 18(4) 331—334, 1984

Uvod — Sapirstein-ov (12) model određivanja veličine GF, nakon jednokratnog i. v. injiciranja test doze, je naišao na širu primjenu uvođenjem radioaktivnih izotopa, odnosno tvari, obilježenih radioaktivnim izotopima. Ovaj model zahtijeva tačno poznavanje injicirane test doze i vađenje više uzoraka krvi. U pacijenata s »lošim« venama nije moguće uvijek izbjeći paravensko injiciranje test doze, a vađenje 5 do 6 uzoraka krvi u pacijenata s renalnom insuficijencijom i anemijom nije beznačajno.

Bianchi (1) je ukazao na mogućnost određivanja veličine GF pomoću vanjskih mjerenja radioaktivnosti.

Cilj našeg rada je da uporedimo veličinu GF, određenu iz uzoraka plazme i veličinu GF, određenu eksternim mjerenjima radioaktivnosti nad srcem i mokraćnim mjehurom.

Ispitanici i metod rada — Našu grupu čini 100 bubrežnih pacijenata, starosne dobi od 8 do 71 godine. Muškaraca je 57, a žena 43. Svi ispitanici su klinički i laboratorijski obrađeni. Funkcija bubrega je bila uredna,

umjereno ili teže ledirana, tj. kretala se od najlakših do najtežih renalnih lezija.

Veličinu GF smo odredili pomoću EDTA-Cr-51 istovremeno iz uzoraka plazme pomoću autograma brojača i eksternih mjerenja radioaktivnosti nad srcem i mokraćnim mjehurom pomoću scintilacionog brojača s kristalom natrijeva jodida (tl) dijametra $2'' \times 2''$.

Pacijentu, u ležećem položaju, smo injicirali jednokratno u kubitalnu venu test dozu veličine 77 kBq/kg. Nakon injiciranja test doze vadili smo 6 uzoraka krvi za izračunavanje plazmatskog klirensa, i to tri uzorka u razmaku od 10 minuta u početnom, brzom dijelu iščezavanja klirens supstance, a tri u kasnijem, sporijem dijelu. U isto vrijeme smo uzimali uzorke krvi i vršili eksterna mjerenja radioaktivnosti nad srcem. Vanjska mjerenja radioaktivnosti nad mokraćnim mjehurom smo započinjali u 90. minuti, a završavali u 120. minuti. Uzorak krvi u 105. minuti služio nam je za izračunavanje GF iz eksternih mjerenja radioaktivnosti nad mokraćnim mjehurom i za konverziju eksternih mjerenja radioaktivnosti nad srcem u plazmatsku radioaktivnost.

Veličinu GF iz eksternih mjerenja radioaktivnosti nad mokraćnim mjehurom smo izračunavali po Bianchi-ovoj (1) formuli:

$$CL = \frac{\Delta U \cdot k}{P(t_{1/2}) \cdot (t_2 - t_1)} \cdot \frac{1,73}{PP},$$

gdje je ΔU količina supstance izlučena tokom perioda klirensa $P(t_{1/2})$ radioaktivnost uzorka plazme u imp/min. na sredini perioda klirensa, t_1 početak klirens perioda, t_2 kraj klirens perioda, k kalibracioni faktor, PP površina pacijenta.

Veličinu GF iz uzorka plazme i eksternih mjerenja radioaktivnosti nad srčanim poolom, kao reprezentantom plazmatskog klirensa, smo odredili Sapirstein-ovim (12) dvo-kompartmentnim modelom po formuli:

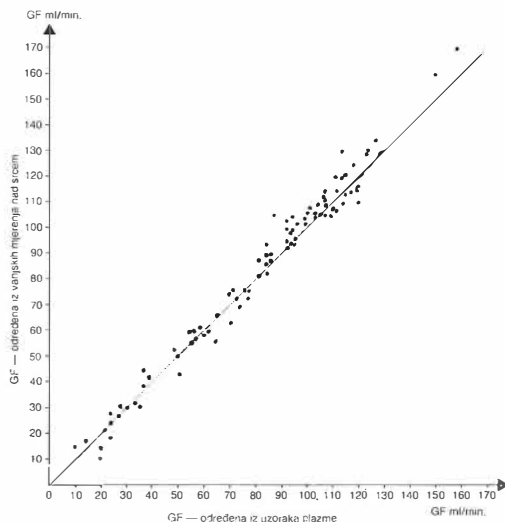
$$Cl = \frac{D \cdot 0,693}{A \cdot T_{1/2a} + B \cdot T_{1/2b}} \cdot \frac{1,73}{PP},$$

gdje je D injicirana test doza izražena u imp/min., A odsječak »spore« krivulje na ordinati, $T_{1/2a}$ a poluvrijeme iščezavanja radioaktivnosti plazme »spore« krivulje, B odsječak »brze« krivulje na ordinati, $T_{1/2b}$ poluvrijeme iščezavanja radioaktivnosti iz plazme »brze« krivulje, PP površina pacijenta.

Rezultati — U naših ispitanika smo našli veoma dobro slaganje rezultata GF, određene iz uzoraka plazme i eksternih mjerenja radioaktivnosti nad srcem (slika 1). Koeficijent korelacije je $r = 0,95$, a linija regresije je $y = 0,98x + 4,3$. Ova slaganja su dobro izražena u zdravih i u pacijenata od najlakših do najtežih renalnih lezija.

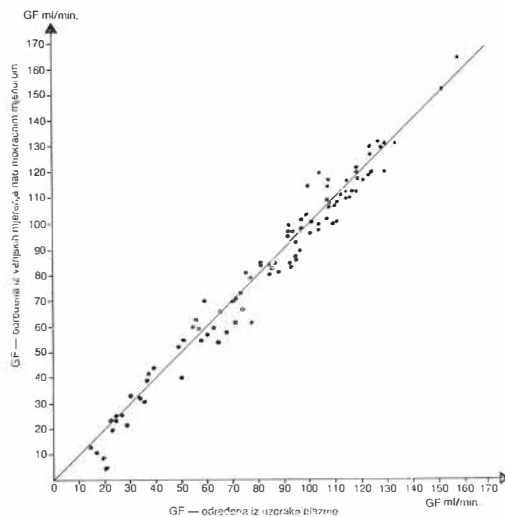
Veoma dobro slaganje rezultata postoji između veličine GF, određene iz uzorka plazme i GF, dobivene iz vanjskih mjerenja radioaktivnosti nad mokraćnim mjehurom (slika 2). Koeficijent korelacije, r je 0,98, a linija regresije $y = 1,00x - 1,67$. Ova slaganja su dobro izražena u zdravih ispitanika i u pacijenata sa svim stupnjevima renalnih lezija.

Diskusija — Prema literaturnim podacima (5, 7, 8, 10), postoji veoma dobro slaganje između klirensa EDTA-Cr-51, određenog iz uzoraka plazme, i inulin klirensa u zdravih i u pacijenata sa svim stupnjevima renalnih lezija, što pokazuje koeficijent ko-



Sl. 1 — Vrijednosti parova GF u 100 ispitanika izračunate iz uzoraka plazme i vanjskih mjerenja radioaktivnosti nad srcem.

Fig. 1 — Correlation between GFR determined from the plasma samples and external counting of radioactivity over the heart



Sl. 2 — Vrijednosti parova GF u 100 ispitanika izračunate iz uzoraka plazme i vanjskih mjerenja radioaktivnosti nad mokraćnim mjehurom.

Fig. 2 — Correlation between GFR determined from the plasma samples and external counting of radioactivity over the bladder

relacije koji se kreće od 0,97 do 0,99. Heath (9) je našao da je klirens EDTA-Cr-51 nešto manji od klirensa inulina. Ova Heath-ova neslaganja vjerovatno proizilaze iz različito-

sti primjena metode određivanja veličine GF. Sapirstein (12) je pokazao da aplicirana supstanca za mjerenje klirensa determinišše model određivanja veličine GF. Mi smo primijenili dvokompartmentni model, a GF, određena iz uzoraka plazme, je referentna metoda.

U naših ispitanika smo našli veoma dobru korelaciju između veličine GF, određene iz uzoraka plazme, i eksternih mjerenja radioaktivnosti nad mokraćnim mjehurom ($r = 0,98$). Naši rezultati se slažu s rezultatima Bianchi-a (2) koji je određivao GF eksternim mjerenjem radioaktivnosti nad mokraćnim mjehurom i kateterizacijom mokraćnog mjehura i našao je veoma dobru korelaciju ($r = 1$).

Dobili smo, također, veoma dobru korelaciju između veličine GF, određene iz uzoraka plazme, i eksternim mjerenjem radioaktivnosti nad srcem ($r = 0,95$). Naši rezultati se slažu sa navodima u literaturi (6, 11). Rossing (11) je određivao GF eksternim mjerenjem radioaktivnosti, obostrano parasternalno, i iz uzoraka plazme i našao je da je koeficijent korelacije $r = 0,97$. Christensen (6) je vršio eksterna mjerenja supraorbitalno i nad većim krvnim sudovima donjih ekstremiteta i dobio je veoma dobru korelaciju sa veličinom GF, određenom iz uzoraka plazme.

Pri korištenju eksternih mjerenja radioaktivnosti nad mokraćnim mjehurom za određivanje veličine GF treba imati u vidu da je odnos između eksternog mjerenja radioaktivnosti i volumena urina linearan do 400 ml (3). Eksterna mjerenja moguće je uraditi i sa DTPA-Tc-^{99m} (2). Međutim, markiranje s tehnecijem ^{99m} se izvodi ex tempore a povremeno se pojavljuje slobodan tehnecijum. Stablnost kompleksa EDTA-Cr-51 je moguće prije upotrebe kontrolisati.

Zaključak — U pacijenata ($N = 100$) sa svim stupnjevima renalnih lezija istovremenim određivanjem GF standardnom metodom iz uzorka plazme i vanjskim mjerenja radioaktivnosti nad srcem i mokraćnim mjehurom smo našli da:

— veličina GF, određena eksternim mjerenjem radioaktivnosti nad srcem veoma dobro korelira sa veličinom GF, određenom

standardnom metodom iz uzoraka plazme ($N = 100$, $r = 0,95$, $y = 0,98$, $x = 4,33$);

— veličina GF, određena iz eksternih mjerenja radioaktivnosti nad mokraćnim mjehurom, veoma dobro korelira sa veličinom GF, određenom standardnom metodom iz uzoraka plazme ($N = 100$, $r = 0,98$, $y = 1,00$, $x = 1,67$).

Određivanje veličine GF istovremenim eksternim mjerenjem radioaktivnosti nad srcem i mokraćnim mjehurom omogućava prevazilaženje poteškoća koje se sreću pri mjerenju GP.

Abstract

SIMULTANEOUS GLOMERULAR FILTRATION RATE (GFR) MEASUREMENTS FROM THE PLASMA SAMPLES AND EXTERNAL COUNTING OF RADIOACTIVITY

Zubović I., Gubić T., Jakovljević R., Smiljanić M.

In patients ($N = 100$) with all levels of renal lesions it was found by simultaneous GFR counting with the standardized method from the plasma samples and external counting of radioactivity over the heart and bladder that:

GFR determined from external counting of radioactivity over the heart correlates well with GFR determined by standardized method from the plasma samples ($N = 100$, $r = 0,95$, $y = 0,98$, $x = 4,33$).

GFR determined by external counting of radioactivity over the bladder correlates well with GFR determined by standardized method from the plasma samples ($N = 100$, $r = 0,98$, $y = 1,00$, $x = 1,67$).

By simultaneous GFR measurements from external counting of radioactivity over the heart and bladder it was found that the usual difficulties in GFR counting, could be overcome.

Literatura

1. Bianchi C., Toni P.: The measurement of the renal clearance of γ -emitting tracers by the use of external counting. *Experientia* 20: 148—149, 1964.
2. Bianchi C., Bonadio M., Donadio C., Tramonti G., Figus S.: Measurement of glomerular filtration rate in man using DTPA-Tc-^{99m}, *Nephron* 24: 174—178, 1979.
3. Blaufox D.M., Bronx N.Y.: Progress in nuclear medicine. Evaluation of renal function and disease with radionuclides, vol. 2, Krager, Basel, München, Paris, London, New York, Sydney, 1972, pp 21—53.

4. Carles J. E., Müller M. L., Lund J. O., Trap-Jensen J.: Comparison of four commercial Tc-^{99m}(Sn) DTPA preparations used for the measurement of glomerular filtration rate. *J. Nuc. Med.* 21 (2): 126—129, 1980.
5. Chantler C., Garnett S. E., Parsons V., Veall N.: Glomerular filtration rate measurement in man by the single injection method using ⁵¹Cr-EDTA. *Clin. Sci.* 37: 169—1980, 1969.
6. Christensen B. A., Groth S., Nielsen H.: Optimal CdTe-detector mounting for evaluation of the kidney function with ^{99m}Tc-DTPA. Proceedings of the Third World Congress of Nuclear Medicine and biology, August 29—September 2, 1982, Paris, France (C. Raynaud ed.). Pergamon Press, Oxford, New York, Toronto, Sydney, Frankfurt.
7. Fafre R. H., Wing J. A.: Simultaneous ⁵¹ edetic acid, inulin, and endogenous creatinine clearance in 20 patients with renal disease. *Brit. med. J.* 1: 84—86, 1968.
8. Garnet E. S., Parsons V., Veall N.: Measurement of glomerular filtration-rate in man using a ⁵¹Cr/edetic-acid complex. *Lancet.* 1: 818—819, 1967.
9. Heath D. A., Knapp M. S., Walker W. H. C.: Comparison between inulin and Cr-⁵¹ labeled edetic acid for measurement of glomerular rate. *Lancet* 11: 1110—1112, 1968.
10. Lavender S., Hilton P. J., Jones N. F.: The measurement of glomerular filtration rate in renal disease. *Lancet* 11: 1216—1219, 1969.
11. Rossing N., Bojsen J., Frederiksen L. P.: The glomerular filtration rate determined with ^{99m}Tc-DTPA and a portable cadmium telluride detector. *Scand. J. clin. Lab. Invest.* 38: 23—28, 1978.
12. Sapirstein A. L., Vidt G. D., Mandel M. J., Hanusek G.: Volumes of distribution and clearances of intravenously injected creatinine in the dog. *Am. J. Physiol.* 1981: 330—336, 1955.
13. Zubović I.: Magistarski rad, Zagreb, 1980.
14. Wardener H. E.: *The Kidney. An outline of normal and abnormal structure and function*, fourth edition. Churchill Livingstone, Edinburgh and London, 1973, pp 33—41.

Adresa autora: Prim. dr Ilija Zubović, dr sci., specijalista za nuklearnu medicinu, internista — nefrolog, Kliničko bolnički centar, Zavod za nuklearnu medicinu, 78000 Banja Luka.

DINAMSKA SCINTIGRAFIJA BUBREGA SA ^{99m}Tc -DTPA U PACIJENATA SA DIJABIČNOM NEFROPATIJOM

Ilić S., Bogičević M., Antić S. S., Stefanović V.

Sažetak — Dinamska scintigrafija bubrega sa ^{99m}Tc -DTPA i ^{99m}Tc -DTPA klirens urađeni su u 20 zdravih osoba i 42 pacijenta sa insulin zavisnim dijabetes mellitus-om koji traje duže od 10 godina. Pacijenti sa dijabetesom su podeljeni u 3 grupe: 16 pacijenata je bilo bez proteinurije i sa normalnim vrednostima koncentracije kreatinina u serumu, 12 pacijenata je imalo proteinuriju i normalan kreatinin, a 14 pacijenata je pokazivalo perzistentnu proteinuriju i povećanu koncentraciju kreatinina u serumu. Cilj ispitivanja je bio da se proceni realna funkcija u ovih pacijenata. Parametri dinamske krive (nagib drugog segmenta, T_{max} i ekskretorni indeks) su analizirani i upoređivani sa istim u kontrolnoj grupi. ^{99m}Tc -DTPA klirens je određivan iz jednog krvnog uzorka uzetog u 180 minuti. Značajna redukcija nagiba drugog segmenta dinamskih krivulja i smanjenje ^{99m}Tc -DTPA klirensa su nađeni u svim grupama pacijenata sa dijabetesom. Smanjenje glomerularne filtracije je najizraženije u grupi sa povišenim vrednostima koncentracije kreatinina u serumu. Autori predlažu metodu za rutinsko ispitivanje bubrežne funkcije u pacijenata sa diabetes mellitus-om.

UDC: 616.379-008.64-06:616.61-002-072.72:539.163

Key words: diabetic nephropaties, kidney — radionuclide imaging

Original scientific paper

Radiol. jugosl. 18(4) 335—338, 1984

Uvod — Dijabetična nefropatija klinički se dijagnostikuje ako postoji perzistentna proteinurija, dijabetična retinopatija, arterijska hipertenzija, dijabet u trajanju dužem od 10 godina i odsustvo kliničkih i laboratorijskih znakova druge bubrežne bolesti sa izuzetkom dijabetične glomeruloskleroze (8). Perzistentna proteinurija se definiše kao urinarna ekskrecija proteina veća od 0,5 grama/24 sata na 4 uzastopna pregleda u vremenskim intervalima 8—12 nedelja. Ona predstavlja najraniji klinički znak dijabetične nefropatije i njeno povećanje prati smanjenje glomerularne filtracije. Oko 50 % pacijenata umire 7 godina od početka proteinurije, od toga 80 % u uremiji (3). Hronična bubrežna insuficijencija je glavni uzrok smrti (30 odsto) pacijenata sa insulin zavisnim dijabetesom (9).

U ispitivanju dijabetične nefropatije koriste se brojne laboratorijske metode (analiza urina, određivanje koncentracije azotnih produkata u krvi, klirens kreatinina, ukupnih proteina i druge), nalaz očnog dna, biopsije bubrega, određivanje glomerularne filtracije pomoću ^{51}Cr -EDTA, itd. Cilj ovog rada je uvođenje dinamske scintigrafije bu-

brega sa ^{99m}Tc -DTPA i klirensa ^{99m}Tc -DTPA u rano otkrivanje, praćenje i procenu renalne funkcije bolesnika sa insulin zavisnim dijabetes mellitusom koji traje više od 10 godina.

Materijal i metode — Ispitivanje je izvršeno u Radioizotopskoj laboratoriji Instituta za nefrologiju i hemodijalizu u Nišu. Obradeno je 62 ispitanika, od kojih su 20 bili zdrave osobe, a 42 pacijenti sa insulin zavisnim dijabetesom koji traje više od 10 godina. Ispitivanjem su obuhvaćene osobe oba pola i različitog uzrasta. U svih pacijenata potvrđena je dijabetična retinopatija, a nijedan nije imao izražene edeme ili spušten bubreg. Svi ispitanici su podeljeni u 4 grupe. Klasifikacija pacijenata je vršena na osnovu proteinurije i kreatinina u krvi; prva grupa, 20 zdravih osoba, druga grupa 16 pacijenata sa dijabetesom bez registrovane proteinurije, treća grupa 12 pacijenata sa dijabetičnom nefropatijom (registrovana proteinurija i normalan kreatinin) i četvrta grupa, 14 pacijenata sa diabetičnom nefropatijom i početnom bubrežnom insuficijencijom (perzistentna proteinurija i povišen kreatinin).

Dinamska scintigrafija bubrega rađena je sa ^{99m}Tc -DTPA u dozi od 185 Mbq, koja je aplikovana intravenski. Pre ispitivanja svi ispitanici su bili hidratirani sa 400 ml tečnosti. Snimanje je vršeno u posteriornoj projekciji u sedećem položaju, pomoću Pho/V Gama kamere »Searle« povezane sa Scintiview kompjuterom. Sakupljanje podataka vršeno je u vremenskim intervalima od 16 sekundi, sa ukupnom dužinom trajanja studije od 25 minuta, preko komercijalnog Histo programa. Po završetku studije vršena je obrada podataka pomoću komercijalnog Histoproc programa. Postavljena su 4 regiona od interesa, od kojih 2 nad bubrezima, a 2 za registrovanje osnovne aktivnosti lateralno od donjeg pola bubrega. Posle normalizacije na površinu bubrega generirane su krive aktivnost—vreme iz regiona od interesa, a zatim je vršeno oduzimanje krivulja osnovne aktivnosti od renalnih krivulja. Na tako dobijenim krivuljama analizirana su 3 parametra: nagib krive između 64 in 176. sekunde (S), vreme dostizanja maksimalne aktivnosti u bubrezima (Tmax) i odnos između maksimalne aktivnosti i aktivnosti u 25. minuti (E. I.). Klirens ^{99m}Tc -DTPA je rađen u toku iste studije, sa jednim uzorkom krvi uzetim u 180. min. i pomoću regresione jednačine $Y = 0,0128 x^2 + 3,077 x - 30,3$ koja pokazuje zavisnost između glomerularne filtracije i koncentracije DTPA u krvi (2).

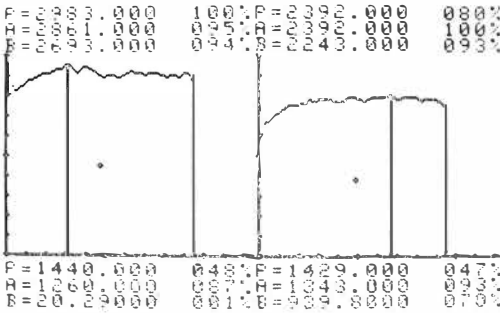
Rezultati — Vrednosti analiziranih parametara dinamskih krivulja u zdravih osoba i pacijenata prikazani su na tabeli 1. Na osnovu dobijenih rezultata uočava se signifikantno smanjenje nagiba drugog segmenta u odnosu na kontrolnu grupu u grupi pacijenata bez proteinurije i sa normalnim kreatininom (II grupa) ($p < 0,005$). Ovaj isti parametar je bio signifikantno smanjen i u pacijenata sa proteinurijom i normalnim kreatininom (III grupa) ($p < 0,05$) dok između ove dve grupe pacijenata nema signifikantne razlike. Vreme dostizanja maksimalne aktivnosti i ekskrecioni indeks nisu bili statistički značajno izmenjeni u ovim grupama pacijenata.

U grupi pacijenata sa proteinurijom i povišenim kreatininom dinamske krive su bile

Grupa	Broj pacijenata	L		S		Tmax		EI		^{99m}Tc -DTPA klirens (ml/sec)
		L	D	L	D	L	D	L	D	
I Kontrola	20	7,79 ± 2,23	8,88 ± 2,91	217 ± 45	218 ± 41	2,97 ± 0,51	3,27 ± 0,64	1,95 ± 0,20		
II Diabetes mellitus	16	4,93 ± 1,74*	5,22 ± 2,05*	213 ± 53	216 ± 97	3,22 ± 0,50	2,69 ± 0,55	1,45 ± 0,10**		
III Dijabetična nefropatija	12	4,17 ± 1,80*	4,33 ± 1,96*	321 ± 94	304 ± 82	1,65 ± 0,89	2,55 ± 0,85	1,38 ± 0,17**		
IV Dijabetična nefropatija sa bubrežnom insuficijencijom	14	—	—	—	—	—	—	1,05 ± 0,28**		

* $p < 0,05$ ** $p < 0,001$

Tablica 1 — Parametri dinamske krive i vrednosti klirensa ^{99m}Tc DTPA zdravih osoba i u dijabetičara
Table 1 — Dynamic curve parameters and ^{99m}Tc DTPA clearance values in healthy persons and diabetic patients



Slika 1 — Kompjuterizovan radiorenoogram u pacijenta E. B. sa dijabetičnom nefropatijom i bubrežnom insuficijencijom

Fig. 1 — Computerized renography curve of patient E. B. with diabetic nephropathy and renal failure

aplatirane, te navedene parametre nije bilo moguće analizirati (slika 1).

Vrednosti klirensa ^{99m}Tc -DTPA u istim grupama dati su takođe u tabeli 1. Uočava se signifikantno smanjenje klirensa u svim grupama pacijenata u odnosu na kontrolu. Smanjenje je najjače bilo izraženo u grupi pacijenata sa povišenim kreatininom.

Diskusija — Svetlosno-mikroskopijom je u približno 90% insulin zavisnih pacijenata sa dijabetesom koji traje duže od 10 godina evidentirana dijabetična glomeruloskleroza. Histološki zadebljanja glomerularne bazalne membrane i glomerularnih arteriola, proliferacija mezangijalnih ćelija i depozicija imunoglobulina u svim ekstracelularnim renalnim membranama su karakteristične insulin zavisnog dijabetesa koji traje nekoliko godina. U bolesnika sa insulin zavisnim dijabetesom koji traje preko 10 godina formira se klasična slika nodularne glomerularne skleroze sa hijalinim loptastim telašćima homogenog izgleda koji mogu izazvati obliteraciju lumena kapilara i definitivno zadebljanje glomerularnog mezangijuma (10).

Radiofarmak ^{99m}Tc -DTPA (4) je helatna supstanca koja se u zanemarljivom procentu vezuje za proteine plazme i skoro isključivo eliminiše glomerularnom filtracijom (1, 6). Dinamska scintigrafija sa ^{99m}Tc -DTPA daje grube podatke o morfologiji bubrega i mnogo značajnije o separatoj bubrežnoj funkciji. Fiziološki put DTPA kroz bubrež

predstavljen je kompjuterski obrađenom dinamskom krivom na kojoj nagib drugog segmenta predstavlja semikvantitativan parametar za procenu glomerularne filtracije, a treći segment daje podatke o ekskreciji. Klirens ^{99m}Tc -DTPA, s obzirom da se radiofarmak ne metaboliše, ne sekretuje i ne reapsorbuje od strane bubrega predstavlja vrlo pogodan kvantitativni pokazatelj glomerularne filtracije.

Klinička slika i histološki nalaz u insulin zavisnih dijabetičara sa dužinom trajanja bolesti preko 10 godina ukazuju da je glavno mesto promena u bubregu glomerul. U našem radu mi smo opisanim metodama registrovali promene u glomerularnoj filtraciji u svim grupama pacijenata, bez obzira na prisutnost ili odsutnost kliničkih znakova nefropatije, koje se manifestuju redukovanim nagibom drugog segmenta dinamske krivulje i smanjenim klirensom ^{99m}Tc -DTPA. Ovo odgovara nalazima u literaturi, gde je u pacijenata sa insulin zavisnim dijabetesom koji traje duže od 10 godina pokazano smanjenje klirensa ^{51}Cr -EDTA, merenog uzimanjem jednog uzorka krvi (8). Nilson i sar. (7) su referisali korelaciju klirensa EDTA i DTPA, merenim iz jednog uzorka krvi. U našem radu smanjenje glomerularne filtracije je bilo najizraženije u grupi pacijenata sa proteinurijom i povišenim kreatininom. U istoj grupi i eliminacija DTPA je bila značajno produžena.

Zaključak — Autori su u sklopu interesovanja za komplikacije insulin zavisnog dugotrajnog dijabetesa ispitivali primenljivost dinamske scintigrafije ^{99m}Tc -DTPA i klirensa ^{99m}Tc -DTPA u ranom otkrivanju i praćenju promena i proceni renalne funkcije. U svih pacijenata uočene su signifikantne promene u parametrima (nagib drugog segmenta dinamske krive i klirens) koji ukazuju na redukciju glomerularne filtracije. Najizraženije promene su registrovane u grupi pacijenata sa proteinurijom i povećanom koncentracijom kreatinina u krvi. S obzirom na neinvazivnost, nisku radijacionu dozu, odsustvo kontraindikacija preporučuje se korišćenje ove metode u rutinskom praćenju bolesnika sa insulin zavisnim dugotrajnim dijabetes mellitus-om.

Abstract **^{99m}Tc -DTPA DYNAMIC KIDNEY SCINTIGRAPHY IN PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY**
Ilić S., Bogičević M., Antić S. S., Stefanović V.

^{99m}Tc -DTPA dynamic kidney scintigraphy was performed and ^{99m}Tc -DTPA clearance was measured in 20 healthy persons and 42 patients with diabetes mellitus lasting over 10 years. Diabetic patients were divided into three groups according to proteinuria and serum creatinine concentration value. 16 patients had normal serum creatinine concentration and without proteinuria, 12 patients had proteinuria positive and normal serum creatinine level, while 14 patients had persistent proteinuria and increased serum creatinine value.

The purpose of this investigation was to estimate the renal function in these patients. The following parameters of dynamic curve (slope of the second segment, T_{max} and excretory index) were analyzed and compared with the same of the control group. ^{99m}Tc -DTPA clearance was determined from one blood sample taken in 180th minute. A significant reduction of the slope of the second segment of renograms and decrease of ^{99m}Tc -DTPA clearance were found in all groups of diabetic patients. The deterioration of glomerular filtration rate was very pronounced in the group of diabetic patients with increased serum creatinine value. The authors recommend the method for routine estimation of renal function in diabetic patients.

duced rate of declined in kidney function in diabetic nephropathy. *Lancet*: 1175—1178, 1983.

9. Parving H., Andersen A., Smidt U., Christensen J., Cyanholl B., Svensen P.: The effect of antihypertensive treatment. *Diabetes* 32: 83—87, 1963.

10. Steffes M., Mauer M.: Diabetes and nephropathy: Progression, regression and the effect of therapy. *Comprehensive therapy* 4: 59—62, 1978.

Literatura

1. Bianchi C., Bonadio M., Donadio C., Tramonti G., Figus S.: Measurement of glomerular filtration rate in man by using DTPA- ^{99m}Tc . *Nephron* 24: 174—178, 1979.

2. Bogdanova V.: Određivanje glomerularne filtracije sa ^{99m}Tc -DTPA i jednim krvnim uzorkom. *Radiol. Jugosl.* 14: 327—328, 1980.

3. Cataland S., O'Dorsio T.: Clinical course in patients treated with subcutaneous insulin pump. *JAMA* 249: 2059—2061, 1983.

4. Hauser W., Atkins H. L., Nelson K. G., Richards P.: Technetium- 99m DTPA: A new radio-pharmaceutical for brain and kidney scanning. *Radiology* 94: 679—684, 1970.

5. Honey G. E., Pryse-Davies J., Roberts D. M.: A survey of nephropathy in young diabetics. *Quart. J. Med.* 31: 473—483, 1962.

6. Klopper J. F., Hauser W., Atkins H. L., Eckelman W. C., Richards P.: Evaluation of ^{99m}Tc -DTPA for the measurement of glomerular filtration rate. *J. Nucl. Med.* 14: 107—110, 1972.

7. Nilson A., Mistry R., Maisey M.: ^{99m}Tc -DTPA for the measurement of glomerular filtration rate. *Br. J. Radiol.* 49: 794—796, 1976.

8. Parving H., Andersen A., Smid U., Svensen P.: Early aggressive antihypertensive treatment re-

Adresa autora: Dr Slobodan Ilić, Vojvode Mišića 105/a, 18000 Niš.

BIOKINETIČKA STUDIJA ^{99m}Tc -DMS-a NAMENJENOG ZA DINAMIČKO ISPITIVANJE BUBREGA

Jovanović V., Maksin T., Ugraj* V., Margetić* C.

Sažetak — U radu je ispitan uticaj koncentracije DMS-a i rastvarača za rekonstrukciju liofilizovanog Sn-DMS-a na fizičko hemijske osobine, radiohemijski sastav helata i biokinetičke parametre.

Renalni kompleks formira se u većem procentu sa povećanom koncentracijom helata (2,7 $\mu\text{mol/ml}$) i primenom ^{99m}Tc -eluata (4 ml) za rekonstrukciju Sn-DMS-a. Ovako pripremljen ^{99m}Tc -DMS podesan je za statičko i dinamičko ispitivanje bubrega.

UDC: 616.61-072.72:539.163

Key words: radioisotope renography, technetium

Original scientific paper

Radiol. Jugosl. 18(4) 339—344, 1984

Uvod — Renalni reagens ^{99m}Tc -DMS bio je prvi put primenjen od strane Lin-a i saradnika 1974. godine za statičku vizualizaciju bubrega (4). Međutim, danas su proširene dijagnostičke mogućnosti primene ovog preparata, čemu je doprinela upotreba savremenije instrumentacije (5, 6).

U poslednje vreme učinjeno je više pokušaja da bi se odredila struktura kompleksa ^{99m}Tc -DMS-a i valentno stanje tehnećijuma. Prema publikaciji Moretti-a utvrđeno je da kvalitet ^{99m}Tc -DMS-a zavisi od više faktora: renalne koncentracije helata, pH-vrednosti finalnog preparata, sadržaja nosača ^{99}Tc u ^{99m}Tc eluatu i vremena inkubacije proteklog od obeležavanja do primene (7).

Ikeda i saradnici dokazali su prisustvo dve vrste DMS kompleksa u kiseloj sredini. Neposredno posle dodavanja $^{99m}\text{TcO}_4^-$ formira se kompleks I, koji u toku desetak minuta inkubacije pređe u kompleks II. Ova dva kompleksa imaju različitu tkivnu distribuciju. Kompleks II lokalizuje se u većem procentu u bubrezima u odnosu na kompleks I.

Isti autori ističu da degradirani DMSA sadrži u velikom procentu kompleks I (2, 3).

Taylor i saradnici smatraju da promene u sastavu kompleksa nastaju usled reakcije ^{99m}Tc -DMSA sa vazduhom iz reakcione bočice. Rezultat reakcije ispoljava se u formiranju kompleksa sa smanjenom fiksacijom u bubrezima a povećanom u jetri (10).

Cilj našeg rada sastojao se u modifikaciji karakteristika ^{99m}Tc -DMS-a proizvedenog u Institutu za radioizotope u Vinči, kako bi se mogao koristiti i za dinamičko ispitivanje bubrega. Povećana je koncentracija helata od 1,35 $\mu\text{mol/ml}$ na 2,7 $\mu\text{mol/ml}$ i rekonstitucija liofilizovanog Sn-DMS-a vršena je sa 4 ml ^{99m}Tc eluata. Ovako modifikovanom preparatu određen je sadržaj helata radiohromatografskom metodom i biokinetički parametri.

Materijali i metode — Sve analize rađene su komparativno sa koncentracijom helata od 1,35 i 2,7 $\mu\text{mol/ml}$ DMS-a. Preparat sa 1,35 $\mu\text{mol/ml}$ pripremljen je po uputstvu proizvođača, rastvaranjem liofilizovanog preparata u 4 ml destilovane vode i 4 ml ^{99m}Tc eluata. ^{99m}Tc -DMS koncentracije 2,7 $\mu\text{mol/ml}$ rekonstituisan je sa 4 ml ^{99m}Tc eluata.

1. Fizičko hemijski parametri:

a) Prividni koeficijent raspodele, predstavljen je odnosom koncentracije preparata između dve faze koje se međusobno ne mešaju. Uravnotežavano je 2 ml ^{99m}Tc -DMS-a i 2 ml hloroforma na 37°C u toku tri sata uz ravnomerno vibriranje uzoraka. Zatim su faze međusobno razvođene i merena je aktivnost u uzorcima od po 0,5 ml. U poređenju sa 0,5 ml standardnog uzorka koji nije uravnotežen sa hloroformom izračunat je prividni koeficijent raspodele ispitivanim preparatima.

b) Izoosmotičnost određena je na Kneuer-ovom Semi-micro osmometru prema upustvu priloženom uz instrument.

c) PH-vrednost, je fizičko hemijska karakteristika od izuzetne važnosti za preparat ^{99m}Tc -DMS-a. Određena je potenciometrijskom metodom, primenom pH-metra sa kombinovanom staklenom elektrodom.

2. Radiohemijske analize:

a) Ulazna papirna hromatografija, vršena je Whatman N° 1 trakama dimenzija 2×15 centimetara. Kao razvijач korišćen je 1 N NaCl. Trake su razvijane oko 15 minuta dok razvijач dostigne front od 10 do 12 cm. Trake su sušene na vazduhu i raspodela aktivnosti merena je u automatskom jamastom brojaču. Istom metodom analiziran je i degradirani Sn-DMS. Degradacija je vršena u termostatu na 35°C u toku 3 do 5 dana.

b) Za detekciju ^{99m}Tc -pertehtetata, korišćene su takođe Whatman N° 1 trake (2×20 cm) koje su razvijane sa 50% metanolom. Na startnu liniju prvo je naneto 5 μl 1% dimerkpto sukcijske kiseline a zatim 10 μl analiziranog preparata ^{99m}Tc -DMS-a. Trake su razvijane u toku pola sata, dok front rastvarača ne dostigne oko 15 cm, zatim su sušene na vazduhu i merena je raspodela radioaktivnosti.

3. Biokinetičke analize:

a) Ispitivanje difuzije u eritrocite i stepena vezivanja za proteine ^{99m}Tc -DMS-a. Pacijentima je 30 minuta nakon i. v. aplikacije ^{99m}Tc -DMS-a izvađeno 5 ml heparinizirane krvi. Centrifugiranjem na 5000 obrtaja u toku pet minuta odvojena je plazma od eri-

trocita. Zatim su eritrociti ispirani dva puta sa po 3 ml 0,9% NaCl. U odnosu na radioaktivnost pune krvi izračunat je procenat difuzije ^{99m}Tc -DMS-a u eritrocite.

Procenat vezanog ^{99m}Tc -DMS-a za proteine krvne plazme određen je taložnom metodom, pomoću trihlor sirćetne kiseline (8).

Primenjena je i in vitro metoda za određivanje proteinski vezanog ^{99m}Tc -DMS-a. Preparat je prethodno inkubiran sa 12% HSA a zatim je postavljena ravnotežna dijaliza u toku 24 sata na sobnoj temperaturi nasuprot 0,9% NaCl. U odnosu na standardni uzorak izračunat je procenat vezanog ^{99m}Tc -DMS-a za HSA.

b) Tkivna raspodela ^{99m}Tc -DMS-a, ispitana je na wistar pacovima, mužjacima, telesne težine od 100 do 150 g. Preparat je i. v. injiciran u zapremini od 0,1 ml (37 KBq) u dorzalnu repnu venu. Životinje su žrtvovane 25 i 120 minuta posle aplikacije preparata. U odnosu na standardnu radioaktivnost izračunat je procenat raspodele po organima ogleđnih životinja.

Rezultati i diskusija — Rezultati analiza fizičko hemijskih parametara su u tabeli 1.

Preparat sa koncentracijom od 1,35 $\mu\text{mol}/\text{ml}$ DMS-a ima niži koeficijent raspodele u lipidno-vodenoj fazi u odnosu na preparat koncentracije 2,7 $\mu\text{mol}/\text{ml}$. Ovaj rezultat ukazuje da preparat sa nižom koncentracijom ima veću jonizaciju, koja povećava rastvorljivost u vodenoj fazi. Preparat sa višom koncentracijom DMS-a ima smanjenu polarnost, koja utiče na manju rastvorljivost u vodi i povećan lipidno vodeni koeficijent.

In vivo raspodela preparata ne dešava se između dva rastvora, koja se međusobno ne mešaju nego između fizioloških tečnosti međusobno razdvojenih membranama. Kod prenosa preparata kroz membrane uključeni su razni transportni mehanizmi ili proces pasivne difuzije.

Naši rezultati dobijeni in vitro metodom za podeoni koeficijent Sn-DMS-a upućuju i na različito fiziološko ponašanje preparata u zavisnosti od primjene koncentracije.

Dobijene vrednosti za izosmoticnost su povišene u odnosu na vrednost izotoničnih rastvora. Međutim, budući da se preparat

Koncentracija DMS-a	Prividni koeficijent raspodele	Izoosmotičnost mOsmol/kg	pH vrednosti
1,35 $\mu\text{mol/ml}$	0,002—0,003	330—340	2,8—3,2
2,7 $\mu\text{mol/ml}$	0,010—0,0094	640—650	2,7—3,0

Tabela 1 — Fizičko hemijske karakteristike Sn-DMS-a
Table 1 — Physico-chemical properties of Sn-DMS

R_f vrednost	^{99m}Tc -DMS		^{99m}Tc -DMS (degrad.)	
	1,35	2,7	1,35	2,7
0,17	26,5 \pm 4,1	58,0 \pm 3,2	7,5 \pm 1,5	6,0 \pm 2,7
1,00	73,5	42,0	92,5	94,0

Tabela 2 — Procenat razdvojenih frakcija ^{99m}Tc -DMS-a na whatman No 1 papiru sa 1 N NaCl
Table 2 — Percentage of fractions separated on Whatman No 1 paper with NaCl 1 mol/l

primenjuje u obliku jednokratne injekcije u maloj zapremini, povećane vrednosti nemaju veći fiziološki značaj.

Dobijene razlike u pH-vrednostima za obe koncentracije ^{99m}Tc -DMS-a su neznatne i nalaze se u opsegu za renalnu lokalizaciju ^{99m}Tc -DMS-a.

Deklarisane pH-vrednosti komercijalnih DMS-a, proizvodnje Mallinckrodt-a i CIS-a su u granicama od 2,5 do 3,0 a Medi-Physics od 2,0 do 3,0 Corino i drugi autori navode da pH-vrednosti utiču na vrstu formiranog ^{99m}Tc -DMS kompleksa i na njegovu tkvinu distribuciju. ^{99m}Tc -DMS sa pH od 9,5 do 10 lokalizuje se oko 3% u bubrezima, znatno više u kostima i ima povećanu ekskreciju putem urina u odnosu na ^{99m}Tc -DMS sa pH 2,0 (1).

Rezultati radiohromatografske analize ^{99m}Tc -DMS-a i degradiranog preparata sa dve različite koncentracije prikazani su u tabeli 2.

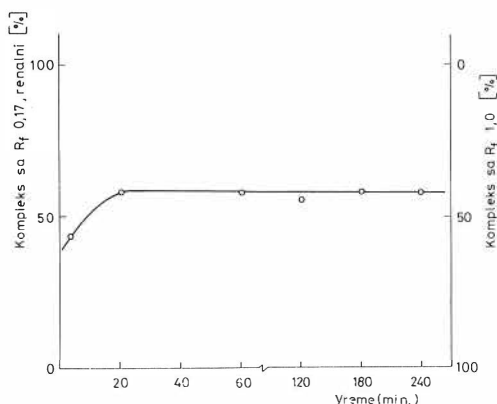
Visok procenat renalne frakcije ^{99m}Tc -DMS-a (58,0 \pm 3,2) sa R_f -vrednosti 0,17 dokazan je u preparatu sa 2,7 $\mu\text{mol/ml}$ DMS-a. Preparat sa koncentracijom od 1,35 $\mu\text{mol/ml}$ DMS-a sadrži niži procenat (26,5 \pm 4,1 %) renalne frakcije. Iz prikazanih rezultata vidi se da obe koncentracije degradiranog ^{99m}Tc -DMS-a sadrže više od 90% frakcije sa R_f 1,0, koja se ne lokalizuje u bubrezima a veoma mali procenat renalne frakcije.

Ikeda i saradnici su utvrdili signifikantno povećanje renalnog kompleksa kod smanjenja zapremine ^{99m}Tc eluata od 10 na 2 ml.

Istom metodom praćena je kinetika formiranja renalnog kompleksa u funkciji vremena inkubacije nakon dodavanja ^{99m}Tc eluata. Dobijeni rezultati prikazani su na slici 1.

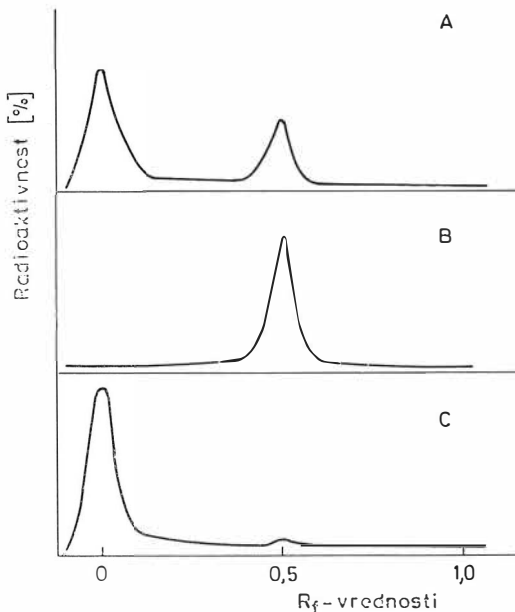
Dobijeni rezultati pokazuju da je ^{99m}Tc -DMS stabilan kompleks. Dvadeset minuta nakon inkubacije sa ^{99m}Tc eluatom uspostavlja se ravnoteža među dva formirana kompleksa, koja se ne menja sa vremenom odležavanja u toku od 5 sati.

Smith i saradnici su utvrdili da koncentracija ^{99m}Tc ne utiče na produkte obeležavanja, isti sastav preparata dobija se i razblaženim ^{99m}Tc eluatom. Međutim, prinos u



Slika 1 — Stabilnost renalnog kompleksa ^{99m}Tc -DMS-a u funkciji vremena odležavanja. Sn-DMS je rekonstruisan sa 4 ml ^{99m}Tc eluata

Fig. 1 — Stability of renal complex ^{99m}Tc -DMS versus aging time. Sn-DMS was reconstituted with 4 ml of ^{99m}Tc -eluata



Slika 2 — Radiohromatogrami; A: ^{99m}Tc -DMS; B: DMS nosač i $^{99m}\text{TcO}_4^-$; C: DMS nosač i ^{99m}Tc -DMS

Fig. 2 — Radiochromatograms; A: ^{99m}Tc -DMS; B: DMS carrier and $^{99m}\text{TcO}_4^-$; C: DMS carrier and ^{99m}Tc -DMS

renalnom kompleksu smanjuje se ukoliko ^{99m}Tc eluat sadrži nosač ^{99}Tc (9).

Sadržaj kiseonika iz vazduha u ^{99m}Tc -DMS-u sa koncentracijom helata od 2,7 $\mu\text{mol/ml}$ ne utiče na smanjenje renalne frakcije.

Najpodesnija metoda za analizu $^{99m}\text{TcO}_4^-$ pokazala se papirna hromatografija sa rastvaračem 50 % metanolom uz korišćenje DMS nosača, koji sadrži na startnoj liniji oba formirana kompleksa. Ukoliko se ista metoda primeni bez nosača, renalni kompleks zadrži se na startnoj liniji a drugi migrira sa R_f -vrednostj 0,45—0,55 istom kao i $^{99m}\text{TcO}_4$. Dobijeni rezultati analize prikazani su na dijagramu 2.

Kao što se iz prikazanih rezultata vidi druga frakcija u ^{99m}Tc -DMS-u prepokriva se sa $^{99m}\text{TcO}_4^-$. Neaktivan nosač DMS-a ne zadržava $^{99m}\text{TcO}_4^-$ na startnoj liniji. Nosač DMS na startnoj liniji zadržao je oba kompleksa ^{99m}Tc -DMS-a. Svi analizirani uzorci pokazali su da preparat sadrži manje od 1 % slobodnog $^{99m}\text{TcO}_4^-$.

Rezultati difuzije ^{99m}Tc -DMS-a u eritrocite dobijeni iz uzoraka krvi pacijenta iznose za koncentraciju DMS-a od 1,35 $\mu\text{mol/ml}$ 47 %, a za koncentraciju 2,7 $\mu\text{mol/ml}$ 54 % od ukupno date doze.

Stepen vezivanja ^{99m}Tc -DMS-a za proteine krvne plazme određen je na in vivo uzorcima taložnom metodom i in vitro pripremljenim uzorcima, metodom ravnotežne dijalize. Dobijeni rezultati prikazani su u tabeli 3.

Dobijeni rezultati vezivanja ^{99m}Tc -DMS-a za proteine krvne plazme zavise od primenjene metode. Taložnom metodom sa trihlor sirćetnom kiselinom dobijaju se više vrednosti u odnosu na metodu dijalize. Takođe je viši procenat vezivanja za proteine dobijen za preparat sa koncentracijom od 1,35 $\mu\text{mol/ml}$ u odnosu na koncentraciju 2,7 $\mu\text{mol/ml}$.

Rezultati biodistribucije ^{99m}Tc -DMS-a dobijeni su na wistar pacovima 25 i 120 minuta nakon i. v. aplikacije prikazani su u tabeli 4.

Iz dobijenih rezultata se vidi visok procenat lokalizacije ^{99m}Tc -DMS-a u bubrezima 25 in 120 minuta posle injiciranja koncentracije od 2,7 $\mu\text{mol/ml}$. Međutim, na povišenoj temperaturi degradirani preparat, koji sadrži ispod 10 % renalne frakcije lokalizuje se u niskom procentu u bubrezima (manje od 10 %) bez obzira na koncentraciju DMS-a. Degradirani preparat ekskretira se prvenstveno urinom a manje putem gastrointestinalnog trakta.

Koncentracija DMS-a	20 % 3-hlor sirćetna kiselina		Metoda dijalize	
	in vivo	in vitro	in vitro	retencija na membranu
1,35 $\mu\text{mol/ml}$	85 ± 3,1	88,5 ± 6,7	51,3 ± 2,3	1,8
2,7 $\mu\text{mol/ml}$	50 ± 2,7	75,1 ± 2,9	37,8 ± 3,5	0,8

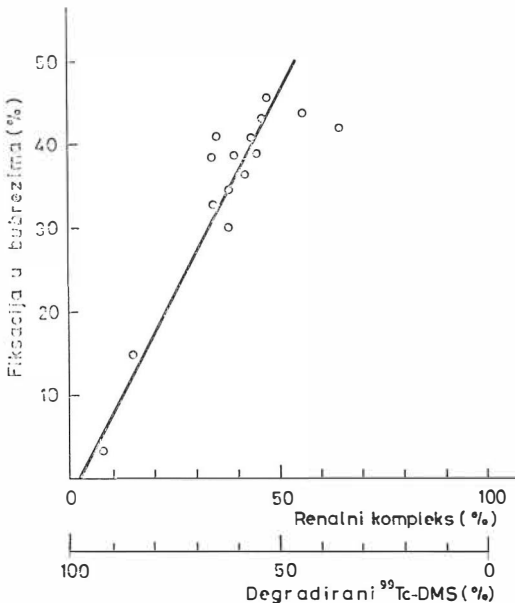
Tabela 3 — Procenat vezanog ^{99m}Tc -DMS-a za proteine krvne plazme

Table 3 — Percentage of ^{99m}Tc -DMS bound to blood plasma proteins

Konzentracija DMS-a (μmol/ml)	Organi (%/organu)					
	krv	pluća	Jetra	Slezina	Bubrezi	Želudac
	vreme žrtvovanja životinja 25 minuta					
1,35	(2,7—3,8) 3,2	(1,1—2,5) 1,8	(4,0—4,6) 4,3	(0,1—0,5) 0,3	(30,1—34,8) 32,8	(0,3—0,7) 0,5
2,7	(2,1—3,0) 2,5	(1,0—1,9) 1,4	(4,5—5,7) 4,8	(0,4—0,8) 0,6	(37,8—45,0) 40,9	(0,8—0,9) 0,8
2,7 degra- diran	(1,0—1,7) 1,3	(0,2—0,9) 0,5	(4,0—4,9) 4,5	(0,1—0,5) 0,2	(2,4—3,1) 2,8	(4,7—5,3) 5,0
	vreme žrtvovanja životinja 120 minuta					
1,35	(1,1—1,9) 1,4	(0,3—0,9) 0,8	(3,2—3,8) 3,5	(0,2—0,7) 0,4	(46,3—55,2) 51,0	(0,2—0,7) 0,4
2,7	(1,9—2,4) 2,1	(0,7—0,9) 0,8	(3,8—4,1) 3,9	(0,3—0,8) 0,5	(56,9—60,1) 58,5	(0,3—0,8) 0,5
1,35 degra- diran	(0,3—0,8) 0,5	(0,1—0,6) 0,3	(1,9—2,7) 2,2	(0,1—2,7) 0,4	(5,9—6,7) 6,4	(4,8—5,3) 5,1

Tabela 4 — Rezultati biodistribucije ^{99m}Tc-DMS-a u funkciji koncentracije i vremena žrtvovanja životinja

Table 4 — Distribution of ^{99m}Tc-DMS as function of complex concentration and time of sacrifice



Slika 3 — Odnos između fiksacije u bubrezi pacova i radiohromatografski razdvojene renalne frakcije ^{99m}Tc-DMS-a

Fig. 3 — Accumulation of complex in rat kidney versus chromatographically separated ^{99m}Tc-DMS complex

Na slici 3 prikazana je fiksacija ^{99m}Tc-DMS-a (2,7 μmol/ml) u bubrezi pacova 25 minuta posle i. v. davanja u funkciji sadržaja renalnog kompleksa.

Iz dobijenih rezultata vidi se linearna zavisnost lokalizacije ^{99m}Tc-DMS-a u bubrezi od 35 do 45 % što odgovara sadržaju renalnog kompleksa od 35 do 50 %.

Zaključak — Na osnovu dobijenih rezultata može se zaključiti da je ^{99m}Tc-DMS preparat, čije vrednosti kvaliteta i kliničke primene ne umanjuju radiohemijske nečistoće (^{99m}TcO₄⁻ i ^{99m}Tc-hidrolizat), za valjanost ovog preparata primarno je odgovoran renalni kompleks, koji treba da je zastupljen u što većem procentu.

Naši rezultati takođe upućuju da je za formiranje renalnog kompleksa potrebna veća koncentracija DMS-a, za rekonstrukciju Sn-DMS-a treba koristiti ^{99m}Tc eluat a pH-vrednosti da su niže od 3. U takvim uslovima formira se više renalnog ^{99m}Tc-DMS kompleksa, koji se veže za tubularne ćelije u kortikalnoj oblasti bubrega a manje onoga koji se verovatno filtrira kroz bubrežne glomerule.

Autori se zahvaljuju Jagodi Bzenić na urađenim radiohemijskim analizama i Nevenki Terzić na urađenim biološkim ogleđima.

Abstract

BIOKINETIC STUDY OF ^{99m}Tc -DMS INTENDED FOR DYNAMIC INVESTIGATION OF KIDNEYS

Jovanović V., Maksin T., Ugrai V., Margetić C.

The concentration effect of DMS and of the solvent for reconstruction of freeze-dried Sn-DMS on physicochemical properties, radiochemical composition and biokinetic parameters of chelates has been investigated.

Renal complex has been observed to increase perceptually with increased chelate concentration (2,7 $\mu\text{mol/ml}$) and with application of ^{99m}Tc -eluate (4 ml) for recontitition of Sn-DMS. ^{99m}Tc -DMS prepared in this way is suitable for both static and dynamic investigation of kidneys.

Literatura

1. Corine A. V., Lee B. H., Blaufox D. M.: ^{99m}Tc -DMSA Renal Uptake: Influence of Biochemical and Physiologic Factors. *J. Nucl. Med.* 22: 1054, 1981.
2. Ikeda I., Inoue O., Kurata K.: Preparation of Various ^{99m}Tc Dimercaptosuccinate Complexes and their Evaluation as Radiotracers. *J. Nucl. Med.* 18: 1222, 1977.
3. Ikeda I., Inoue O., Kurata K.: Chemical and Biological Studies on ^{99m}Tc -DMS-II: Effect of Sn (II) on the formation of Various Tc-DMS Complexes. *Int. J. Appl. Radiat. Isotopes* 22: 681, 1976.
4. Lin T. H., Khentigan A., Winchell H.: A ^{99m}Tc -chelate Substitute for Organo-radiomeric renal agents. *J. Nucl. Med.*, 15: 34, 1974.
5. Margetić C.: Funkcionalno ispitivanje mobilnog bubrega. *Diseratacija*, Zagreb 1981.
6. Margetić C.: ^{99m}Tc -DMSA akumulacija u procjeni separatno bubrežne funkcije. *Radiol. Jugosl.* 14: 231, 1980.
7. Moretti J. L. et al: DMSA CIS International CIS, booklet publication p. 1 — 20.
8. Schümichen C., Koch K., Kraus A.: Binding of Technetium 99m to Plasma Proteins: Influence on the Distribution of ^{99m}Tc Phosphate Agents. *J. Nucl. Med.*, 21: 1080, 1981.
9. Smith T. D., Richards P.: A Simple Kit for the Preparation of ^{99m}Tc -labeled Red Blood Cells. *J. Nucl. Med.* 17: 126, 1976.
10. Taylor A., Lallone R., Hagen Ph.: Optimal Handling of Dimercaptosuccinic Acid for Quantitative Renal Scanning. *J. Nucl. Med.* 21: 1190, 1980.

Adresa autora: Dr sci. Vera Jovanović, Institut »Boris Kidrič« Vinča, Institut za radioizotope, 11000 Beograd.

**ISTISNA FRAKCIJA I BRZINA ISTISKIVANJA IZ LEVE KOMORE ODREĐENE
RADIONUKLIDNOM VENTRIKULOGRAFIJOM U PACIJENATA
NAKON PREBOLELOG INFARKTA MIOKARDA**

Stefanović Lj., Prvulović M., Kamenjicki E., Malešević M., Trifunović S.

Sažetak — Kod trideset ispitanika nakon prebolelog infarkta miokarda određene su u stanju mirovanja istisna frakcija (IF), srednja brzina (SBI) i maksimalna brzina istiskivanja (MBI) leve srčane komore. Dobijeni rezultati upoređeni su sa normalama izračunatim za grupu od deset kardijalno zdravih osoba iste životne dobi. Ispitivanje je izvršeno pomoću radionuklidne ekvilibrijumske ventrikulografije. Izračunavanje IF izvršeno je u svakog ispitanika pomoću metode Idoine et al. i metode Jones et al. Drugom od ove dve metode izračunate su SBI i MBI. U ispitanika nakon infarkta srednja vrednost IF po metodi Idoine et al. iznosila je $36,6 \pm 16,0\%$, a po metodi Jones et al. $32,1 \pm 17,2\%$. Srednja vrednost SBI bila je $2,88 \pm 1,39 \text{ s}^{-1}$, a srednja vrednost MBI iznosila je $2,88 \pm 1,39 \text{ s}^{-1}$. Svi ovi parametri sniženi su vrlo signifikantno u odnosu na kontrolnu grupu ($p < 0,001$). Njihova senzitivnost, specifičnost, tačnost i prediktivna vrednost su visoke. Određivanje IF, SBI i MBI radionuklidnom ekvilibrijumskom ventrikulografijom u ispitanika nakon prebolelog infarkta miokarda daje vredne informacije za ocenu kontraktilne sposobnosti srčanog mišića.

UDC: 616.127-005.8:616.124.2-072.72:539.163

Key words: myocardial infarction, heart — radionuclide imaging, heart ventricle

Original scientific paper

Radiol. jugosl. 18(4) 345—348, 1984

Uvod — Infarkt miokarda remeti kontraktilnu sposobnost srčanog mišića. Poremećaji kontraktilnosti mogu ostati kao trajne sekvele nakon prebolelog infarkta. Pokazatelji efikasnosti istisne faze srčanog ciklusa pogodni su za ocenu prisutnosti i težine ovih poremećaja (5).

Cilj naših ispitivanja bio je da utvrdimo u kojoj meri preboleli infarkt miokarda u uslovima mirovanja remeti pokazatelje kontraktilne sposobnosti miokarda: istisnu frakciju (IF), srednju brzinu (SBI) i maksimalnu brzinu istiskivanja (MBI) iz leve srčane komore.

Materijal i metode — Ispitivanjem je obuhvaćeno 30 ispitanika koji su preboleli infarkt miokarda, prosečne životne dobi $50,1 \pm 11,4$ godine. Najmlađi ispitanik imao je 27, a najstariji 73 godine. Odnos muškaraca i žena bio je 9 : 1. U vreme infarkta svi ispitanici bili su hospitalizirani i posedovali su dokumentaciju iz koje se moglo utvrditi njegova lokalizacija. Infarkt anteroseptalnog područja imalo je 18 ispitanika, inferoposteriornog područja 8, a u 4 ispitanika infarkt je zahvatio više od jednog područja. Vreme proteklo od infarkta do izvođenja radionu-

klidnog ventrikulograma iznosilo je najmanje 24 dana, a najviše 15 godina (medijana jedna godina). U svih ispitanika urađen je elektrokardiografski pregled, u 4 urađena je polikardiografija, u 14 sprovedeno je ehokardiografsko ispitivanje, a u 14 kontrastna ventrikulografija i koronarografija.

Kontrolnu grupu sačinjavalo je 10 kardijalno zdravih ispitanika, prosečne životne dobi $43,3 \pm 7,5$ godina. Najmlađi ispitanik imao je 32, a najstariji 55 godina. Odnos muškaraca i žena bio je 4 : 1.

Radionuklidni ekvilibrijumski ventrikulogram urađen je u svih ispitanika nakon obeležavanja eritrocita in vivo po metodi Pavel et al. (4) dozom od 555 MBq ^{99m}Tc -pertehteta. Eritrociti su prethodno pripremljeni in travenozno injiciranim Sn-pirofosfatom. Za snimanje korišćena je gama-kamera LFOV »Searle«, a prikupljanje podataka i njihova računarska obrada izvršeni su na računaru PDP-11/34 »DEC«, na kome je instaliran »software« Gamma-11/3. Izračunavanje IF leve komore izvršeno je u svakog ispitanika na dva načina, pomoću računarskih programa Idoine et al. (2) i Jones et al. (3), koji se nalaze u sastavu kliničkog aplikacionog

programskog paketa Gamma-11. Pomoću programa Jones et al. određene su SBI i MBI.

Rezultati — Srednja vrednost IF leve komore po metodi Idoine et al. iznosila je u zdravih ispitanika $63.0 \pm 13.4 \%$, a po metodi Jones et al. bila je $59.8 \pm 7.9 \%$. Srednja vrednost SBI bila je $2.52 \pm 0.39 \text{ s}^{-1}$, a MBI je imala vrednost $4.69 \pm 1.04 \text{ s}^{-1}$. Srednja vrednost IF po metodi Idoine et al. u ispitanika nakon infarkta miokarda bila je $36.6 \pm 16.0 \%$ a po metodi Jones et al. iznosila je $32.1 \pm 17.2 \%$. Srednja vrednost SBI bila je $1.52 \pm 0.49 \text{ s}^{-1}$, a MBI je imala vrednost $2.88 \pm 1.30 \text{ s}^{-1}$. Srednje vrednosti IF određene metodom Igoine et al. i metodom Jones et al. nisu se signifikantno međusobno razlikovale ni u kontrolnoj grupi ($p > 0.5$), ni u ispitanika nakon prebolelog infarkta miokarda ($p > 0.3$). Srednje vrednosti IF, SBI i MBI određene u ispitanika nakon infarkta miokarda bile su snižene vrlo signifikantno u odnosu na kontrolnu grupu ($p < 0.001$). Između srednjih vrednosti IF, SBI i MBI u podgrupi ispitanika koji su preboleli infarkt anteroseptalne lokalizacije i u podgrupi onih sa inferoposteriornim infarktom nije bilo značajne razlike ($p > 0.5$).

Linearnom regresionom analizom u ispitanika nakon prebolelog infarkta utvrđeno je postojanje vrlo signifikantne zavisnosti između veličine IF određene pomoću obe me-

tode, veličine SBI i MBI ($p < 0.001$). Koeficijenti korelacije između svih izračunatih parametara sa granicama u kojima se kreću u populaciji uz rizik greške 5 % prikazani su u tabeli br. 1. Testiranjem značajnosti razlike ovih koeficijenata utvrdili smo da su korelacioni koeficijenti između MBI i druga dva pokazatelja značajno niži ($p < 0.05$) ili je njihova niža vrednost blizu granice značajnosti ($0.1 > p \geq 0.05$) u odnosu na koeficijente korelacije između SBI i IF.

Senzitivnost, specifičnost, tačnost i prediktivna vrednost sa njihovim standardnim greškama izračunate su za sve parametre i prikazane u tabeli br. 2. Testiranjem statističke značajnosti razlika senzitivnosti, specifičnosti, tačnosti i prediktivne vrednosti našli smo da je značajno veća specifičnost MBI u odnosu na IF po metodi Jones et al. ($p < 0.02$) i u odnosu na SBI ($p < 0.05$). Prediktivna vrednost MBI značajno je veća u odnosu na IF po metodi Jones et al. ($p < 0.05$). Druge statistički značajne razlike nisu dokazane ($p > 0.05$).

Diskusija — Radionuklidnim tehnikama — radioangiokardiografijom i ekvilibrijskom ventrikulografijom dobijaju se pouzdani podaci o veličini IF i brzini sistolnog istiskivanja, dakle, o parametrima kojima se može proceniti kontraktilna sposobnost miokarda (1, 6). U pacijenata koji su preboleli infarkt miokarda kao trajna sekvela može se očeki-

Parametri koji se upoređuju	R	Granice R u populaciji
Istisna frakcija (Idoine et al.): istisna frakcija (Jones et al.)	0.93	0.85—0.97
Istisna frakcija (Idoine et al.): srednja brzina istiskivanja	0.93	0.85—0.97
Istisna frakcija (Jones et al.): srednja brzina istiskivanja	0.94	0.88—0.97
Istisna frakcija (Idoine et al.): maksimalna brzina istiskivanja	0.80	0.61—0.90
Istisna frakcija (Jones et al.): maksimalna brzina istiskivanja	0.84	0.68—0.92
Srednja brzina istiskivanja: maksimalna brzina istiskivanja	0.82	0.65—0.92

Tabela 1 — Korelacije između primenjenih metoda u ispitanika nakon prebolelog infarkta miokarda
Table 1 — Correlations between methods applied in post myocardial infarction patients

Posmatrani parametar	Senzitivnost	Specifičnost	Tačnost	Prediktivna vrednost
Istisna frakcija (Idoine et al.)	$80 \pm 7 \%$	$90 \pm 10 \%$	$82 \pm 6 \%$	$96 \pm 4 \%$
Istisna frakcija (Jones et al.)	$83 \pm 7 \%$	$70 \pm 14 \%$	$80 \pm 6 \%$	$89 \pm 6 \%$
Srednja brzina istiskivanja	$87 \pm 6 \%$	$80 \pm 13 \%$	$85 \pm 6 \%$	$93 \pm 5 \%$
Maksimalna brzina istiskivanja	$73 \pm 8 \%$	$100 \pm 0 \%$	$80 \pm 6 \%$	$100 \pm 0 \%$

Tabela 2 — Ocena primenjenih metoda
Table 2 — Estimation of methods applied

vati smanjena kontraktilnost područja srčanog mišića koje je bilo infarcirano. Ukoliko je ova promena dovoljno rasprostranjena, reperkutovaće se na globalne parametre istiskivanja.

Našim ispitivanjem obuhvaćeni su pacijenti u kojih postoje dokumentovani podaci o prebolelom infarktu. Vreme proteklo od infarkta do ispitivanja bilo je različito dugo, sa medijanom godinu dana. Prethodna sekcija ispitanika nije vršena. Snimljeni radionuklidni ventrikulogrami obrađeni su pomoću dva računarska postupka. IF leve komore određene svakim od ova dva postupka služile su jedna drugoj kao kontrole, pošto se međusobno ne razlikuju signifikantno i koreliraju u vrlo visokom stupnju.

Između podgrupa ispitanika formiranih prema lokalizaciji infarkta nije utvrđeno postojanje statistički značajne razlike ni između jednog od parametara, te su ispitanici nakon prebolelog infarkta u radu analizirani kao jedinstvena grupa. Linearnom regresionom analizom između IF, SBI i MBI utvrđena je vrlo značajna zavistnost, uz visok stupanj korelacije. Iako visoka, korelacija je nešto niža između MBI i ostala dva parametra, nego između SBI i IF. Dokazano postojanje čvrste veze između sva tri parametra govori u prilog toga da isti faktor dominantno determinira njihovu veličinu. To je kontraktilna sposobnost miokarda leve komore.

Kontrolna grupa kardijalno zdravih ispitanika formirana je tako da bude one životne dobi kao grupa ispitanika koji su preboleli infarkt. Prosečna životna dob obe grupe ispitanika nije se značajno razlikovala ($p > 0.05$). Ovo je obezbedilo utvrđivanje realnih normala. Kao donja granica normalnog područja uzete su vrednosti dobijene oduzimanjem jedne standardne devijacije od aritmetičke sredine svakog parametra. Primenom uobičajenog kriterijuma umanjivanja srednje vrednosti za dve standardne devijacije donja granica bila bi nerealno niska. Time bi se postigla veoma visoka specifičnost svih parametara, ali bi u većini slučajeva izrazito opala senzitivnost, što bi umanjilo tačnost testa. Iz tog razloga opredelili smo se za donju granicu normalnog područja utvrđenu pomoću jedne standard-

ne devijacije. IF SBI i MBI poseduju visoku senzitivnost, specifičnost, tačnost i prediktivnu vrednost kod ispitanika nakon prebolelog infarkta u odnosu na kontrolnu grupu. Testiranjem proporcija utvrdili smo da se ovi parametri međusobno ne razlikuju signifikantno u pogledu senzitivnosti i tačnosti. MBI ima značajno veću specifičnost i prediktivnu vrednost od IF određene metodom Jones et al. i signifikantno veću specifičnost od SBI, te se MBI u pogledu specifičnosti i prediktivne vrednosti može smatrati nešto boljom.

Rezultati naših ispitivanja pokazuju da je u najvećeg dela pacijenata nakon prebolelog infarkta miokarda već u mirovanju smanjena kontraktilna sposobnost srčanog mišića u odnosu na kardijalno zdrave osobe i da se može oceniti pomoću pokazatelja efikasnosti istisne faze određenih radionuklidnom ekvilibrijumskom ventrikulografijom. Ova metoda je neinvazivna, vrlo konforna i ne nosi u sebi nikakve rizike po pacijenta. Mada su senzitivnost, specifičnost, tačnost i prediktivna vrednost sva tri parametra koji su ispitivani bile visoke, verovatno bi se testom opterećenja još više poboljšale. Pored toga dobila bi se i realna informacija o funkcionalnoj rezervi miokarda, ali uz potencijalni rizik koronarnih incidenata i poremećaja ritma koje test opterećenja nosi u sebi.

Zaključak — Istisna frakcija, srednja brzina i maksimalna brzina istiskivanja iz leve srčane komore snižene su u mirovanju kod većine naših ispitanika nakon prebolelog infarkta miokarda. Njihove srednje vrednosti vrlo značajno su niže nego u kardijalno zdravih osoba. Određivanje ova tri pokazatelja efikasnosti istisne faze radionuklidnom ventrikulografijom daje vredne informacije za ocenu globalne kontraktilne sposobnosti miokarda leve komore u pacijenata nakon prebolelog infarkta.

Abstract**EJECTION FRACTION AND EJECTION RATE OF THE LEFT VENTRICLE DETERMINED BY GATED RADIONUCLIDE VENTRICULOGRAPHY IN POSTMYOCARDIAL INFARCTION PATIENTS**

Stefanović Lj., Prvulović M., Kamenjicki E.,
Malešević M., Trifunović S.

The ejection fraction, average and maximal ejection rates of the left ventricle were determined by gated radionuclide ventriculography in 30 patients post myocardial infarction while resting. The results obtained were compared with the same parameters calculated for a group of 10 age-matched cardially normal subjects. The calculation of the ejection fraction in each patient was performed in two ways, by a method after Idoine et al. and by Jones et al. By the latter method were calculated the average and maximal ejection rates. The mean of the ejection fraction in the infarction patients post determined by the method after Idoine et al. was $36.6 \pm 16.0\%$ and by the method after Jones et al. $32.1 \pm 17.2\%$. The mean of the average ejection rate was $1.52 \pm 0.49 \text{ s}^{-1}$ and the mean of the maximal ejection rate $2.88 \pm 1.39 \text{ s}^{-1}$. All these parameters were very significantly reduced in relation to the control group ($p < 0.001$). Their sensitivity, specificity, accuracy and predictive value were high. The ejection fraction, the average and the maximal ejection rate determined by gated radionuclide ventriculography in post infarction patients while resting give valuable information for the evaluation of the contractile ability of myocardium.

6. Steele P., LeFree M., Kirch D.: Measurement of Left Ventricular Mean Circumferential Fiber Shortening Velocity and Systolic Ejection Rate by Computerized Radionuclide Angiocardiology. *Am. J. Cardiol.* 37: 388—393, 1976.

Literatura

1. Bianco J. A., Makey D. G., Shafer R. B.: Application of Radionuclide Left Ventricular Systolic Ejection Rate (dv/dt). *J. Nucl. Med.* 19: 726, 1978.
2. Idoine J., Zielonka J., Parker A., Holman B. L.: Calculation of Regional Ejection Fraction Using Radionuclide Ventriculography. Part I and Part II. U: *Clinical Applications Package Gamma-11*. 1: 25—34, 1980.
3. Jones J. P., Price R. R., Born M. L., Rollo F. D.: Determination of Ventricular Volume Curve with Automated Edge Detection. U: *Clinical Applications Package Gamma-11*. 1: 15—24, 1980.
4. Pavel D. G., Zimmer A. M., Patterson V. N.: In Vivo Labeling of Red Blood Cells with ^{99m}Tc . A New Approach of Blood Pool Visualisation. *J. Nucl. Med.* 18: 3—5, 1977.
5. Peterson K. L., Skloven D., Ludbrook P., Uther J. B., Ross J.: Comparison of Isovolumetric and Ejection Phase Indices of Myocardial Performance in Man. *Circulation*. 49: 1088—1101, 1974.

Adresa autora: Doc. dr Ljubomir Stefanović,
Zavod za nuklearnu medicinu Instituta za onkologiju,
Medicinski fakultet Novi Sad, 21204 —
Sremska Kamenica.

KVANTIFIKACIJA REGIONALNE FUNKCIJE LEVEGA PREKATA PRI ISHEMIČNI BOLEZNI SRCA

Fettich J. J., Fidler V., Porenta M.

Izvleček — Avtorji so predstavili lastno tehniko kvantifikacije regionalne funkcije levega prekata z radioizotopsko ravnovesno ventrikulografijo. Računalniški programi so popolnoma avtomatizirani in obsegajo kontrolo števnosti preiskave, avtomatično ugotavljanje roba levega prekata na 9 področij, v katerih izračunavajo regionalni iztisni delež. Metodo so ocenili na 14 zdravih preiskovancih in 21 bolnikih z ishemično boleznijo srca in ugotovili visoko specifičnost (0,93) in senziitivnost (1,00) preiskave za ugotavljanje ishemične bolezni srca ter zadovoljivo ponovljivost (4,0 do 7,8%), kar omogoča primerjavo regionalnega iztisnega deleža pri istem bolniku med različnimi intervencijami ali pa pri zasledovanju bolnikove bolezni.

UDC: 616.127-005.5:616.124.2-072.72:539.163

Key words: coronary disease, heart function tests, radioisotopes, heart ventricle

Original scientific paper

Radiol. lugosl. 18(4) 349—351, 1984

Uvod — Ravnovesna radioizotopska ventrikulografija sloni na predpostavki, da so spremembe radioaktivnosti posnete prekordialno analogne spremembi prostornine posameznega srčnega prekata oziroma dela prekata (1). Zato preiskava omogoča kvantifikacijo globalne in regionalne funkcije levega prekata. Ker menimo, da komercialno dostopni računalniški programi za izračunavanje regionalne funkcije levega prekata ne nudijo dovolj zanesljivih in reproducibilnih vrednosti, smo na naši kliniki razvili svoje programe (B) in jih ovrednotili na normalnih preiskovancih in bolnikih z ishemično boleznijo srca.

Material in metode — Radioizotopsko ventrikulografijo smo posneli potem, ko smo in vivo označili eritrocite z ^{99m}Tc (800 do 900 MBq) v najboljši septalni projekciji z gama kamero z zoomom (Picker Dyna IV). Vidno polje kamere je le 13×13 cm, zato smo lahko podatke posneli v računalniku v matriki 32×32 , 16 slik/srčni cikel, 6 do 10 milijonov impulzov na preiskavo.

Kvaliteto števnosti preiskave smo prekontrolirali tako, da smo krivuljo spremembe

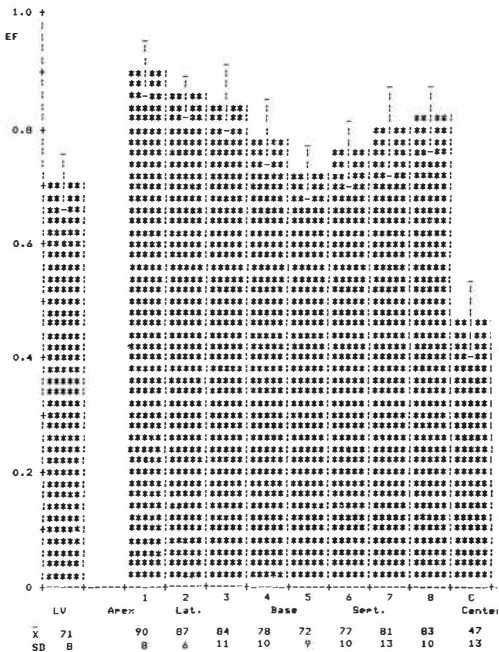
radioaktivnosti v času v vsakem pikslu korelirali z osmimi sosednjimi krivuljami. Korelacijska slika pokaže točke s korelacijskim koeficientom nad 0,95 v beli barvi (5).

Meje levega prekata določimo avtomatsko z metodo prvega odvoda na vseh 16 scintigramih in jih eventualno popravimo s pomočjo fazne parametrične slike. Nehomogeno ozadje odštejemo na vsakem scintigramu posebej z bidirekionalno interpolacijo kubične spline funkcije (4). Neto sliko levega prekata v diastoli razdelimo na področja tako, da računalnik najprej določi dolgo os prekata skozi težišče z metodo najmanjšega vztrajnostnega momenta, nato pa prekat razdeli na 9 približno enako velikih področij. V vsakem področju izračunamo regionalni iztisni delež, utripni volumen, fazo, največjo iztisno hitrost in največjo polnilno hitrost (3).

Tehniko smo ovrednotili na 14 zdravih preiskovancih (5 ženskah in 9 moških, starih od 18 do 46 let) in na 21 bolnikih z ishemično boleznijo srca (4 ženskah in 17 moških, starih 36 do 74 let). 15 bolnikov je prebolelo akutni miokardni infarkt, pri vseh

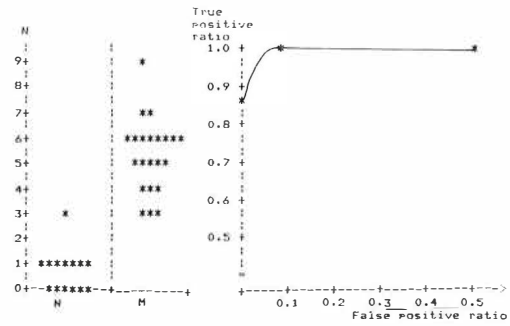
drugih pa je bila ishemična bolezen srca dokazana s kontrastno koronarografijo.

Rezultati — Normalne vrednosti regionalnega iztisnega deleža se v različnih anatomskih področjih razlikujejo (slika 1). Ponovljivost določanja regionalnega iztisnega deleža smo računali pri preiskovancih, kjer smo preiskavo ponovili isti dan. Giblje se med 4,0 in 7,8 % odvisno od anatomske lege posameznega področja. Iz podatkov, zbranih pri skupini normalnih in bolnih preiskovancev, smo računali občutljivost, specifičnost in natančnost določanja regionalnega iztisnega deleža. Odvisnost občutljivosti in specifičnosti od števila področij z znižanim regionalnim iztisnim deležem smo izrazili s krivuljo razmerja med pravilno pozitivnimi in napačno pozitivnimi rezultati (sli-



Slika 1 — Globalni iztisni delež levega prekata (LV) in regionalni iztisni delež v osmih področjih LV od srčne konice (apex), preko stranske stene (lat), srčne baze (base) in interventrikularnega septuma (sept), ter v enako velikem področju v sredini LV (center) pri 14 zdravih preiskovancih ($X \pm SD$)

Fig. 1 — Global left ventricular ejection fraction (LV) regional ejection fraction in 8 regions from the apex, over lateral wall (lat), base, and septum (sept.) and in 1 area in the center of the left ventricle in 14 normals ($X \pm SD$)



Slika 2 — Število področij z znižanim regionalnim iztisnim deležem (REF) pri skupini zdravih (N) in bolnih (M) preiskovancev. S krivuljo razmerja pravilno pozitivnih rezultatov proti lažno pozitivnim (ROC krivulja), je prikazana diagnostična vrednost preiskave za odkrivanje ishemične bolezni srca pri znižanem REF v enem, dveh in treh, ter v štirih od devetih področij levega prekata

Fig. 2 — Number of regions with depressed regional ejection fraction (REF) in a group of normals (N) and patients with coronary artery disease (M). Diagnostic value of the investigation for the detection of coronary artery disease is shown using ROC curve true positive ratio/false positive ratio for REF depressed in one, two and three and four of nine ventricular regions

ka 2). Najboljše vrednosti (občutljivost 0,93 in specifičnost 1,00) smo dobili, če smo zahtevali, da je za diagnozo ishemične bolezni srca potrebno, da je regionalni iztisni delež znižan v več kot dveh od skupno 9 področij.

Diskusija in zaključki — Radioizotopska ravnovesna ventrikulografija omogoča z uporabo parametričnih amplitudnih in faznih slik natančno opredeljevanje regionalne funkcije levega prekata, vendar je ocenjevanje parametričnih slik običajno subjektivno. Reproducibilno računanje regionalnega iztisnega deleža pa je bolj kot za diagnostiko ishemične bolezni srca pomembno pri intervencijah, ki jih izvajamo med preiskavo (obremenitev, hitro delujoča zdravila) (2) ter pri zasledovanju poteka bolnikove bolezni (7).

Ponovljivost in natančnost pa sta zagotovljeni le, če so izpolnjeni osnovni pogoji meritve. To je predvsem primerno veliko, oziroma majhno vidno polje in zadostna števost preiskave ter popolna avtomatizacija računalniške obdelave podatkov. Kri-

tično je predvsem avtomatično določanje roba levega prekata, odštevanje ozadja in razdelitev levega prekata na posamezna področja. Če le-ti pogoji niso izpolnjeni, se reproducibilnost preiskave toliko poslabša, da je primerjava med dvema preiskavama praktično nemogoča (6).

Na osnovi prikazanih rezultatov menimo, da se predstavljena tehnika, ki smo jo razvili na naši kliniki približuje naštetim pogojem.

Abstract

QUANTIFICATION OF REGIONAL LEFT VENTRICULAR FUNCTION IN CORONARY ARTERY DISEASE

Fettich J. J., Fidler V., Porenta M.

An automatic technique for the quantification of regional function of the left ventricle is described. Computer programmes include quality control of count rate per investigation, automatic edge detection of the left ventricle, background subtraction and automatic division of the left ventricle in 9 areas. Regional ejection fraction is computed in every region. The method was evaluated on 14 normals and 21 patients with proven coronary artery disease resulting in high specificity (0,93) and sensitivity (1,00) of the procedure for the detection of coronary artery disease. Reproducibility of regional ejection fraction determination was between 4.0 and 7.8, what allows comparison of regional ejection fraction during interventions or during follow-up.

Literatura

1. Adam W. E., Tarkowska A., Bitter F. et al.: Equilibrium (sated) radionuclide ventriculography. *Cardiovasc. Radiol.* 2: 161—173, 1979.
2. Fettich J. J., Fidler V., Pungerčar D. et al.: Evaluation of left ventricular wall motion abnormalities by ECG gated radionuclide ventriculography. *Giornale della Arteriosclerosi, Supl.* 2: 46—49, 1983.
3. Fidler V., Pungerčar D., Fettich J. J. et al.: Background subtraction by spline function interpolation. 7th International Symposium on Nuclear Medicine, Karlovy Vary: 19, 1983.
4. Fidler V., Fettich J. J.: Evaluation of background subtraction method using cubic spline function interpolation in ejection fraction determination. *Eur. J. Nucl. Med.* 9: A 37, 1984.
5. Fidler V., Fettich J. J.: Dependence of phase and amplitude on frequency and counts at blood pool ventriculography. *Acta Medica Austriaca* II, v tisku, 1984.

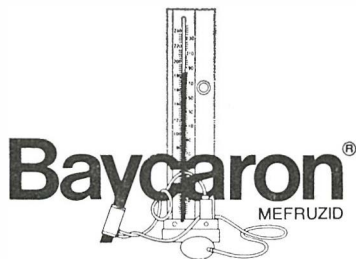
6. Hecht H. S., Josephson M. A., Hopkins J. M. et al.: Reproducibility of equilibrium radionuclide ventriculography in patients with coronary artery disease: Response of left ventricular ejection fraction and regional wall motion to supine bicycle exercise. *Am. Heart J.* 104; 567—574, 1982.

7. Keber I., Fettich J. J., Keber D.: Left ventricular ejection fraction at rest and during exercise and functional performance in patients after myocardial infarction. *Acta Medica Austriaca* 11: v tisku, 1984.

8. Pungerčar D., Fidler V., Fettich J. J.: Automation techniques in computer analysis of gated equilibrium ventriculography. 7th International Symposium on Nuclear Medicine, Karlovy Vary: 70, 1983.

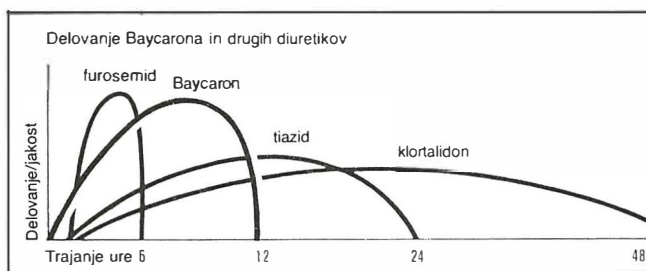
Naslov avtorja: J. J. Fettich, Univerzitetni klinični center, UKNM, Zaloška 7, 61000 Ljubljana.

Hipertenzija bolniku skrajšuje življenje



Baycaron (mefruzid) deluje značilno antihipertenzivno ter ne moti bolnikovega dnevnega ritma in spanja z močno in protrahirano diurezo.

- **Značilno antihipertenzivno delovanje**
- **Koncentrirano izločanje Na⁺**
- **Zelo zadovoljiv Na⁺/K⁺ koeficient**
- **Enostavno doziranje — 1 tableta zjutraj**
- **Normalni dnevni ritem bolnika**



Indikacije:

Esencialna in sekundarna hipertenzija, edemi in izlivi različne geneze.

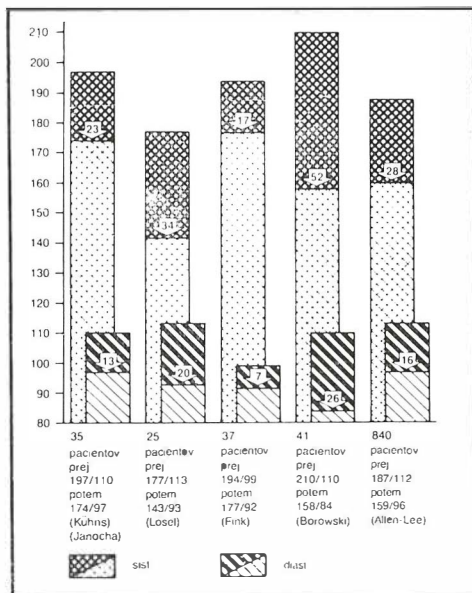
Prenesljivost in previdnostni ukrepi:

Baycaron se zelo dobro prenaša. V redkih primerih se pojavijo želodčne motnje in slabost.

Previdnost je potrebna pri jetrni cirozi, tubularnih ledvičnih motnjah, sočasnem zdravljenju z glikozidi digitalisa kakor tudi pri sladkorni bolezni.

Kontraindikacije:

Težja renalna insuficienca, težka hipokaliemija, hepatična koma, preobčutljivost na sulfonamide.



BAYER-PHARMA JUGOSLAVIJA
Ljubljana

® = zašč. ime
Bayer Leverkusen

ANALIZA NEKIH RADIOKARDIOGRAFSKIH PARAMETARA U BOLESNIKA SA HRONIČNIM PLUĆNIM SRCEM

Paunković N., Radulović N.

Sažetak — Kod bolesnika sa hroničnim plućnim srcem je izvršena radionuklidna angiokardiografija (metoda »prvog prolaza«) i analizirani parametri: istisna frakcija desne komore, iztisna frakcija leve komore i srednje vreme plućne cirkulacije. Korišćena je scintilaciona kamera sa računarom i odgovarajućim programom. Prema uobičajenim kliničkim kriterijumima bolesnici su podeljeni u grupe: 1) bolesnici sa hroničnim bronhopulmonalnim oboljenjem bez oboljenja srca (20), 2) bolesnici sa hroničnim plućnim oboljenjem i posledičnom lezijom desne komore bez srčane insuficijencije (11), 3) bolesnici sa Cor pulmonale chronicum decompensatum (19), i 4) bolesnici sa dekompenzovanim hroničnim plućnim srcem i istovremenim oboljenjem leve komore (15). Dobijeni rezultati su poređeni sa normalnim vrednostima sopstvene laboratorije. Dobijeni su rezultati: vreme prolaska krvi kroz pluća bilo je produženo već i u bolesnika grupe 1, kod kojih su drugi testirani parametri uglavnom bili uredni. Istisna frakcija desne komore bila je snižena u 1/3 bolesnika iz grupe 2, i u skoro svih grupa 3 i 4. Istisna frakcija leve komore bila je snižena u 1/3 bolesnika iz grupe 3 i u svih iz grupe 4. Metoda se pokazala kao vredna dopuna pri kompleksnom testiranju ovakvih bolesnika.

UDC: 616.12-008.46-06:616.24-005.3:616.124.2-072.72:539.163

Key words: pulmonary heart disease, heart — radionuclide imaging

Original scientific paper

Radiol. Jugosl. 18(4) 353—356, 1984

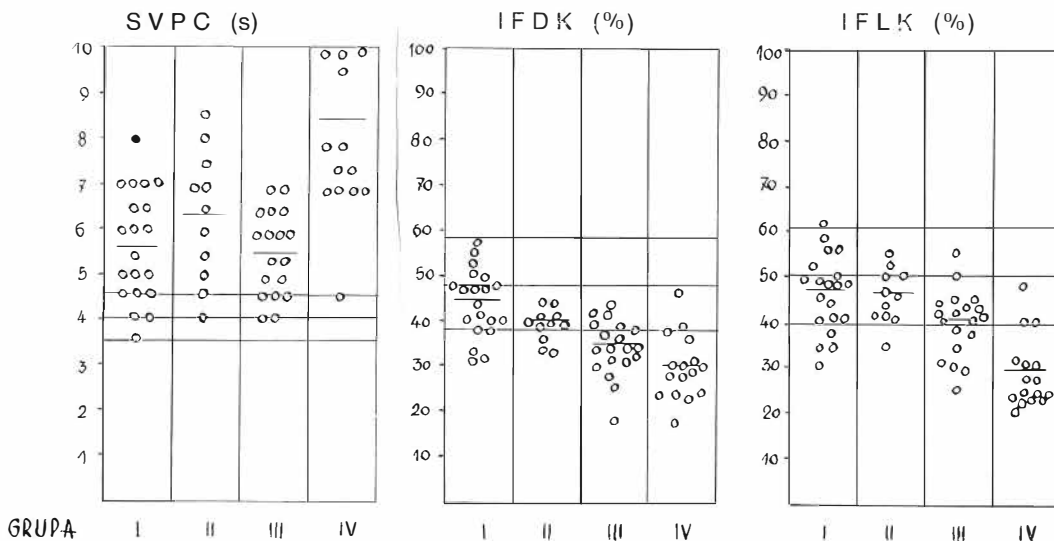
Uvod — Kvantitativna radionuklidna angiokardiografija je metoda kojom se na neinvazivan i relativno jednostavan način dobijaju brojni hemodinamski parametri. Ona se danas široko koristi za procenu funkcije leve srčane komore (1, 2, 6, 7). Nasuprot tome, ispitivanja funkcije desnog srca mnogo ređe je vršeno ovom metodom (2, 3, 5). Razlog ovoj nesrazmeri verovatno leži u činjenici epidemijske pojave koronarne bolesti, oboljenja savremenog čoveka, koje prevashodno zahvata levu komoru srca. Međutim kako je i opstruktivna bolest pluća, glavni etiološki činilac oštećenja desne srčane komore, u neprestanom porastu, interes za ispitivanje funkcije desnog srca ne može da bude manji.

Cilj ovog ispitivanja je određivanje nekih hemodinamskih parametara desnog i levog srca i procena mogućnosti šireg korišćenja metode u kliničkim situacijama.

Ispitivani bolesnici i metod rada — Obuhvaćeno je ukupno 65 bolesnika. U odnosu na osnovno oboljenje i stadijum srčanog oštećenja, bolesnici su podeljeni u 4 grupe. Grupa 1) se sastojala od 20 bolesnika, 12

muških i 8 ženskih, životne dobi od 50 do 70 godina, prosečno 62 godine. Bolesnici su imali hroničnu opstruktivnu bolest pluća, bez pridruženog srčanog oboljenja. Grupa 2) je obuhvatala bolesnike sa hroničnim plućnim srcem bez srčane insuficijencije. U njoj je bilo 11 bolesnika, 6 muškaraca i 5 žena, životne dobi od 49—77 godina, prosečno 66 godina. Grupa 3) se sastojala od 19 bolesnika sa dekompenzovanim hroničnim plućnim srcem. Bilo je 14 muškaraca i 5 žena, životne dobi od 47 do 72 godine, prosečno 58 godina. Grupa 4) je obuhvatala bolesnike koji su pored insuficijencije desne komore imali i oštećenje leve komore, najčešće aterosklerotične prirode. U grupi je bilo 15 bolesnika, 10 muškaraca i 5 žena, životne dobi od 60—81 godinu, prosečno 72 godine.

Korišćeni su parametri dobijeni kvantitativnom radionuklidnom angiokardiografijom: istisna frakcija desne komore (IFDK), istisna frakcija leve komore (IFLK), i »srednje« vreme plućne cirkulacije (SVPC). Ispitivanje je obavljeno scintilacionom kamerom Pho/Gamma IV, sa kristalom prečnika 11 inča, predprogramiranim računarom Scintiview, i



Skraćenice:
Abbreviations:

SVPC = srednje vreme plućne cirkulacije

IFDK = istisna frakcija desne komore
right ventricular ejection fraction

IFLK = istisna frakcija leve komore
left ventricular ejection fraction

Slika 1 — Vrednosti ispitivanih parametara u naših bolesnika

Fig. 1 — The values of tested parameters in our patients

uređajem za predstavljanje slika i podataka na rentgenskom filmu (Microdot). Sva aparatura je proizvedena od firme Searle. Primenjen je program za registrovanje i obradu krivulja »prvog prolaza« (FIRST PASS) iste firme.

Navodimo bitnije tehničke detalje metode: bolesnik je u leđnom dekubitusu, detektor kolimisan kolimatorom srednje osetljivosti i rezolucije postavlja se u prednji desni kosi položaj pod uglom od oko 45°. Aplikacija obeleživača (^{99m}Tc pertehnetat aktivnosti 500 do 700 MBq) vršena je u kubitarnu venu preko plastične kanile »Venflon« koja ima dva distalna otvora: za »bolus« aktivnosti koji je uvek bio ispod 0,5 ml i za fiziološki rastvor (15—20 ml) kojim smo vršili ubrzanje bolusa (4). Prikupljanje podataka vršeno je u kontinuiranom obliku (»list mode«) i skladišteno je u magnetnom disku. Vršena je analiza radiokardiografskih krivulja sa »regiona od interesa« (ROI), koji su očitavani »svetlosnim perom« oko desne i leve komore, najpre u sporom ritmu (0,4

sec po »frame-u«), a zatim u brzom ritmu (0,04 sec po »frame-u«). Iz maksimuma i minimuma na talasima visokofrekventne krivulje izračunavana je automatski istisna frakcija, a iz niskofrekventne krivulje očitavano je srednje vreme plućne cirkulacije.

Normalne vrednosti ovih parametara dobijene ispitivanjem većeg broja zdravih osoba u našoj laboratoriji su: IFDK = $48 \pm 10\%$, IFLK = $50 \pm 11\%$, i SPVC = $4 \pm 0,5$ sec ($X \pm 2$ SD).

Svi bolesnici su imali kompletnu pulmo-lošku i kardiološku obradu: klinički pregled, ispitivanje plućne ventilacije, EKG i u najvećem broju analizu respiratornih gasova u arterijskoj krvi.

Rezultati — Rezultati testiranja tri ispitivana parametra predstavljani su grafički (slika 1), a njihovo upoređivanje je izvršeno testiranjem T testom. Rezime rezultata bio bi sledeći: srednje vreme plućne cirkulacije (SVPC) je značajno duže u bolesnika svih ispitivanih grupa, u odnosu na normal-

ne vrednosti za ovaj parametar ($p < 0,01$), dok je znatno duže u grupi 4 u odnosu na bilo koju od predhodnih testiranih grupa ($p < 0,01$). Istisna frakcija desne komore (IFDK) se ne razlikuje od istog parametra u grupi 1, dok je značajno niža već u grupi 2 ($p < 0,01$), mada se i u njoj samo 1/3 pojedinačnih određivanja ovog parametra nalazi ispod opsega normalnih vrednosti. Vrednost ovog parametra je još niža u grupama 3 i 4, u kojima su skoro svi pojedinačni rezultati ispod donje granice normale. Vrednost IFLK se ne razlikuje značajno u grupi 1 od normale ($p > 0,05$), na granici je statističke značnosti u grupi 2 ($p = 0,05$), dok je značajno niža u grupi 3 ($p < 0,01$), odnosno visoko značajno niža od kontrole u grupi 4 ($p < 0,001$).

Diskusija i zaključak — Kvantitativnom radionuklidnom angiokardiografijom testirani su neki parametri centralne hemodinamike: IFDK, IFLK i SVPC. Najpre će biti diskutovani neki metodološki aspekti ovog ispitivanja.

Kao i kod drugih metoda koje koriste »prvi prolaz«, izuzetno je bitno vršiti injiciranje radionuklida u vidu dobrog bolusa. Metoda koju smo koristili odgovara toj nameni, što smo posebno testirali (trajanje prolaska bolusa kroz v. cava-u sup. je ispod 2 sec na polovini maksimuma ove krivulje). Sa manje kvalitetnim bolusom dobijali smo neodgovarajuće vrednosti istisnih frakcija.

Drugi bitan činilac koji utiče na izračunavanje IFDK je broj sistolnih talasa na visokofrekventnoj krivulji. Zbog brzog tranzita obeleživača kroz ROI desne komore, njih uglavnom ima 3—4, od kojih su samo 2—3 reprezentativna (za razliku od leve komore gde ima 4—5 tehnički prihvatljivih). U praksi se za određivanje IFDK najčešće uzima 2 talasa, a po nekad samo jedan, najbolje izražen (2).

Veličina aplikovane doze nije jako ograničavajući faktor za IFDK jer je ona najbliža detektoru, ali da bi se dobila odgovarajuća krivulja aktivnosti pri prolazu kroz levo srce (za izračunavanje IFLK i SVPC), neophodno je dati preko 500 MBq ^{99m}Tc .

Za ovo ispitivanje mi smo izabrali prednje kosi desni položaj, kao i neki drugi

autori (5, 6). Ocrtavanje ROI nad desnom komorom u njemu je vrlo lako i nema problema koji se javljaju kod anteriorne pozicije (2).

Analiza radiokardiografske krivulje je često onemogućena ako se pojavi krivulja sa vremenski spojena oba vrha (3). Pošto se takve krivulje javljaju kod jako izmenjenih hemodinamskih parametara, mogu kvalitativno da posluže kao ilustracija ispitivanog stanja. Ipak, i ovakve krivulje se nekada mogu da poboljšaju aplikacijom veće doze i bržeg bolusa.

Patofiziološki i klinički aspekti primenjene metode mogli bi da se sažmu u sledeće: plućna hipertenzija nastala usled hroničnog bronhopulmonalnog oboljenja dovodi u određenom stadijumu razvoja do usporenog prolaza krvi kroz funkcionalni krvotok pluća. Ovo se manifestuje produženim SVPC, što je registrovano već i u grupi 1) naših bolesnika. Kako ovaj parametar zavisi i od stanja leve komore, to je jasno da je on najduži u bolesnika sa smanjenom funkcijom levog srca (grupa 4). Ovo se mora imati u vidu kada se želi pomenuti parametar da koristi za procenu postojanja plućne hipertenzije.

Pokazatelj koji se hronološko menja drugi (posle SVPC) je IFDK. Kako je on merilo kontraktilne snage desne komore, jasno je da se on neće menjati u bolesnika bez oboljenja srca, i pored postojanja opstruktivne bolesti pluća (grupa 1). Sniženje ovog parametra u 3 bolesnika iz ove grupe, koje smo registrovali, možda ukazuje na mogućnost postojanja smanjene kontraktilnosti komore, pre nego se jave drugi znaci (klinički, EKG) oštećenja desnog srca (»Cor pulmonale incipiens?«). Sniženje IFDK je progresivno sa evolucijom oboljenja desnog srca (grupe 2 i 3).

Istisna frakcija leve komore merilo je kontraktilnosti i funkcije levog srca. Ona je logično snižena u bolesnika sa oštećenjem leve komore (grupa 4), ali i u 8 bolesnika (od 19) iz grupe sa »čistim«. Cor pulmonale chr. decomp. Ovaj nalaz bi se tumačio očekivanim delovanjem hipoksije koja postoji kod hronične opstruktivne bolesti pluća, i na levu komoru, mada neki autori takav nalaz ne navode (2).

Zaključili bismo da, primenjena metoda predstavlja nesumnjivo korisnu dopunu uobičajenim ispitivanjima, ali da treba proveriti i dopuniti još neke methodske aspekte.

Abstract

ANALYSIS OF SOME RADIOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS OF PATIENTS WITH COR PULMONALE CHRONICUM

Paunković N., Radulović N.

In patients with cor pulmonale chronicum radionuclide angiocardiology was performed (first pass method), and the following parameters were analysed: right ventricular ejection fraction, left ventricular ejection fraction and mean pulmonary transit time. A scintillation camera with computer and commercial programme was used. The patients were divided into groups according to conventional clinical criterions: 1) patients with chronic bronchopulmonary disease without heart disease (20 patients); 2) patients with cor pulmonale chronicum compensatum (11 patients); 3) patients with cor pulmonale chronicum decompensatum (19 patients), and 4) patients with cor pulmonale chronicum decompensatum and a simultaneous left heart disease (15 patients). Obtained results were compared with normal values of the authors' laboratory. The results obtained were as follows: mean pulmonary transit time was prolonged in all patients; right ventricular ejection fraction was reduced in one third of patients in group 2, and in almost all patients in group 3 and 4; left ventricular ejection fraction was depressed in one third of patients in group 3, and in all patients in group 4. The method proved to be useful complement in complex testing of such patients.

Literatura

1. Ashburn W. L., Schelbert H. R., Verba J. W.: Left Ventricular Ejection Fraction — A Review of Several Radionuclide Angiographic Approaches Using Scintillation Camera, U: Holman L. B., Sennenblick E. H., Lesch M.: Principles of Cardiovascular Nuclear Medicine, Grune & Stratton, New York, San Francisco, London, 1978, 171—188.

2. Berger H. J., Matthey R. A., Loke J., et al.: Assessment of cardiac performance with quantitative radionuclide angiocardiology: Right ventricular ejection fraction with reference to findings in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Cardiol.* 41: 897—905, 1978.

3. Bošnjaković V., Lambić I., Marić D., i sar.: Kvantitativna radiokardiografija u hemodinamici hroničnog plućnog srca. *Acta medica iugoslavica*, XX, 203—228, 1966.

4. Lane S. D., Patton D. D., Staab E. V., Baglan R. J.: Simple technique for rapid bolus injection. *J. Nucl. Med.* 13: 118, 1972.

5. Harolds J. A., Grove R. B., Bowen R. D., Powers T. A.: Right-ventricular function as assessed by two radionuclide technique. *J. Nucl. Med* 22: 113—115, 1981.

6. Steele P., Kirch D., LeFree M., Battock D.: Measurement of right and left ventricular ejection fraction by radionuclide angiography in coronary artery disease. *Chest*, 70: 51, 1976.

7. Weber P. M., Remedios L. V., Jasko I. A.: Quantitative radioisotopic angiocardiology. *J. Nucl. Med* 13: 815—822, 1972.

Adresa autora: Paunković N., Medicinski centar Zaječar, Služba za nuklearnu medicinu, Internistička služba.

APSOLUTNI VOLUMEN LEVOG VENTRIKULA ODREĐEN METODOM EKVILIBRIJUMSKE VENTRIKULOGRAFIJE

Bogdanova V., Maksimović J., Karanfilski B.

Sažetak — Prikazana je metoda za određivanje apsolutnog volumena levog ventrikula u di-jastoli i sistuli pomoću ekvilibrijumske ventrikulografije koja je primenjena kod 39 pacije-nata. Snimanje je vršeno u levom kosom položaju pod uglom od 40° . Volumen ventrikula u di-jastoli i sistuli izračunavan je od odnosa broja impulsa u ventrikulu korigovanih za absorpciju ^{99m}Tc u tkivu i broja impulsa u jednom mililitru krvi. Korekcija za absorpciju je vršena delenjem impulsa u ventrikulu sa faktorom $e^{-u/d}$, gde je u — linearni absorpcioni koeficijent za vodu, a d — rastojanje centra ventrikula do površine tela u položaju snima-nja. d je izračunavano iz rastojanja markera na koži do centra levog ventrikula na anterior-nom položaju podeljenim sa $\sin 40^\circ$. Ova metoda omogućuje direktno dobijanje ventrikular-nog volumena, bez pretpostavke o geometriskom obliku ventrikula.

UDC: 616.124.2-072.72:539.163

Key words: heart — radionuclide imaging, heart ventricle

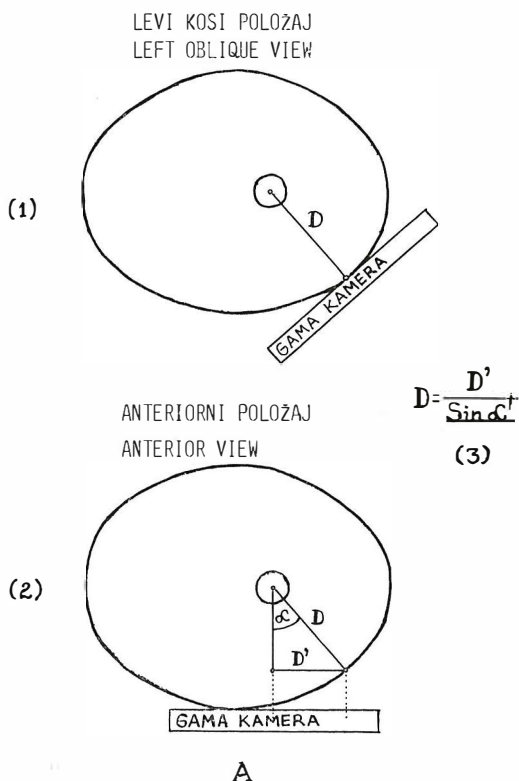
Original scientific paper

Radiol. Iugosl. 18(4) 357—360, 1984

Uvod — Za određivanje volumena levog ventrikula korišćena je kontrastna angio-grafija, koja i danas se smatra kao najpo-uzdanija. Merenjem dimenzija ventrikula i postavljanjem geometriskog modela za nje-gov oblik izračunava se volumen. Razvojem nuklearne kardiologije nastale su nove mo-gućnosti da se ovaj volumen odredi po-moću nuklearne angiografije (metoda prvog prolaza) primenjujući iste geometriske mo-dele kao i kod kontrastne angiografije (1, 6). Prednost ove metode su neinvazivnost i mogućnost ponavljanja. U poslednje vre-me sve više se upotrebljava ekvilibrijumska ventrikulografija pomoću koje se određuje volumen ventrikula preko odnosa broja im-pulsa u ventrikulu i broja impulsa u jednom mililitru venske krvi. Neki autori (2, 3, 7) volumen su izražavali volumenskim »jedinica-ma« ili pretvarali u mililitre koristeći re-gresione jednačine. Links i sar. (5) su uve-li postupak za korekciju tkivne absorpcije ^{99m}Tc , merenjem dubine ventrikula za sva-kog pacijenta i time direktno dobijali ab-solutni volumen.

Materijal i metoda — Kod 33 bolesnika kardiološke klinike i 6 kontrolnih osoba pri-

menili smo metod Linksa (5) time što smo postupak za određivanje dubine ventrikula prilagodili sopstvenim tehničkim mogućno-stima. Ekvilibrijumska ventrikulografija je izvođena Pho Gamma IV kamerom sa pa-ralelnim kolimatorom visoke senzitivnosti i Scintiview II kompjuterom, programom ECAP, pre i nakon maksimalnog optereće-nja od 300 do 900 kiloponda. Pacijentima smo obeležavali sopstvene eritrocite »in vitro« metodom (4) sa $925-1110 \text{ MBq } ^{99m}\text{Tc}$. Snimanje je vršeno u levom kosom polo-žaju (LAO) pod uglom od 40° . Podaci su sakupljeni u 16 fremova po srčanom ci-klusu na 64×64 matrici za vreme u koje se u bilo kojem pikselu postigne maksimal-no 256 impulsa. U sredini snimanja uziman je krvni uzorak iz vene suprotne ruke od davanja injekcije, pipetirano je 4 ml krvi u plastičnoj čaši sa dijametrom dna od 4 cm, čija je aktivnost kasnije merena na gama kameri na rastojanju od 15 cm. Nakon zav-ršetka snimanja određivana je debljina tkiva između centra ventrikula i površine tela u LAO položaju (d). Princip određiva-nja ovog rastojanja koje se direktno ne može meriti prikazan je na sl. 1 a. Postav-ljanjem markera na koži pacijenta u pozi-



Slika 1 — A — Princip određivanja dubine ventrikula; (1) — Dubina centra levog ventrikula (D) u levom kosom položaju; 2 — Projekcija (D) u anteriornom položaju (D'); (3) — Izračunavanje (D) pomoću (D')

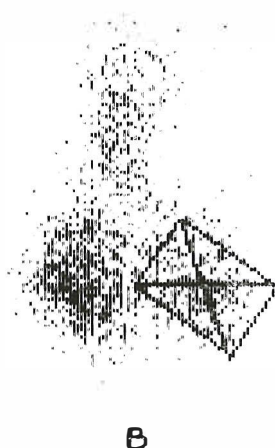
Fig. 1 — A — The principle for depth determination; (1) — Depth of the centre of left ventricle (D) in the left oblique view; (2) — Projection (D) in anterior view in (D'); (3) — Calculation of (D) from (D')

čiji koja se poklapa sa centrom ventrikula u LAO položaju i premeštanjem kamere u horizontalnom položaju (AP) prema pacijentu omogućuje se da se izmeri rastojanje d' i pomoću trigonometrijske zavisnosti

$$d = \frac{d'}{\sin 40^\circ}$$

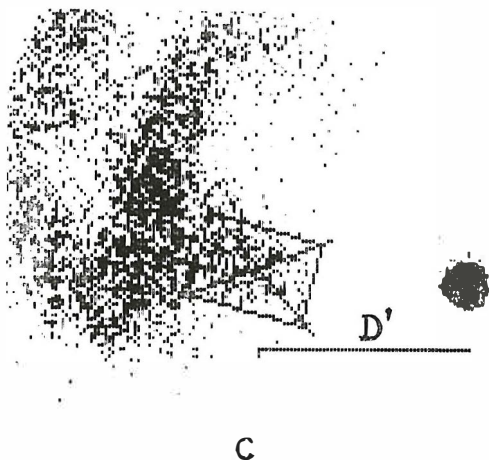
da se dobije d .

Mi smo u LAO položaju markirali centar ventrikula fiksirajući tačkasti marker ^{57}Co na koži tako da se njegova pozicija poklopi sa centrom ventrikula koji je u preseku dijagonala pravougaone regije postavljene na ventrikul na statičkoj 256×256 slici (sl. 1 b). Zatim smo u AP položaju



Slika 1 — B — Praktično određivanje centra ventrikula u levom kosom položaju u čijoj poziciji treba da se postavi marker

Fig. 1 — B — Practical obtaining of the ventricle centre on the left oblique view used for placing the marker



Slika 1 — C — Merenje (D') kao horizontalno rastojanje od definiranog ventrikularnog centra do markera ^{57}Co (D) from (D')

Fig. 1 — C — Measurement of (D') as horizontal distance from the defined centre of the ventricle to the ^{57}Co marker

pravili statičku sliku i merili rastojanje d' od markera do centra ventrikula (sl. 1 c) brojanjem piksela, čiji broj smo pretvarali u santimetre množenjem faktorom realnih dužina prema dužinama na digitalnoj slici, koji za našu kameru iznosi $0,111 \text{ cm/pixel}$.

Broj impulsa u minuti u levom ventrikulu (LV imp/min) izračunavali smo formulom:

$$LV \text{ imp/min} = \frac{(LVI - BGI) \times M}{N \times Ts \times e^{-ud}}$$

a volumen ventrikula (LVV) u mililitrima:

$$LVV \text{ (ml)} = \frac{LV \text{ imp/min} \times e^{-kt}}{\text{imp/min/1 ml krvi}}$$

LVI — broj impulsa u ventrikulu (dijastola ili sistola)

BGI — broj impulsa backgrounda

M — broj fremova po jednom ciklusu (kod nas 16)

N — ukupni broj registrovanih fremova

Ts — srednje vreme trajanja jednog srčanog ciklusa

u — linearni absorpcioni koeficijent za vodu i ^{99m}Tc ($0,15 \text{ cm}^{-1}$)

d — rastojanje od centra ventrikula do površine tela u levom kosom položaju

k — konstanta za raspad ^{99m}Tc ($0,1155 \text{ h}^{-1}$)

t — vreme između merenja aktivnosti u ventrikulu i u krvi.

Rezultati i diskusija. — Rezultati dobiveni kod 39 osoba (šest kontrola, deset bolesnika sa išemičnom bolešću srca i 23 bolesnika sa preležanim miokardnim infarktom) kojima je određen volumen levog ventrikula u krajnjoj dijastoli (EDV) i kraj-

njoj sistoli (ESV) u miru i pod opterećenjem prikazani su na tabeli 1. Takođe su prikazane i vrednosti istisne frakcije (E. F.).

Metodu koju smo koristili za volumen Links i sar. (5) su kritički evaluirali upoređivanjem sa metodom kontrastne angiografije i našli visoku korelaciju ($r = 0,95$). Njene prednosti u odnosu na nuklearne angiografske geometriske metode su što se može ponavljati sa jednom dozom aktiviteta pod različitim uslovima (opterećenje, medikamenti) i što ne zavisi od oblik ventrikula. Uvođenjem individualne korekcije za absorpciju kod svakog pacijenta, daje joj prednost i ispred ostalih metoda koje koriste broj impulsa u ventrikulu i krvi, čija korelacija sa kontrastnom angiografijom je nešto niža ($r = 0,88$) (2). Nedostatak metode je što postoje potencijalni izvori grešaka, naročito pri određivanju dubine i izboru backgrounda, što zavisi u određenoj meri od subjektivne ocene observatora.

Zaključak — Ekvilibrijumska ventrikulografija koja se izvodi za ocenjivanje funkcije levog ventrikula, može da se koristi i za dobijanje apsolutnog volumena ventrikula u pojedine faze srčanog ciklusa. Po-

		Kontrole Normal (n = 6)	Išemična bolest Coronary disease (n = 10)	St. post m. Infarct (n = 23)
E. F. (%)	Mir	56,8 ± 3,3 (52 — 63)	55,0 ± 6,8 (39 — 67)	42,3 ± 10,5 (25 — 67)
	Rest			
	Opterećenje Exercise	63,8 ± 4,0 (60 — 70)	59,3 ± 5,5 (49 — 69)	46,5 ± 13,6 (20 — 78)
EDV (ml)	Mir	65,2 ± 18,3 (40 — 88)	75,7 ± 24,0 (47 — 119)	88,0 ± 32,4 (44 — 165)
	Rest			
	Opterećenje Exercise	68,2 ± 18,3 (47 — 89)	67,1 ± 17,7 (48 — 101)	72,8 ± 32,6 (36 — 186)
ESV (ml)	Mir	24,6 ± 7,3 (16 — 37)	33,0 ± 12,5 (21 — 57)	55,6 ± 28,1 (23 — 122)
	Rest			
	Opterećenje Exercise	21,5 ± 5,8 (15 — 32)	26,8 ± 8,6 (19 — 41)	51,2 ± 30,2 (13 — 145)

E. F. — Istisna frakcija
E. F. — Ejection fraction

EDV — Krajnji dijastolni volumen
EDV — End diastole volume

ESV — Krajnji sistolni volumen
ESV — End sistole volume

Tabela 1

Table 1

trebno je dodatno da se odredi dubina ventrikula i da se izmeri krvni uzorak, uzet od pacijenta za vreme sakupljanja podataka.

Abstract

ABSOLUTE LEFT VENTRICULAR VOLUME OBTAINED FROM GATED BLOOD POOL STUDIES

Bogdanova V., Maksimović J., Karanfilski B.

A method for obtaining absolute end-diastolic and end-systolic left ventricular volume from gated blood pool studies is presented. It has been used for obtaining ventricular volume at rest and on exercise in 39 patients. The left ventricular volume was calculated by the ratio of the end-diastolic or end-systolic count rate for attenuation corrected in the gated study and the count rate per milliliter in a blood sample. Attenuation correction was made by dividing the ventricular count rate by $e^{-\mu d}$, where μ is the linear attenuation coefficient of water, and d the distance from the skin marker to the centre of the left ventricle in the position of data acquisition. d was calculated from the distance between the skin marker and the centre of the left ventricle in the anterior view divided by $\sin 40^\circ$. This method enables direct determination of the left ventricular volume without a preconception of the shape of the ventricle.

Literatura

1. Ashburn W. L., Kostuk W. J., Karliner J. S., Peterson K. L., Sobel B. E.: Left ventricular volume and ejection fraction determined by radionuclide angiography. *Semin. Nucl. Med.* 3: 165—170, 1973.
2. Barry M. M., Barry L. K., Edward W. G., Steven G. H.: Radionuclide measurement of left ventricular volume: comparison of geometric and count-based methods. *Circulation* 65: 725—730, 1982.
3. Dehmer G. J., Lewis S. E., Hillis L. D., Twieg D., Michael F., Parkey R. W., Willerson J. T.: Nongeometric determination of left ventricular from equilibrium blood pool scans. *Am. J. Cardiol.* 45: 293—300, 1980.
4. Karanfilski B., Bogdanova V.: Komparacija različitih metoda markiranja eritrocita pomoću ^{99m}Tc za određivanje funkcije levog ventrikula. Rad prezentiran na XVIII Jugoslovenskom sastanku za nuklearnu medicinu, Donji Milanovac 1983.
5. Links J. M., Becker L. C., Shindledecker J. G., Guzman P., Burow R. D., Nickoloff E. L., Alderson P. O., Wagner H. N.: Measurement of absolute left ventricular volume from gated blood pool studies. *Circulation* 65: 82—91, 1982.

6. Mullins C. B., Mason D. T., Ashburn W. L., Foss J.: Determination of ventricular volume by radioisotope angiography. *Am. J. Cardiol.* 24: 72—81, 1969.

7. Slutsky R., Karliner J., Ricci D.: Left ventricular volume by gated equilibrium radionuclide angiography: a new method. *Circulation* 60: 556—562, 1979.

Adresa autora: Vukosava Bogdanova, Institut za Patofiziologija i nuklearna medicina, Medicinski fakultet, Vodnjanska 17, 91000 Skopje.

EVALUACIJA FUNKCIONALNE SPOSOBNOSTI MIOKARDA POMOĆU SEKTORIJALNE ANALIZE TALIJEVOG SCINTIGRAMA

Fazarinc F.

Sažetak — Prikazana je scintimetrična metoda analize talijevog scintigrama kod koje vršimo selekciju i zbrajanje sektora jednake radioaktivnosti scintimetrirane površine miokarda. Takvim smo postupkom odredili ukupnu površinu sektora sa 60 % radioaktivnosti u odnosu prema maksimalnoj u scintimetriranom miokardu pa smo nalaz usporedili sa podatkom e젝cijske frakcije lijevog ventrikula. Metoda je primijenjena kod 47 osoba upućenih na dijagnostičku obradu u našu ustanovu zbog potvrde ishemične bolesti srca. Svima je napravljen EKG u miru i opterećenju, radionuklidna ventrikulografija i talijevog scintigram. Kao referentna metoda za koronarnu bolest je služila rtg-koronarografija i kontrastna ventrikulografija. Uspoređivanje rezultata e젝cione frakcije lijevog ventrikula sa podacima talijevog scintigrama, obrađenog tom metodom, pokazuje statistički signifikantnu korelaciju sa $r = -0,652$ i $p < 0,001$. Zaključujem da takva računarska obrada talijevog scintigrama može služiti ne samo za dijagnostiku koronarne bolesti, već i za selekciju ugroženih slučajeva. Ona olakšava izbor daljnjih terapijskih i invazivnih dijagnostičkih metoda.

UDC: 616.127-005.4-072.72:539.163

Key words: coronary disease, heart — radionuclide imaging — methods, thallium

Original scientific paper

Radiol. Iugosl. 18(4) 361—364, 1984

Uvod — Kod ishemične miokardiopatije redukcija akumulacije talija se ne pojavljuje samo segmentalno, već i subsegmentalno (11). Subepikardni sloj pokazuje, u pravilu, veću radioaktivnost od subendokardijalnog (11, 12). Iskustva su pokazala da metode, koje koriste cirkumferentni profil talijeve akumulacije u miokardu, daju bolju korelaciju sa koronarografskim nalazom od metoda, koje koriste segmentalnu obradu (6, 11). Obrada koja koristi podatke radioaktivnosti usduž površine čitave miokardijeve potkove bi mogla pridonijeti, prema tome, boljem analiziranju. Vijabilnost miokarda je povezana sa njegovom funkcijom i prema tome bi se dobra ocjena vijabilnosti miokarda iz talijevog scintigrama mogla koristiti kao oslonac ocjene ne samo njegove perfuzije, već i njegove funkcionalne sposobnosti (4, 5, 7, 8, 9, 10).

Material i metode — Pregledano je 47 osoba: 42 muškarca i 5 žena u starosti od 29—69 godina. Prosječna starost je bila 54,2 godine. Od njih je 34/47 preboljelo miokardni infarkt, 13/47 je upućenih zbog potvrde ishemične bolesti, bez prethodnog in-

farkta. Svi su imali EKG u miru i EKG-stress test. E젝cijska frakcija lijevog ventrikla određivana je kod 27/46 pomoću radionuklidne ventrikulografije u ekvilibriju i kod 10/46 pomoću rtg kontrastne ventrikulografije. Ocjena funkcije lijevog ventrikla pomoću određivanja dp/dt sa rtg metodom napravljena je kod 12/46 bolesnika. Talijeva scintigrafija je napravljena kod svih bolesnika. Unutar 6 mjeseci od talijeve scintigrafije napravljena je rtg lijeva ventrikulografija i koronarografija. Invazivne pretrage napravljene su u kardiokirurškom centru »Dr. Dragiša Mišović« u Beogradu (15/46) i na rtg institutu UKC Ljubljana (31/46).

EKG test opterećenja i invazivne pretrage su rađene po standardnim principima i posebno ih ne opisujem. Radionuklidna scintigrafija je rađena po metodi markiranja eritrocita »in vivo«, sa 20—25 mCi Tc. Podaci su akumulirani na računarskoj matrici 64×64 ili 32×32 . Impulsi su skupljeni kroz 10 minuta (do postignutih 12 milijona na studiju). Tako visoku akumulaciju trebali smo zbog istovremenog određivanja regionalne e젝cijske frakcije. Računarska obrada je rađena po metodi Jones J. P. et al. za

Gama-11 sistem. Aktivirano je u zoom-obliku. Upotrijebili smo nisko energetske kolimator sa visokom rezolucijom. Snimali smo u LaO projekciji pod kutom najbolje vidljivosti septuma uz 10—15 kaudalni nagib. Talijeva scintigrafija je rađena po standardnom postupku: stepenasto opterećenje kroz 9 minuta do postizanja barem submaksimalne frekvencije pulsa, ili do pojave gušenja, bolova, slabosti ili kritične promjene krvnog pritiska. Nakon 9 minuta opterećenja aplicirano je strogo i. v. 2 mCi talijeva klorida i nakon toga je pacijent opterećen na nivou 9. minute još 60—90 sek. Pet minuta po injekciji počinje scintigrafija u planarnoj tehnici pomoću Picker Dyna Camere 4/11 u vezi sa računarom DPD 11/34. Slikano je u anteroposteriornoj, LaO—45 i LaO—65 projekciji. Nakon tri sata vršimo ponovno scintigrafiju za prikaz radistribucije talijsa. Procesna obrada talijevog scintigrama se stasoj iz:

1) oduzimanje pozadine po metodi Gorisa et al. (2)

2) glađenje po standardnom algoritmu za 9-tačkovno glađenje

3) generiranje cirkumferentnog profila: uzduž miokarda je stavljeno 12 točaka koje po lokaciji odgovaraju sredini njegovog pojasa. Program izračuna centralnu tačku između oba kraka miokarda, odredi širinu scintimetrijskog pojasa, širinu pojedinih sektora i položaj apeksa. U nastavku izračuna prosječnu aktivnost po segmentima i prosječnu aktivnost po sektorima. Sektori su zatim selekcionirani na 80%, 70%, 60% i 40% nivo radioaktivnosti. Svi sektori istog nivoja zbrajaju se i dobivamo podatak o veličini površine onog dijela scintimetiranog miokarda, koji ima isti nivo radioaktivnosti. Za analizu smo odabrali 60 % nivo i tu površinu izrazili kao postopak te površine prema čitavoj scintimetriranoj površini.

Rezultati — EKG u miru je pokazao dobru korelaciju sa koronarnom okluzijom. Dobivena vrijednost po H^2 testu je 11,57, $P < 0,001$. Međutim, hipoteza da nastupa negativan EKG kod koronarne okluzije u 0 % nije prihvaćena, jer je dobiven $t = 2,74$, $p < 0,05$. U 13 % slučajeva smo našli lažno pozitivan EKG-stress test; 23 bolesnika sa

trožilnom bolešću imalo je prag opterećenja viši od 75 W pa je kod njih taj test ispao nesiguran indikator za koronarografiju, ako za njezinu indikaciju uzimamo kriterij nastupa angine kod 75 Watti opterećenja. Talijeva scintigrafija je uspoređivana sa podacima globalne ejekcijske frakcije kod 37 osoba. (Tabela 1). Korelacija između površine scintimetiranog miokarda na nivou 60 % maksimalne radioaktivnosti miokarda po opterećenju je, prema očekivanju, negativna i dosta jaka ($r = -0,652$), sa statistički visokim signifikantnim korelacijskim koeficijentom.

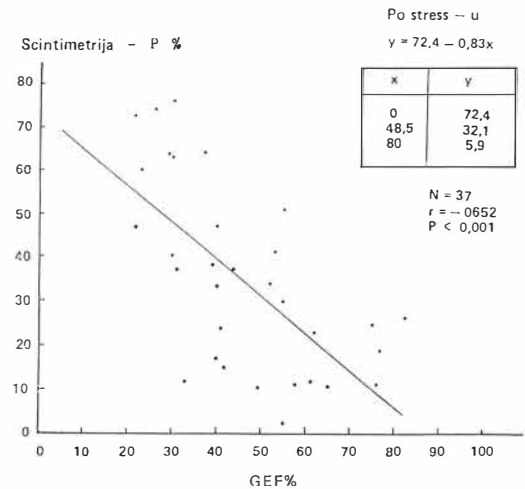


Tabela 1 — Uspoređivanje rezultata globalne ejekcijske frakcije lijevog ventrikula (GEF) sa ukupnom površinom sektora TI-scintigrama sa 60 % radioaktivnosti u odnosu prema maksimalnoj unutar scintimetiranog miokarda (P %)

Table 1 — The comparison of the results of the global ejection fraction (GEF) of the left ventricle with total area of the sectors with 60 % radioactivity in relation to the maximum radioactivity in the scintimetrised myocard (P %)

Diskusija — Funkcionalno stanje miokarda kod ishemične bolesti zavisi od ukupne mase fibrotiziranog, i kod opterećenja, ishemičnog miokarda. Uvjereni smo, da određivanje proširenosti tih promjena pomoću SPECT uveliko približava opseg scintigrafskih promjena stvarnim patološko-anatomskim odnosima (5). Rezultati, koje smo postigli našim računarskim postupkom obrade talijevog scintigrama, pokazuju dobru povezanost opsežnosti scintigrafskih promjena

sa globalnom e젝cijskom frakcijom. Važno je, da kod naše metode utvrdimo onaj dio scintimetrijske površine miokarda u kojoj je radioaktivnost sektora snižena na 60 % od maksimalne u toj projekciji. Diferenca te površine, između one na scintigramu poslije opterećenja i one na scintigramu poslije redistribucije, dopušta procjenu vijabilnog, u opterećenju hipoperfundiranog miokarda. Iz korelacijskog dijagrama vidimo da, ako ukupna površina svih tačaka analiziranog miokarda sa 60 % radioaktivnosti zauzima iznad 40 % čitave scintimetrijske površine miokarda, nalazimo sniženje globalne e젝cijske frakcije na aproksimativnih 40 %, što znači da je takav bolesnik dekompenziran. Podatak za $y'(72,4 - 0,83x)$ omogućava teoretsko predviđanje e젝cijske frakcije.

Zaključak — Evaluacija funkcionalne sposobnosti miokarda pomoću prikazanog računarskog postupka obrade talijeve scintigrafije je moguća. Dobiveni rezultati pokazuju usku negativnu korelaciju između talijeve scintigrafije i globalne e젝cijske frakcije lijevog ventrikula sa statistički sigurnim korelacijskim koeficijentom.

Abstract

EVALUATION OF THE FUNCTIONAL CAPACITY OF THE MYOCARD BY MEANS OF THE SECTORIAL ANALYSIS OF THALLIUM SCINTIGRAPHY

Fazarinc F.

A scintimetric method of analysis of Thallium — 201 scintigram is shown in which the selection and adding up of the in equal radioactivity sector the scanned area of the myocard is performed. Using this method we determined the total area of the sectors with 60 % radioactivity in relation to the maximum radioactivity in the scanned myocard and then compared it to the data the left-ventricular ejection fraction. This method was applied in 47 patients treated in our institution for ischemic heart disease. Standard electrocardiography was performed as well as exercise electrocardiography, radionuclide ventriculography and Thallium scintigraphy. Rtg — coronarography and contrast ventriculography served as control methods for coronary disease. Comparison of the results of the left-ventricular

ejection fraction with the data of Thallium scintigraphy done by this method shows a statistically significant negative correlation ($r = 0,652$, $p < 0,001$).

I therefore conclude that such a computerized method of evaluation of Thallium scintigraphy could prove useful not only for diagnosing coronary diseases but also for determining high risk cases.

It also makes the choice of further therapeutics and invasive diagnostic methods easier.

Literatura

1. Burow Rp., Pond M., Schafer A. W., et al.: "Circumferential profiles": a new method for computer analysis of thallium-201 myocardial perfusion images. *J. Nucl. Med.* 20: 771-777, 1979.
2. Goris Ml., Daspit Sg., Laugli P. Mc., et al.: Interpolative background subtraction. *J. Nucl. Med.* 17: 744, 1976.
3. Green M., Brody W. R., Douglas M., et al.: Ejection Fraction by Count Rate from Gated Images. *J. Nucl. Med.* 19: 880—883, 1978.
4. Hamilton G., et al.: Myocardial Imaging with Thallium-201: The Controversy over its Clinical Usefulness in Ischemic Heart Disease. *J. Nucl. Med.* 20: 1201—1205, 1979.
5. Keyes J., Brady T., Leonard P. F., et al.: Calculation of Viable and Infarcted Myocardial Mass from Thallium 201 Tomograms, *J. Nucl. Med.* 22: 339—343, 1981.
6. Lenaers A., Block P., Thiel E. V., et al.: Segmental analysis of Tl-201 stress myocardial scintigraphy. *J. Nucl. Med.* 18: 509—516, 1977.
7. Llauro J., Smith G. A., Madden J. A., et al.: Partition of Thallium-201 in Isolated Myocardial Tissue of Rats Previously Injected at Rest or After Exercise. *J. Nucl. Med.* 20: 1136—1141, 1979.
8. Pfisterer M., Ricci D., Schuler G., et al.: Validity of Left — Ventricular Ejection Fractions Measured at Rest and Peak Exercise By Equilibrium Radionuclide Angiography Using Short Acquisition Times. *J. Nucl. Med.* 20: 484—490, 1979.
9. Pfisterer M., Battler A., Swanson S. M., et al.: Reproducibility of Ejection Fraction Determinations by Equilibrium Radionuclide Angiography in Response to Supine Bicycle Exercise: Concise Communication. *J. Nucl. Med.* 20: 491—495, 1979.
10. Qureshi S., Wagner H. N., Alderns, Ph. O., et al.: Evaluation of Left-Ventricular Function in Normal Persons and Patients With Heart Disease. *J. Nucl. Med.* 19: 135—141, 1978.
11. Strauss H. W., Harrison K., Langan J. K., Lebowitz E. PiH. B., et al.: Thallium-201 for myocardial imaging: relation of Thallium-201 to regional myocardial perfusion. *Circulation. J. Nucl. Med.* 51: 641—645, 1975.

12. Zaret Bl., Strauss Hw., Martin Nd., Wells Hp. Jr., Flamm M. D., et al.: Noninvasive regional myocardial perfusion with radioactive potassium: study of patients at rest, with exercise and during angina pectoris. N. Enge. J. Nucl. Med. 288: 809—812, 1973.

Adresa autora: Prim. dr. Franc Fazarinc,
Zdravstveni center Celje, 63000 Celje, Kersnikova 1.

VENTILACIJSKA SCINTIGRAFIJA PLUĆA PRIMJENOM RADIOAEROSOLA

Bajc M., Franceschi D., Krpan N.

Sažetak — U procjeni plućne ventilacije u zdravih ispitanika s različitim bolestima pluća rađena je scintigrafija pluća nakon inhalacije obilježenih aerosola. Kositreni koloid obilježen s Tc^{99m} raspršili smo u plastičnom raspršivaču komprimiranim zrakom. Scintigrafija pluća učinjena je neposredno nakon udisanja obilježenih aerosola iz balon-rezervoara. Pulmološki zdravi ispitanici imali su homogenu difuznu distribuciju aktivnosti u plućima. Nehomogena raspodjela sa izrazitijom centralnom depozicijom aktivnosti utvrđena je u bolesnika sa kroničnom opstruktivnom bolesti pluća. Penetracija aerosola na periferiju pluća bila je dostatna da se dobije klinički korisna informacija o regionalnoj ventilaciji. Bolesnici s ekspanzivnim procesom pluća imali su žarišne ispade ventilacije. Ventilacijska scintigrafija pluća primjenom radioaerosola daje vrijedne podatke o regionalnoj ventilaciji u bolesnika sa bolestima dišnih puteva, a komplementarna je metoda per-fuzijskoj scintigrafiji u bolesnika s vaskularnim bolestima pluća.

UDC: 616.24-002-072.72:539.163

Key words: lung diseases, lung — radionuclide imaging, aerosols

Original scientific paper

Radiol. Jugosl. 18(4) 365—367, 1984

Uvod — U dijagnostici plućnih bolesti, radionuklidne studije daju klinički značajne podatke o regionalnoj plućnoj perfuziji i ventilaciji. Za ispitivanje ventilacije koriste se radioaktivni plinovi i obilježeni aerosoli.

Ventilacijska scintigrafija pluća pomoću aerosola ima određene prednosti u lokaliziranju abnormalnosti dišnih puteva i procjeni kvalitativne raspodjele ventilacije. U posljednje vrijeme aerosoli se sve više koriste zahvaljujući usavršavanju sistema za dobivanje čestica potrebne veličine, koje mogu doprijeti do terminalnih alveola.

Željeli smo prikazati metodu i evaluirati njen značaj u dijagnostici različitih bolesti pluća.

Metoda i ispitanici — Ventilacijska scintigrafija pluća učinjena je u 42 ispitanika. Studija je uključivala 10 zdravih ispitanika i 32 bolesnika sa različitim bolestima pluća.

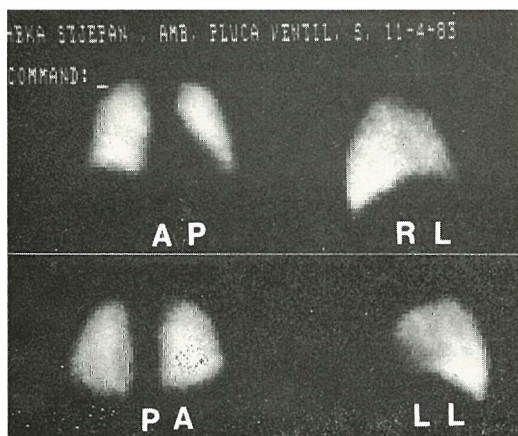
Aerosoli su dobiveni iz plastičnog raspršivača koji je sadržavao 15—20 mCi ^{99m}Tc kositrenog koloida u volumenu od 2,5—3 ml. Raspršivanje se vršilo komprimiranim zrakom brzine 8—10 l/min. Čestice su se skupljale u rezervoaru volumena 30 l.

Nakon 5 minuta, koliko je bilo potrebno da se veće čestice sedimentiraju u balonu (1), ispitanik je normalno udisao obilježene čestice preko jednosmjerne valvule. Prosječna efikasnost depozicije aerosola u plućima iznosila je oko 10 %.

Neposredno nakon inhalacije aerosola (sadržaj balona) rađeno je snimanje gama kamerom GE 400 T povezanom sa računalom PDP 11/34. Standardno je snimano 6 projekcija: prednja, stražnja, lijeva i desna postranična, lijeva i desna stražnja polukosa.

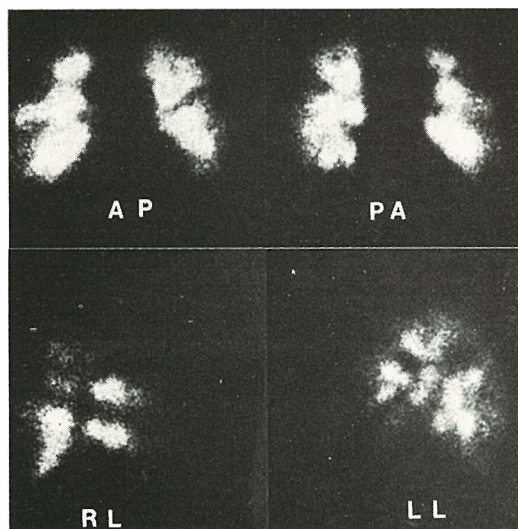
Rezultati — Scintigrami u zdravih ispitanika pokazali su jednoliku i homogenu raspodjelu u plućima (slika 1).

Bolesnici s kroničnom opstruktivnom bolesti pluća imali su nehomogenu raspodjelu aktivnosti s pretežnom hilarnom depozicijom i smanjenom penetracijom aerosola na periferiju pluća (slika 2). Ovisno o težini bolesti, aktivnost je bila raspoređena više centralno, u području velikih dišnih puteva. Ipak, u nekih su bolesnika opažena područja povećane aktivnosti — »vruće zone« i na



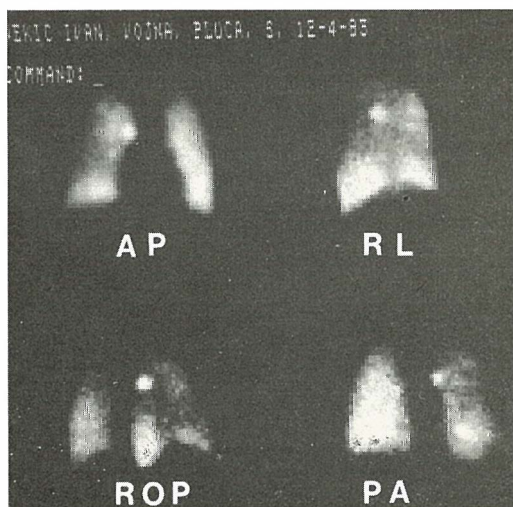
Slika 1 — Ventilacioni scintigram pluća u zdravog ispitanika nakon inhalacije $^{99m}\text{Tc-Sn}$ koloida u anteriornoj (AP), desnoj postraničnoj (RL), posteriornoj (PA) i lijevoj postraničnoj projekciji (LL)

Fig. 1 — Lung ventilation scans of normal subjects using $^{99m}\text{Tc-Sn}$ colloid in anterior (AP), right lateral (RL), posterior, and left lateral projection (LL)



Slika 2 — Ventilaciona scintigrafija pluća u bolesnika s bronhitisom u AP, PA, RL i LL projekciji. Na scintigramu se opaža nehomogena distribucija aktivnosti s pretežno centralnom depozicijom aerosola

Fig. 2 — Ventilation lung scans of patients with severe airflow obstruction in AP, PA, RL and LL projection. The aerosol scan is very patchy with areas of increased activity suggesting hyperdeposition. These areas are more visible in the central regions but can also be seen peripherally



Slika 3 — Ventilacioni scintigram pluća u bolesnika s cistom u srednjem reznju d. pluća. Ispad ventilacije vidljiv u AP, PA i desnoj polukosoj projekciji (ROP)

Fig. — Ventilation lung scans of a patient with cystae in the central segment of the right lobus. The area of hypoventilation is well seen in AP, RL, PA and right oblique posterior (ROP) projections

periferiji pluća. Neki su autori to objašnjavali nejednolikom ventilacijom (7, 8).

U bolesnika sa žarišnim procesom na plućima (karcinomi, ciste) ustanovljeni su ispadi ventilacije zahvaćenih područja ili distalno od procesa, zbog pritiska na pripadni bronh (slika 3).

Diskusija i zaključci — Ventilacijska scintigrafija pluća primjenom radioaerosola jednostavna je pretraga i zahtijeva minimalnu suradnju ispitanika. Modificiranom metodom (4, 5) izbjegava se direktno udisanje iz raspršivača. Koristeći balon-rezervoar dobiva se preko 85 % čestica manjih od $2\ \mu\text{m}$, što omogućuje njihovu penetraciju do periferije pluća (3). Budući da se čestice veće od $2\ \mu\text{m}$ sedimentiraju u balonu, centralna depozicija i impakcija su neznatni (3). Scintigrami dobiveni ovom tehnikom mogu se kvantitativno i kvalitativno usporediti s ventilacijskim scintigramima pluća pomoću radioaktivnih plinova (2, 9).

Raspodjela čestica u plućima rezultat je odnosa dinamike aerosola i morfologije pluća. Važno je zahtijevati normalno, mirno di-

sanje ispitanika, jer se kod bržeg udisanja stvaraju vrtložne struje koje dovode do značajne centralne depozicije čestica. Na isti način abnormalnosti dišnih puteva (opstrukcija) uzrokuju nejednakomjernu raspodjelu aerosola (1).

Naši rezultati pokazali su značaj ventilacijske scintigrafije pluća primjenom radioaerosola u procjeni regionalne ventilacije, osobito u bolesnika s bolestima dišnih puteva (5).

Abstract

LUNG VENTILATION SCINTIGRAPHY WITH ^{99m}Tc -AEROSOLS

Bajc M., Franceschi D., Krpan N.

Lung scintigraphy on healthy subjects and patients suffering from various lung diseases has been performed after inhalation of radioactive to assess lung ventilation. A solution of ^{99m}Tc -tin colloid has been nebulised by a disposal device utilizing compression air. The lung scintigraphy has been performed immediately after inhalation of aerosols from a balloon reservoir.

Healthy subjects had a normal distribution of lung activities. A non-homogenous distribution with a more central deposition of activities has been found in patients with chronic obstructive lung disease. The penetration of aerosols to the periphery of the lungs has been sufficient to provide clinically valid information about the regional ventilation. Patients with an expansive lung process had localized ventilation defects.

Lung ventilation scintigraphy, with aerosols gives useful information about regional ventilation in patients suffering from airways diseases, this method being complementary to the perfusion scintigraphy in patients suffering from vascular lung diseases.

Literatura

1. Agnew J. E., Francis R. A., Pavia D., Clarke S. W.: ^{99m}Tc -DTPA aerosol ventilation imaging: Theoretical and practical assessment, Nuclear medicine and biology — Paris 1981—1982, 1982.
2. Fazio F., Wollmer P., Lavender, J. P., Barr M. M.: Clinical ventilation imaging with In 113 m aerosol: A comparison with Kr-81. J. Nucl. Med. 23: 306—314, 1982.
3. Francis R. A., Agnew J. E., Sutton, P. P., Pavia D., Clarke S. W.: Ventilation imaging with easily prepared ^{99m}Tc aerosols, Nucl. med. comm. 2: 203—208, 1981.
4. Hayes M., Taplin G. V., Chopra S. K., et al.: Improved radioaerosol administration system for

routine inhalation lung image, Radiology 131: 256—258, 1979.

5. Hayes M.: Lung imaging with radioaerosols for the assessment of airway disease, Sem. nucl. med. 10: 243—251, 1980.

6. Mercer T. T., Tillery M. I., Newton G. J.: A multistage low flow rate cascade impactor. Aerosol sci. 1: 9—15, 1970.

7. Santolicandro A., Fornai E., Marini C., Palla A., Solfanelli S., Guintini C.: Uneven deposition of minimicrospheres in patients with obstructive lung disease. J. Nucl. Biol. Med. 19: 112—120, 1975.

8. Santolicandro A., Fornai E., Paoletti, P., Solfanelli S., Palla A., Guintini C.: Deposition patterns of radioaerosol in lung disease. Bull. europ. Physiopath. resp. 16: 147—148, 1980.

9. Wolmer P., Barr M. M., Fazio F.: Clinical Ventilation Imaging with ^{113m}In Aerosol. J. Nucl. Med. All. Sci. 24: 215—220, 1980.

Adresa autora: Bajc dr Marika, Zavod za nuklearnu medicinu, Kišpatičeva 12, 41000 Zagreb.

AMIPAQUE®

METRIZAMID

RENTGENSKO KONTRASTNO SREDSTVO ZA SUBARAHNOIDALNO PODRUČJE

Indikacijsko područje

LUMBALNA MIJELOGRAFIJA

TORAKALNA MIJELOGRAFIJA

CERVIKALNA MIJELOGRAFIJA

VENTRIKULOGRAFIJA

Pakovanje

kutija od 5 kompleta sadrži

- bočice sa 3,75 g. suve substance metrizamida
i bočice sa 20 ml sredstva za topljenje
(natriumbikarbonat otopina 50 ppm)

Kutija od 5 kompleta sadrži

- bočice sa 6,75 g. suve substance metrizamida
i bočice sa 20 ml sredstva za topljenje
(natrium bikarbonat otopina 50 ppm)



CILAG-CHEMIE AG · 8201 Schaffhausen/Schweiz

Zastupništvo za Jugoslaviju:

AGROPROGRES — Ljubljana, Kardeljeva cesta 16

Telefon: 061/219 122

DINAMIČKA SCINTIGRAFIJA SLINOVNICA U BOLESNIKA S KARCINOMOM ŠTITNJAČE LIJEČENIH RADIOAKTIVNIM JODOM

Franceschi D., Senjanović M., Kusić Z., Spaventi Š.

Sažetak — Scintigrafija slinovnica učinjena je u 35 bolesnika s karcinomom štitnjače liječenih ^{131}J da bi se ustanovili mogući poremećaji funkcije. Snimanje je vršeno nakon primjene $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertehnetata i to prije i nakon stimulacije izlučivanja s askorbinskom kiselinom. Bolesnici su bili podijeljeni u 3 skupine: prvu je sačinjavalo 10 bolesnika prije radiojodne terapije; drugu 18 bolesnika tretiranih s $2,96\text{--}3,7\text{ GBq}^{131}\text{J}$, a treću 7 bolesnika koji su primili više od $7,4\text{ GBq}^{131}\text{J}$.

U bolesnika prve skupine nađena je normalna funkcija slinovnica. U 10 od 18 bolesnika druge skupine utvrđeni su lakši poremećaji akumulacije i ekskrecije radioindikatora. U svih bolesnika treće skupine ustanovljeni su izraziti poremećaji funkcije.

Ovi rezultati pokazali su da poremećaji funkcije slinovnica u bolesnika s diferenciranim karcinomom štitnjače liječenih radiojodom ovise o primljenoj aktivnosti ^{131}J .

UDC: 616.441-006.6-085:616.316-072.72:539.163

Key words: thyroid neoplasms — drug therapy, iodine radioisotopes, salivary glands — radionuclide imaging

Original scientific paper

Radiol. Iugosl. 18(4) 369—371, 1984

Uvod — Jod u obliku jodida aktivno se nakuplja u nekim epitelnim tkivima — štitnjači, slinovnicama, sluznici želuca, koroidnom pleksusu, itd. To svojstvo koristi se u liječenju hipertireoze i diferenciranog karcinoma štitnjače s radioaktivnim jodom.

U većine bolesnika s diferenciranim karcinomom štitnjače nakon kirurškog odstranjenja žlijezda vrši se uklanjanje ostatka tkiva pomoću ^{131}J . Radiojodna terapija koristi se i u bolesnika s metastazama ili recidivom tumora koji nakupljaju jod.

Žlijezde slinovnice akumuliraju jod i neposredno ga izlučuju slinom za razliku od štitnjače koja ga organificira. Ipak, kod primjene visokih doza radiojoda slinovnice su neizbježno ozračene. Moguće posljedice su prolazna ili trajna oštećenja funkcije (1, 2, 3).

Dinamičkom scintigrafijom slinovnica željeli smo ocijeniti njihovu funkciju nakon terapije radioaktivnim jodom.

Metode rada i ispitanici — Scintigrafija slinovnica učinjena je u 35 bolesnika s diferenciranim karcinomom štitnjače. Studija je uključivala 25 žena i 10 muškaraca u do-

bi od 10 do 64 godine. U svih bolesnika izvršeno je kirurško odstranjenje štitnjače.

Bolesnici su podijeljeni u 3 skupine ovisno o primljenoj dozi ^{131}J . U 10 bolesnika koji su sačinjavali kontrolnu skupinu scintigrafija slinovnica učinjena je prije radiojodne terapije. U 18 bolesnika učinjena je scintigrafija nakon primjene ablacijske doze ($2,96\text{--}3,7\text{ GBq}^{131}\text{J}$), a u sedam bolesnika nakon doza viših od $7,4\text{ GBq}$.

Dinamička scintigrafija slinovnica izvođena je kao 40-minutna studija u anteriornoj projekciji, nakon intravenskog davanja $7,4\text{ MBq/kg}^{99\text{m}}\text{Tc}$ pertehnetata. Radi ispitivanja funkcije izlučivanja bolesnici su dobivali 250 mg askorbinske kiseline 30 minuta nakon početka studije. Gama kamera GE 400 T bila je povezana s računalom PDP 11/34 koje je omogućavalo naknadnu analizu podataka i dobivanje krivulja vrijeme-aktivnost nad pojedinim žlijezdama.

Rezultati — U tabeli 1 prikazani su rezultati scintigrafije u ispitanika u pojedinim skupinama.

U svih bolesnika prije radiojodne terapije utvrđena je normalna funkcija slinovnica.

Skupina	Broj bolesnika	Terapija ¹³¹ I	Funkcija slinovnica
I	10	—	Normalna
II	18	2,96—3,7 GBq	U 10 bolesnika Lakši poremećaji
III	7	>7,4 GBq	U svih bolesnika Izraziti poremećaji

Tabela 1 — Rezultati dinamičke scintigrafije slinovnica u bolesnika s diferenciranim karcinomom štitnjače

Table 1 — Results of salivary glands dynamic scintigraphy in patients with differentiated thyroid carcinoma

Brza akumulacija pertehnetata bila je praćena neposrednom ekskrecijom nakon stimulacije.

U 10 od 18 bolesnika koji su primili ablacijsku dozu opaženi su lakši poremećaji funkcije: od blage ili umjereno smanjene akumulacije do usporene ekskrecije radioindikatora.

Izraziti poremećaji funkcije žlijezda ustanovljeni su u svih bolesnika tretiranih visokim dozama ¹³¹I. Na nekim scintigramima skoro potpuno izostao je prikaz funkcionalnog tkiva.

U 3 od 7 bolesnika praćenih u longitudinalnim studijama utvrđena su početna oštećenja funkcije već nakon prve radiojodne terapije.

Nije ustanovljena značajna razlika u scintigrafiji slinovnica u 8 bolesnika u kojih je studija učinjena za vrijeme i bez supstitucijske terapije.

Diskusija i zaključci — U liječenju diferenciranog karcinoma štitnjače često se koristi radioaktivni jod. Nakon aplikacije visokih doza ¹³¹I mogu se kao popratna pojava očekivati i poremećaji funkcije slinovnica (1, 2, 4).

Budući da se pertehnetat akumulira u žljezdanom tkivu i izlučuje slinom, dinamička scintigrafija slinovnica sa ^{99m}Tc-pertehnetatom daje vrlo korisne podatke o njihovoj funkciji (5, 6).

Naši rezultati pokazali su lakše poremećaje funkcije slinovnica u nekih bolesnika već nakon ablacijske doze ¹³¹I. Nakon po-

navljenih terapija radiojodom, odnosno primjene doza viših od 7,4 GBq ¹³¹I utvrđena je značajna redukcija funkcionalnog tkiva slinovnica.

U ovom radu ustanovljeno je da poremećaji funkcije slinovnica u bolesnika s diferenciranim karcinomom štitnjače liječenih radiojodom ovise o primljenoj aktivnosti ¹³¹I. Obzirom na dugo preživljenje tih bolesnika poželjno je izbjeći oštećenje slinovnica. Učestalom stimulacijom izlučivanja sline nakon aplikacije ¹³¹I moglo bi se skratiti zadržavanje radiojoda u slinovnicama i spriječiti njihovo značajnije ozračenje (3, 4).

Abstract

DYNAMIC SALIVARY GLANDS SCINTIGRAPHY IN PATIENTS WITH THYROID CARCINOMA TREATED BY RADIOACTIVE IODINE

Franceschi D., Senjanović M., Kusić Z., Spaventi Š.

Salivary glands scintigraphy was performed in 35 patients with differentiated thyroid carcinoma treated with radioiodine in order to determine possible impairment of salivary glands function. Imaging was done after i.v. application of ^{99m}Tc-pertechetate before and after stimulation by acidum ascorbicum.

The patients were divided in three groups: the first group included 10 patients before radioiodine therapy; the second — 18 patients treated with 2,96—3,7 GBq ¹³¹I; the third — 7 patients who had received over 7,4 GBq ¹³¹I.

In the patients of the first group normal salivary glands function was found. Ten patients in the second group revealed slight deterioration in accumulation and excretion by the salivary glands. In all patients of the third group significant abnormalities in salivary glands function was observed.

These results revealed that impairment of salivary glands function in patients with thyroid carcinoma treated with radioiodine depends on ¹³¹I activity administered.

Literatura

1. Kashima H. K., Kirkham W. R. and Andrews J. R.: Post-irradiation sialadenitis: A study of the clinical features, histopathological changes and serum enzyme variations following irradiation of human salivary glands. *Am. J. Roentgenol.* 94: 272—291, 1965.
2. Goolden A. W. G., Mallard J. R. and Farren H. E. A.: Radiation sialitis following radioiodine therapy. *Br. J. Radiol.* 30: 210—212, 1957.

3. Wiseman J. C., Hales I. B. and Joasoo A.: Two cases of lymphoma of the parotid gland following ablative radioiodine therapy for thyroid carcinoma. *Clin. Endocrinol.* 17: 85—89, 1982.

4. Schneyer L. H. and Tanchester D.: Some oral aspects of radioactive iodine therapy for thyroid disease. *N. Y. J. Dent.* 24: 308—309, 1954.

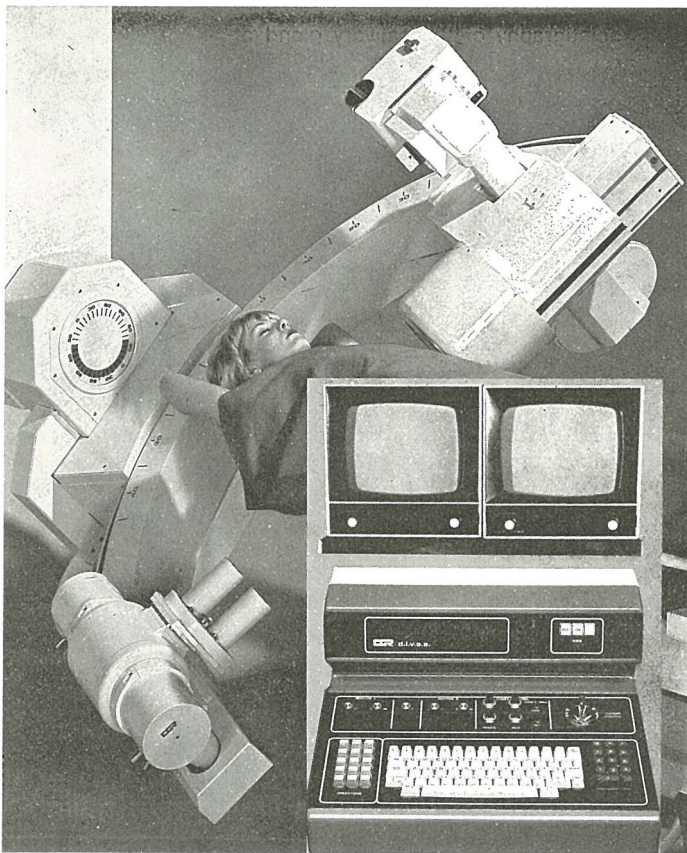
5. Albrecht H. H. and Creutzig H.: Salivary gland scintigraphy after radio-iodine therapy: Functional scintigraphy of the salivary gland after high dose radio-iodine therapy. *Fortschr. Geb. Röntgenstr. Nuclearmed. Ergänzungsband* 125: 546—551, 1976.

6. Frank R. M., Herdly J. and Philip E.: Acquired dental defects and salivary gland lesions after irradiation for carcinoma. *J. Am. Dent. Assoc.* 70: 868—883, 1965.

Adresa autora: Dinko Franceschi, Klinika za nuklearnu medicinu i onkologiju, Klinička bolnica »Dr Mladen Stojanović«, Vinogradska 29, 41000 Zagreb.

D. I. V. A. S.

DIGITALNI INTRAVENSKI ANGIOGRAFSKI SISTEM
sa dijagnostičkim rentgenskim aparatom
ARCOMAX-M/N



D. I. V. A. S.

najsuvremeniji
sistem
za
digitalno
prikupljanje,
pohranjivanje,
prikazivanje
i
obradu
slika
u
radiologiji



CGR KOCH & STERZEL · ESSEN
SR Njemačka

Generalni zastupnik:
FERIMPORT, Inozemna zastupstva, Zagreb, Praška 2/II
Tel.: 041/424 498

ODREĐIVANJE TIREOGLOBULINA U SERUMU U KONTROLI BOLESNIKA S KARCINOMOM ŠTITNJAČE

Gregurić N., Pavlinović Ž., Dodig D., Latković I., Vlatković M.

Sažetak — Prikazani su rezultati radioimunološkog određivanja tireoglobulina (Tg) i Tg antitijela u serumu 127 bolesnika koji su u kontroli radi stanja nakon totalne tireoidektomije i eventualne dodatne radiojodne ablacije učinjene zbog različitih karcinoma štitnjače. Metastaze su klinički potvrđene u 16 bolesnika od kojih je 13 (81 %) imalo i povišene vrijednosti za Tg, a 11 bolesnika pozitivni scintigrama sa ^{131}J . Niske vrijednosti Tg ($<5 \mu\text{g/L}$) pokazale su se kod 50 bolesnika (96 %) od ukupno 52 bolesnika sa sada urednom kliničkom slikom. Vrijednosti Tg također se dobro slažu s kliničkim nalazom o statusu meta procesa u toku liječenja dodatnim radiojodom terapijama. Rezultati potvrđuju mišljenje da određivanje Tg u serumu doprinosi ranom otkrivanju metastaza diferenciranih karcinoma štitnjače, posebno kada se koncentracije Tg mogu usporediti s prethodno dobivenima.

UDC: 616.441-006.6:612.444

Key words: thyroid neoplasms, thyroglobulin — blood, radioimmunoassay

Original scientific paper

Radiol. Jugosl. 18(4) 373—375, 1984

Uvod — Van Herle i Uller (6) pokazali su da bolesnici s diferenciranim karcinomom štitnjače imaju povišene vrijednosti tireoglobulina (Tg) u serumu. Međutim, povišene vrijednosti Tg ustanovljene su u slučajevima različitih bolesti štitnjače (5, 7) pa je određivanje Tg za razlikovanje benignih i malignih oboljenja od manjeg kliničkog značenja. Jedino bolesnici, kojima je zbog karcinoma odstranjena štitnjača, ne bi smjeli imati mjerljive vrijednosti Tg u serumu, osim u slučajevima prisutnih metastaza ili ostatka tkiva štitnjače (1—4, 6, 8).

U ovom se radu žele dati novi podaci o značenju serumskog Tg u praćenju i kontroli bolesnika s karcinomom štitnjače.

Ispitanici i metode rada — Ispitana je grupa od 127 bolesnika koji su dolazili na redovite kontrole zbog ranije ustanovljenog i liječenog karcinoma štitnjače. Grupa se sastojala od 58 bolesnika s papilarnim karcinomom, 49 bolesnika s folikularnim, 9 s papilofolikularnim, jedan bolesnik imao je folikularni karcinom s anaplastičnim elementima, a jedan s Hürtleovim adenomom.

Svim bolesnicima učinjena je ranije totalna kirurška ablacija štitnjače, a u slučaju ostatnog tkiva štitnjače ili metabolički aktivnih metastaza i radiojodna ablacija. Detekcija metastaza u bolesnika temeljena je na fizikalnom pregledu, rendgenskim i scintigrafskim (^{131}J , $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ per-tehnetat) nalazima.

U ovoj studiji ispitanici su prošli određivanje Tg i tireoglobulinskih antitijela (TgAt), a rezultati su uspoređeni s kliničkim nalazom i posebno s nalazom scintigrafije cijelog tijela učinjene nakon davanja $185\text{—}370 \text{ MBq NaJ } (^{131}\text{J})$.

Prisutnost tireoglobulinskih antitijela određena je RIA metodom (INEP). Kod 24 bolesnika (19 %) ustanovljen je povišeni titar TgAt pa su ti bolesnici morali biti izostavljeni u daljnjoj studiji, jer prisutnost TgAt onemogućuje određivanje Tg RIA metodom. Prema literaturi (4) $30 \pm 10 \%$ bolesnika s karcinomom štitnjače ima povišen titar TgAt.

Kod preostala 103 bolesnika određena je koncentracija Tg RIA metodom pomoću pribora tvrtke Byk-Mallinckrodt. Osjetljivost metode je $5 \mu\text{g/L}$ seruma, a preciznost iz-

među serija kreće se od 15 do 20%. Koncentracijsko područje mjerenja je 5—600 $\mu\text{g/L}$ seruma. Normalna vrijednost za Tg, određena u kontrolnoj grupi eutireoidnih osoba ($n = 31$), iznosila je $26 \pm 28 \mu\text{g/L}$ što je u skladu s literaturom (2, 4).

Rezultati — Vrijednosti Tg za 103 bolesnika podijeljene su na osnovu scintigrafskog nalaza o akumulaciji radiojoda u tri grupe (slika 1). Različitim znakovima obilježeni su slučajevi sa i bez metastaza.

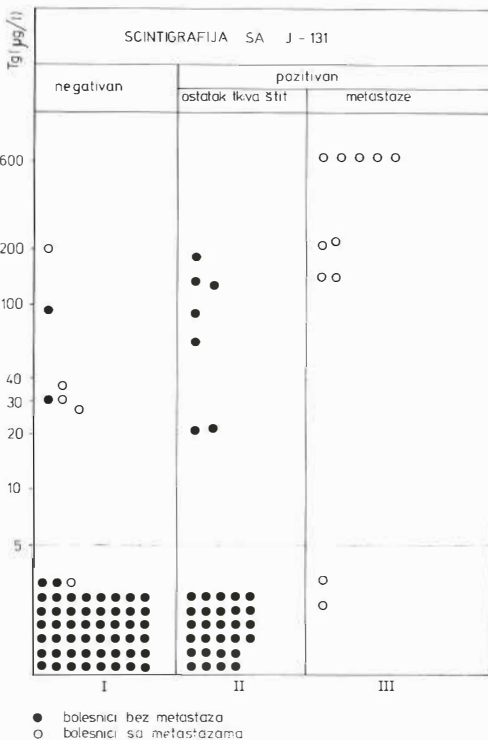
U grupi I nalazi se 57 bolesnika koji imaju negativan scintigrafski nalaz s radiojodom. Urednu kliničku sliku i rendgenološki nalaz imala su 52 bolesnika od kojih je 50 bolesnika (96%) pokazalo negativan rezultat ($<5 \mu\text{g/L}$) za Tg. Kod 5 bolesnika utvrđene su metastaze scintigrafijom s drugim radioaktivnim agensima ili rendgenološkim pregledom, a njihove vrijednosti za Tg kre-

tale su se od nemjerljivih (1 slučaj) do 198 $\mu\text{g/L}$.

Grupi II čini 35 bolesnika s utvrđenim ostacima tkiva štitnjače i pozitivnim nalazom scintigrafije sa ^{131}J . U 28 od tih bolesnika (80%) Tg je bio ispod granice osjetljivosti metode, a ostali su imali vrijednosti i do 187 $\mu\text{g/L}$ seruma, vjerojatno kao posljedicu dugotrajnog ispuštanja Tg u cirkulaciju nakon radiojodne ablacije ostataka tkiva štitnjače (4).

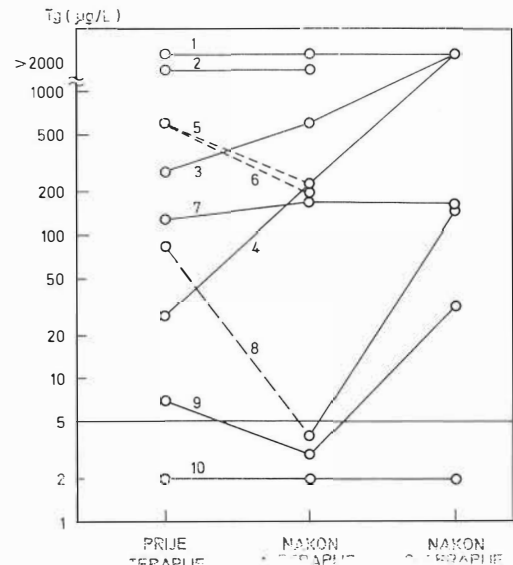
Bolesnici, njih 11, s pozitivnim scintigramom i utvrđenim metastazama nalaze se u grupi III. Dva bolesnika iz ove grupe imali su vrijednosti Tg ispod granice osjetljivosti metode a u ostalih 9 bolesnika vrijednosti Tg iznosile su od 144 do preko 600 $\mu\text{g/L}$.

Na slici 2 prikazane su koncentracije Tg u 10 bolesnika prije i nakon jedne odnosno dvije terapije radiojodom. Kontrolni scintigrafski pregled, te određivanje Tg učinjeni su 6—12 mjeseci nakon terapije sa ^{131}J . Punom linijom označeni su slučajevi metastaza koje usprkos terapiji perzistiraju ili čak progrediraju, a crtkanom linijom metastatski proces u regresiji. Interesantan je slučaj 8, kada je nakon početne remisije kod daljnjih kontrolnih pregleda ponovno ustanovljen metastatski proces. U slučaju



Slika 1 — Korelacija vrijednosti Tg s nalazima scintigrafije s J-131

Fig. 1 — Correlation of Tg levels with findings of I-131 total body scans



Slika 2 — Koncentracije Tg u serumu 10 bolesnika prije i nakon terapije s J-131

Fig. 2 — Serum Tg concentrations before and after treatment with I-131 in ten patients

9 i 10 radi se o dokazanim metastazama folikularnog odnosno medularnog karcinoma. U prvom slučaju scintigrafija sa ^{131}J bila je negativna, a u drugom slučaju pozitivna.

Diskusija i zaključak — U grupi od 103 bolesnika s liječenim karcinomom štitnjače, metastaze su potvrđene u ukupno 16 bolesnika od kojih je 13 (81 %) imalo povišene vrijednosti za Tg, a 11 pozitivni scintigram sa ^{131}J . Dva bolesnika s metastazama na vratu (limfni čvorovi) i jedan s udaljenim metastazama imali su nemjerljive vrijednosti Tg u serumu, i to dvoje s medularnim i jedan s papilarnim karcinomom. Ovi su rezultati vrlo slični nedavno objavljenima (2) za 18 bolesnika s metastazama karcinoma štitnjače.

Za ocjenu određivanja Tg kao dijagnostičkog pokazatelja, značajno je također da je od 52 bolesnika s urednom kliničkom slikom njih 96 % pokazalo niske vrijednosti Tg. Također, vrijednosti Tg dobivene u toku kontrole liječenih bolesnika (slika 2) pokazuju dobro slaganje s kliničkim nalazom o statusu meta procesa.

Smatramo da prikazani rezultati potvrđuju dijagnostičku vrijednost određivanja Tg, naime:

- 1) Čini se da je određivanje Tg pojedinačno, najosjetljivija metoda za dokazivanje metastaza diferenciranih karcinoma štitnjače kao i ostatnog tkiva tumora.
- 2) Metastaze koje ne akumuliraju radiojod mogu producirati Tg.
- 3) Analiza Tg omogućuje uvid u djelotvornost terapije radiojodom.
- 4) U kontroli i praćenju bolesnika s karcinomom štitnjače održavanje razine, a naročito porast koncentracije Tg, upućuje na mogućnost razvoja ili progresije metastaza i indicira daljnju kliničku obradu bolesnika.

Abstract

SERUM THYROGLOBULIN MEASUREMENTS IN FOLLOW-UP OF THYROID CANCER

Gregurić N., Pavlinović Ž., Dodig D., Latković I., Vlatković M.

Thyroglobulin (Tg) and Tg antibodies were measured by radioimmunoassay in the serum of 127 patients during the follow-up of various types of thyroid cancer after total thyroid ablation by operation and radioiodine.

Metastases were clinically determined in 16 patients of whom 13 (81 %) demonstrated elevated Tg levels, and 11 patients had positive ^{131}I scan. Low Tg levels ($< 5 \mu\text{g/L}$) were found in 50 patients (96 %) out of 52 patients without detected metastases.

Tg values found compared favourably with the clinical findings of the metastatic disease or its absence in the course of repeated treatment with radioiodine. The results support the belief that serum Tg measurement contributed to early detection of metastatic disease in differentiated thyroid cancer, especially when Tg concentrations can be compared with those obtained earlier.

Literatura

1. Botsch H., Schultz E., Lochner B.: Serum Thyroglobulinbestimmung zur Verlaufskontrolle bei Schilddrüsenkarzinom-Patienten. Dtsch. med. Wschr. 104: 1072—1074, 1979.
2. Echenique R. L., Kasi L., Haynie P., Gleen H., Samman N. A., Hill C. S.: Critical evaluation of serum thyroglobulin levels and J-131 scans in post-therapy patients with differentiated thyroid carcinoma. J. Nucl. Med. 23: 235—240, 1982.
3. Legerfo P., Colacchio D., Stillman T., et al.: Serum thyroglobulin and recurrent thyroid cancer. Lancet 1: 881—882, 1977.
4. McDougal R. I., Bayer M. F.: Follow-up of patients with differentiated thyroid cancer using serum thyroglobulin measured by an immunoradiometric assay. Comparison with J-131 total body scans. J. Nucl. Med. 21: 741—744, 1980.
5. Pezzino V., Cozzani P., Filetti S., Galbiati S., Lisi E., Squatrito S., Vignieri R.: A radioimmunoassay for human thyroglobulin: methodology and clinical applications. Eur. J. Clin. Invest. 7: 503—507, 1977.
6. Van Herle A. J., Uller R. P.: Elevated serum thyroglobulin: A marker of metastases in differentiated thyroid carcinomas. J. Clin. Invest. 56: 272—277, 1975.
7. Van Herle A. J., Vassart G., Gumont J.: Control of thyroglobulin synthesis and secretion. N. Engl. J. Med. 301: 307—314, 1979.
8. Tang Fui S. C. N., Hoffenberg R., Maisey M. N., Blac E. G.: Serum thyroglobulin concentrations and whole-body radioiodine scan in follow-up of differentiated thyroid cancer after thyroid ablation. Br. Med. J. 2: 298—300, 1979.

Adresa autora: Ing. Nevenka Gregurić, Zavod za nuklearnu medicinu KBC — Rebro, Kišpatičeva 12, 41000 Zagreb.

NALGOL* (etomidat)

ampule

**nov intravenozni anestetik (hipnotik)
s kratkotrajnim djelovanjem**

- osigurava brzi nastup djelovanja (do 10 sekundi)
- narkoza traje kratko i ovisi o dozi (od 3 do 8 minuta)
- buđenje i oporavak nakon narkoze su brzi i bez mamurluka
- klinički ne utječe značajno na kardiovaskularni i respiratorni sistem
- ne uzrokuje oslobađanje histamina
- posjeduje veliku terapijsku širinu
- apsolutne kontraindikacije nisu poznate

Indikacije

Uvođenje u opću anesteziju i kratkotrajna intravenozna anestezija.

Doziranje

Efektivna doza Nalgola za indukciju je od 0,2 do 0,3 mg na kg tjelesne težine. Ampula od 10 ml (2 mg/ml) obično je dovoljna za spavanje odrasle osobe od 4 do 5 minuta.

Doza se mora obavezno prilagoditi tjelesnoj težini.

Etomidat se mora polako injicirati (10 ml u jednoj minuti).

Pošto etomidat nema analgetičko djelovanje, preporučuje se primjena 1 do 2 ml Fentanylja ili odgovarajuće doze drugog analgetika 1 do 2 minute prije injiciranja etomidata.

Oprema

5 ampula po 10 ml (2 mg etomidata na ml)

Za detaljnije informacije obratite se proizvođaču.

* zaštićeno ime



KRKA, tovarna zdravil, n. sol. o., Novo mesto

KONCENTRACIJA TIREOGLOBULINA U SERUMU BOLESNIKA S DIFERENCIRANIM KARCINOMOM ŠTITNJAČE

Senjanović M., Kusić Z., Lukinac Lj., Franceschi D., Spaventi Š.

Sažetak — Koncentracija tireoglobulina (Tg) određena je u serumu 185 bolesnika s diferenciranim karcinomom štitnjače. U svih je žlijezda operativno odstranjena, a u većine provedena je i ablacija ostatka s ^{131}J .

U serumu 26 od 30 bolesnika s metastazama ili recidivom tumora ustanovljene su povišene vrijednosti Tg-a. U šestorice od njih metastaze nisu nakupljale radioaktivni jod.

U 108 od 115 bolesnika bez znakova metastaza ili ostatka tkiva štitnjače na vratu ustanovljene su nemjerljive ili niske koncentracije Tg-a u serumu. Nešto više vrijednosti izmjerene su u preostalim 7 bolesnika.

I u 40 bolesnika bez metastaza s ostatkom tkiva štitnjače na vratu utvrđene su nemjerljive ili niske vrijednosti Tg-a.

Naši rezultati ukazuju da određivanje Tg-a zajedno s radiojodnim snimanjem cijelog tijela omogućuje uspješnije praćenje bolesnika s diferenciranim karcinomom štitnjače. Mjerenje Tg-a ima osobito značenje u otkrivanju metastaza koje ne nakupljaju ^{131}J .

UDC: 616.441-006.6:612.444

Key words: thyroid neoplasms, thyroglobulin — blood

Original scientific paper

Radil. Jugosl. 18(4) 377—380, 1984

Uvod — Praćenje bolesnika s diferenciranim karcinomom štitnjače poslije operativnog zahvata obično uključuje i scintigrafiju cijelog tijela radioaktivnim jodom.

Posljednjih godina se za utvrđivanje metastaza i recidiva tumora sve više koristi i mjerenje koncentracije tireoglobulina (Tg) u serumu bolesnika.

Brojne kliničke studije pokazale su vrijednost te pretrage (1, 2, 3, 8, 9).

Jedna od prednosti određivanja Tg-a je mogućnost utvrđivanja metastaza koje ne nakupljaju ^{131}J .

U našoj studiji uspoređivali smo rezultate radiojodnog snimanja cijelog tijela s vrijednostima tireoglobulina u serumu bolesnika s metastazama ili recidivom diferenciranog karcinoma štitnjače.

Ispitanici i metode — Ispitivanjem je bilo obuhvaćeno 185 bolesnika s diferenciranim karcinomom štitnjače, od kojih su u 30 dijagnosticirane metastaze ili recidiv tumora.

U svih bolesnika žlijezda je operativno odstranjena, a u većine provedena je i ablacija radioaktivnim jodom. Bolesnici su praćeni klinički, snimanjem cijelog tijela s

^{131}J , rentgenski, a po potrebi i drugim scintigrafskim pretragama, kompjuteriziranom tomografijom, ultrasonografijom, te od 1981. godine određivanjem koncentracije tireoglobulina u serumu.

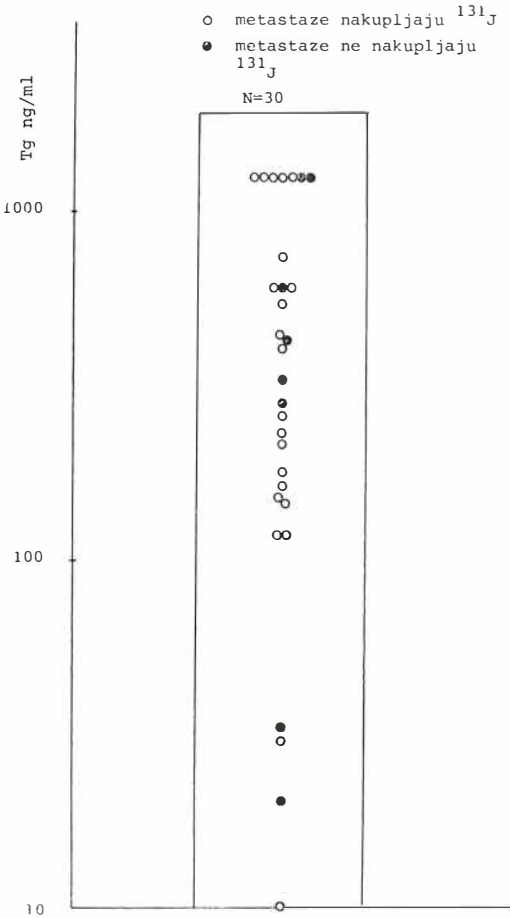
Tireoglobulin je mjereno u svih bolesnika za vrijeme prekida supstitucijske terapije, a u nekih i za vrijeme supstitucije tiroksinom. U pojedinih bolesnika određivali smo Tg više puta tokom duljeg vremenskog razdoblja.

Koncentracija Tg-a mjerena je u većine bolesnika komercijalnim kompletom (Inep-Zemun) čija je osjetljivost bila 20 ng/ml.

U svih bolesnika određivana su Tg anti-tijela RIA metodom. Bolesnici s pozitivnim antitijelima isključeni su iz ispitivanja.

Scintigrafija cijelog tijela vršena je General Electric kamerom 400 T, 72-96 sati nakon primjene 74-370 MBq ^{131}J .

Rezultati — Vrijednosti koncentracije tireoglobulina u serumu 30 bolesnika s metastazama ili recidivom tumora prikazane su na slici 1. U 26 bolesnika ustanovljene su povišene vrijednosti Tg-a (112 do više od 1280 ng/ml), iako u šestorice metastaze



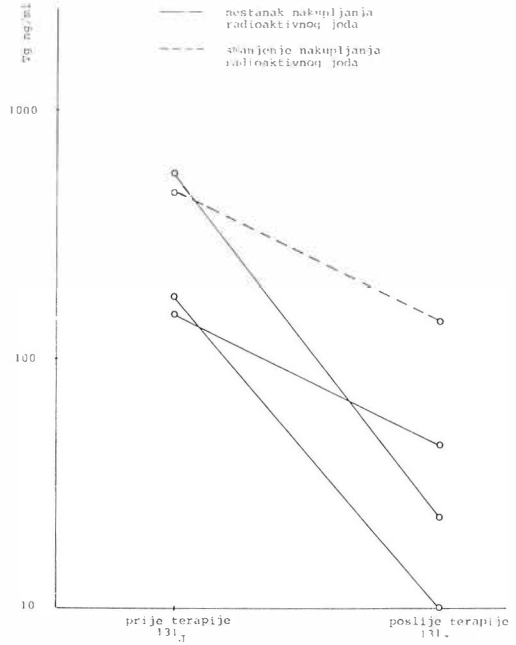
Slika 1 — Koncentracija tireoglobulina u serumu bolesnika s metastazama ili recidivom karcinoma štitnjače

Fig. 1 — Tg concentration in the sera of patients with metastases or recurrence of thyroid carcinoma

nisu nakupljale radioaktivni jod. Od četvorice bolesnika s niskom koncentracijom tireoglobulina u dvojice radiojodno snimanje cijelog tijela bilo je negativno.

Na slici 2 vidi se smanjivanje koncentracije Tg-a u serumu 4 bolesnika s metastazama nakon liječenja radioaktivnim jodom. U jednog bolesnika došlo je do smanjivanja nakupljanja, a u trojice do potpunog nestanka nakupljanja ¹³¹J u metastazi.

U 108 od 115 bolesnika bez metastaza i ostatka štitnjače ustanovljene su nemjerljive ili niske vrijednosti koncentracije Tg-a u serumu. Samo u sedam bolesnika koncen-



Slika 2 — Koncentracija Tg-a u serumu bolesnika prije i poslije liječenja radioaktivnim jodom
Fig. 2 — Tg concentration in sera of patients prior to and following radioiodine treatment

tracija tireoglobulina bila je nešto viša ($\bar{x} = 49 \pm 23$ ng/ml).

U skupini od 40 bolesnika bez metastaza s ostatkom tkiva štitnjače na vratu utvrđene su nemjerljive ili niske vrijednosti Tg-a.

Približno jednake vrijednosti koncentracije Tg-a u bolesnika bez znakova tumorskog tkiva izmjerene su za vrijeme provođenja kao i prekida supstitucijske terapije. Slično je ustanovljeno i u dvojice bolesnika s metastazama. U trojice bolesnika s metastazama došlo je, međutim, do smanjivanja vrijednosti tireoglobulina za vrijeme supstitucijske terapije.

Diskusija i zaključak — Na povišenu razinu koncentracije Tg-a u serumu bolesnika s metastazama diferenciranog karcinoma štitnjače kojima je izvršena tireoidektomija, prvi su ukazali van Herle i Uller (4). Njihove rezultate potvrdili su i drugi autori (6—10).

U četvrtine bolesnika s metastazama i visokom vrijednosti Tg-a, scintigrafija cijelog tijela radioaktivnim jodom bila je negativna.

U četvorice od 30 bolesnika s metastazama (od kojih u dvojice metastaze nisu nakupljale ^{131}J), ustanovljene su niske koncentracije Tg-a u serumu.

Studije u kojima su uspoređivani rezultati radiojodnog snimanja cijelog tijela s vrijednostima tireoglobulina pokazale su podudarnost u 65—85 % slučajeva (3, 6, 7, 10).

U ovom ispitivanju su slično kao i u većini drugih (2, 3) ustanovljene nešto više ili čak povišene vrijednosti Tg-a u nekih bolesnika bez znakova bolesti. Isto tako utvrđene su i niske koncentracije tireoglobulina u pojedinih bolesnika s metastazama koje nakupljaju ili ne nakupljaju ^{131}J .

Povišene vrijednosti tireoglobulina u bolesnika bez znakova bolesti tumače se postojanjem tumora kojeg u tom stadiju nije moguće ustanoviti uobičajenim metodama (2, 9) ili posljedicom dugotrajnog otpuštanja Tg-a u cirkulaciju nakon radiojodnih terapija (2).

Lažno negativni rezultati objašnjavaju se stvaranjem imunoloških promjenjenog tireoglobulina (2) ili tumorima koji ne stvaraju Tg (2).

Jedna od prednosti određivanja Tg-a upotrebom vrlo osjetljivog RIA je mogućnost kontrole bolesnika za vrijeme supstitucijske terapije (1, 2).

Neki su autori međutim, pokazali da je pouzdanost pretrage veća ako se određivanje Tg-a vrši za vrijeme prekida supstitucije (5, 9).

Naši rezultati ukazuju da određivanje Tg-a zajedno s radiojodom snimanjem cijelog tijela omogućuje uspješnije praćenje bolesnika s diferenciranim karcinomom štitnjače. Mjerenje Tg-a ima osobito značenje u otkrivanju metastaza koje ne nakupljaju ^{131}J .

Abstract

THE THYROGLOBULIN CONCENTRATION IN THE SERA OF PATIENTS WITH DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA

Senjanović M., Kusić Z., Lukinac Lj., Franceschi F., Spaventi Š.

The thyroglobulin (Tg) concentration was measured in the sera of 185 patients with differentiated thyroid carcinoma who had undergone surgical treatment. Most of them underwent radioiodine ablation of the thyroid remnant as well.

Increased Tg levels were found in the sera of 26 out of 30 patients with metastases or recurrence. In six of them metastases did not accumulate ^{131}I .

In the sera of 108 out of 115 patients who had neither local residue nor signs of tumour tissue, undetectable or low levels were found. Somewhat higher levels were found in seven patients from this group.

In the sera of 40 patients with residual normal thyroid tissue in the neck and without metastases undetectable or low levels were found as well.

Our results show that determination of Tg together with whole body scan with ^{131}I enables more successful follow-up of patients with differentiated thyroid carcinoma. Tg measurement is of importance especially in detecting metastases which do not accumulate ^{131}I .

Literatura

1. Ashcraft M. V., van Herle A. J.: The comparative value of serum thyroglobulin measurements and iodine 131 total body scans in the follow up study of patients with treated differentiated thyroid cancer. *Am. J. Med.* 71: 806—814, 1981.
2. Black E. G., Gimlette T. M. D., Maisey M. N., Cassoni A., Harmer C. L., Oates G. D.: Serum thyroglobulin in thyroid cancer. *Lancet* 2: 443—445, 1981.
3. Galligan J. P., Winship J., Van Doorn T., Mortimer R. H.: A comparison of serum thyroglobulin measurements and whole body ^{131}I scanning in the management of treated differentiated thyroid carcinoma. *Aust. N. Z. J. Med.* 12: 248—254, 1982.
4. van Herle A. J., Uller R. P.: Elevated serum thyroglobulin. A Marder of metastases in differentiated thyroid carcinoma. *J. Clin. Invest.* 56: 272—277, 1975.
5. Hüfner M., Stumpf H. P., Grussendorf M., Hermann H. J., Kimmig A.: A comparison of the effectiveness of ^{131}I whole body scans and plasma Tg determinations in the diagnosis of the thyroid: A retrospective study. *Acta Endocrinol.* 104: 327—332, 1983.
6. McDougall R., Bayer M. F.: Follow up of patients with differentiated thyroid cancer using serum thyroglobulin measured by an immunoradiometric assay. Comparison with ^{131}I total body scans. *J. Nucl. Med.* 21: 741—744, 1980.
7. Pacini F., Pinchera A., Giani C., Grasso L., Baschieri L.: Serum thyroglobulin concentrations and ^{131}I whole body scans in the diagnosis of metastases from differentiated thyroid carcinoma (after thyroidectomy). *Clin. Endocrinol.* 13: 107—110, 1980.
8. Schlumberger M., Carbord P., Fragu P., Lumbroso J., Parmentier C., Tubiana M.: Circulating thyroglobulin and thyroid hormones in patients with metastases of differentiated thyroid

carcinoma. Relationship to serum thyrotropin levels. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 51: 513—519, 1980.

9. Schneider A. B., Line B. R., Goldman J. M., Robbins J.: Sequential serum thyroglobulin determinations, ^{131}I scans and ^{131}I uptakes after triiodothyronine withdrawal in patients with thyroid cancer. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 53: 1199—1205, 1981.

10. Tang Fui S. C. N., Hoffenberg R., Maisey M. N., Black E. G.: Serum thyroglobulin concentrations and whole body radioiodine scan in follow-up of differentiated thyroid cancer after thyroid ablation. *Br. Med. J.* 2: 298—300, 1979.

Adresa autora: Dr Maja Senjanović, Klinika za nuklearnu medicinu i onkologiju, Klinička bolnica »Dr Mladen Stojanović«, Vinogradska 29, 41000 Zagreb.

OCENA KLINIČNEGA POMENA DOLOČANJA KONCENTRACIJE TIROGLOBULINA V SERUMU PRI NEMALIGNIH BOLEZNIH ŠČITNICE

Moravec-Berger D., Žemva Ž.

Povzetek — Avtorici sta pregledali dokumentacijo 287 bolnikov, katerim je bila določena koncentracija tiroglobulina (hTg) v serumu. Po končnih diagnozah in fazi boleznih sta jih razvrstili v skupine in med njimi ugotovili signifikantne razlike v koncentraciji hTg. Iskali sta tudi značilnosti bolnikov z najvišjimi vrednostmi in jih posebej opisali. Rezultati dela potrjujejo, da zvišana koncentracija hTg v serumu odraža intenzivnost destrukcije in patološke stimulacije foliklov v ščitnici in zato lahko služi kot dokaz obolenja ščitnice. Je pre malo specifična za razlikovanje med različnimi tiropatijami, omogoča pa točnejše vodenje opredeljenih tiropatij.

UDC: 616.441-002:612.444

Key words: thyroid diseases, thyroglobulin — blood

Original scientific paper

Radiol. Jugosl. 18(4) 381—383, 1984

Uvod — V serumu zdravih ljudi najdemo majhno količino tiroglobulina (hTg) (1). Prekomerno sproščanje hTg pripisujejo nekrozi, avtonomni rasti (2, 3) in patološki stimulaciji foliklov ščitnice (4).

Material in metoda — Želeli sva na svoji kazuistiki preveriti klinični pomen koncentracije hTg v serumu. Zato sva pregledali celotno dokumentacijo 287 bolnikov, ki smo jim v zadnjem letu določili hTg po RIA metodi z dvojnimi protitelesi firme Henning. Normalne vrednosti koncentracije hTg v serumu so od 0—34 ng/ml. Spodnja meja občutljivosti je bila 4,2 ng/ml. Po končnih diagnozah sva bolnike razvrstili v skupine in deloma podskupine in rezultate prikazali grafično in v tabeli. V posameznih primerih sva opazili značilnosti, ki jih nisva mogli statistično opredeliti, zaslužijo pa pozornost in so zato posebej omenjene v opombah.

Rezultati — Dobili sva 11 glavnih skupin, ki so prikazane na sliki (slika 1).

77.0 Normalna ščitnica.

67.0 Eutiroza z normalnimi regenerati po strumektomiji.

240.0 Eutiroza pri difuzni golši.

Opomba 1: pri zvišanih vrednostih hTg so bile golše povečane vsaj do II. stopnje.

Opomba 2: v nekaterih primerih je težko razmejiti med eutirotično golšo med supresijo in latentno hipotirozo med substitucijo, zato se ta skupina delno prekriva s skupino 244.

241.0 Eutiroza pri uninodozni golši.

241.1 Eutiroza pri multinodozni golši.

Opomba: pri najvišjih vrednostih je šlo za rastoče solidne hladne gomolje in pri nekaterih diagnostični postopek še ni zaključen.

246. Solitarna cista ali krvavitev v ščitnico.

Opomba: pri bolniku z zvišano vrednostjo hTg je bila nekaj dni pred preiskavo narajena sklerozacija ciste.

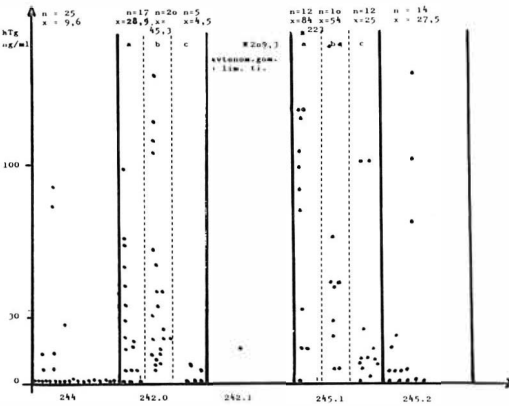
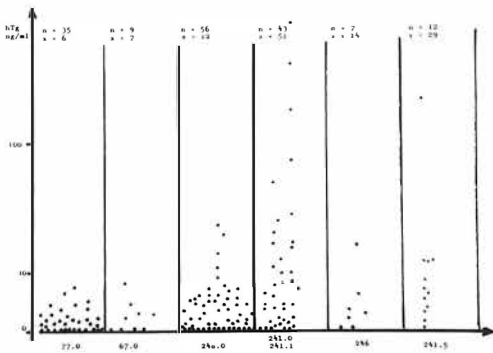
241.5 Eutiroza pri recidivni golši.

244. Hipotiroza.

Opomba: pri dveh bolnikih z zelo visokimi vrednostmi je hipotiroza nastopila kmalu po klinično manifestnem vnetju.

242.0 Hipertiroza pri difuzni imunogeni golši.

a) manifestna pred zdravljenjem,



Slika 1— Koncentracija hTg v serumu 287 bolnikov, razporejenih v skupine po diagnozah. Normalna vrednost hTg je 0—34 ng/ml

Fig. 1 — The concentration of hTg in blood serum of 287 patients grouped according to their diagnoses. The normal hTg value is 0—34 ng/ml

b) med zdravljenjem,
c) v remisiji.

Opomba: najvišje vrednosti smo našli v skupini 242.0 b) pri tistih bolnikih, ki so na tirostatsično zdravljenje zelo hitro reagirali z laboratorijsko genoatrogeno hipotirozo (zvišana koncentracija TSH in nizko normalna ali zvišana koncentracija T4).

Pri nekaterih je bila tudi citološko ugotovljena izrazita limfocitna infiltracija. Domnevamo lahko, da je bila hipertiroza posledica Hashimotovega limfocitnega tiroiditisa z destrukcijo foliklov (Čhašitoksikozač).

242.1 Hipertiroza pri avtonomnem tkivu.

Opomba: Skupina žal ni signifikantna, vendar sva jo prikazali, ker je v skladu s podatki iz literature (2) hTg izrazito zvišan.

245.1 Subakutni (de quervain) tiroiditis.

- a) akutna faza,
- b) v regresiji,
- c) status post.

Opomba 1: pri nekaterih bolnikih smo v toku bolezni večkrat določili koncentracijo hTg in opazili enako dinamiko, kot jo prikazujejo srednje vrednosti podskupin.

Opomba 2: pri bolnikih z zvišanim hTg je bila pogosto tudi citološko ugotovljena destrukcija tkiva.

245.2 Kronični limfocitni tiroiditis.

Opomba: velja opomba 242.0 b).

Diagnoza	Bolnikov	X+ SD	Mediana	Interkvartilni razpon *
77.0	35	6+6,6	4,4	0—9,1
67.0	9	7+8,5	7,6	0—9,3
240.0	56	12+14,1	8,7	1,3—8,3
241.0				
242.1	43	51+61,8	27,9	11,9—63,5
246	7	14+17,7	8,4	6,5—10,4
241.5	12	29+32,6	20,3	12,4—35,5
244	25	9,6+23,6	0,6	0—5,9
242.0 a)	17	28,9+28,2	19,7	7,5—36
b)	20	45,3+41,8	31,8	15,0—54,9
c)	5	4,5+3,7	2,8	2,8—7,9
242.1*				15,5 209,3
245.1 a)	12	84±66,4	88,9	34,3—122,0
b)	10	54+63,7	44,9	28,2—46,5
c)	12	25+11,2	11,5	5,7—12,4
245,2	14	27,5+45,4	5,5	1—22,6

* samo 2 primera

Tabela 1 — Vrednosti hTg pri bolnikih, grupiranih po diagnozah, opisane 1) s srednjo vrednostjo skupine ± SD in 2) z mediano in interkvartilnim razponom

Table 1 — hTg values of patients grouped according to the diagnosis described by 1) the mean ± SD and 2) the median and interquartile range

Diskusija — Ugotovljamo, da so imeli vsi preiskovanci z normalno ščitnico in normalnimi regeneratori po strumektomiji nizke vrednosti hTg v serumu. Med bolniki pa najdemo v vseh skupinah zvišane in normalne vrednosti. Med skupinami so signifikantne razlike. Izstopa skupina subakutnih tiroiditsov, v kateri smo večkrat tudi citološko dokazali destrukcijo tkiva, in pa skupina hipertirotičnih imunogenih difuznih golš pred in med zdravljenjem. Med njimi imajo najvišje vrednosti bolniki, pri katerih gre verjetno za hašitoksikoza. Za obe skupini je značilno spreminjanje hTg v toku bolezni in

normalizacija v remisiji. Zmerno zvišane so vrednosti pri eutirotičnih golšah, močnejše pri velikih in rastočih golšah. Naše izkušnje so v skladu s hipotezami iz literature (1, 4, 5) in se strinjamo, da je zvišana koncentracija hTg marker in tudi merilo destrukcije, avtonomne rasti in patološke stimulacije foliklov.

Zaključek — Merjenje koncentracije hTg v serumu omogoča točnejše vodenje opredeljenih boleznih ščitnice in dokazovanje tistih boleznih ščitnice, ki potekajo z izrazito destrukcijo foliklov. Zvišana koncentracija hTg ni specifična za nobeno bolezen ščitnice in sama po sebi ne omogoča točne diagnoze.

Abstract

CLINICAL IMPORTANCE OF THE DETERMINATION OF SERUM THYROGLOBULIN IN NONMALIGNANT THYROID DISEASES

Moravec-Berger D., Žemva Ž.

The authors examined the documentation of 287 patients with determined thyroglobulin concentration (hTg) in the blood serum. The patients were grouped according to their final diagnoses and stages of disease, and statistically significant differences between the hTg concentrations of these groups were established. Characteristics of the patients with the highest values were also examined and described.

The paper's results confirm that increased concentration of hTg in the blood serum reflects the intensity of destruction and pathological stimulation of follicles in the thyroid gland. It is not specific enough for differentiation between various thyroid disorders, but it enables more accurate management of defined thyroid diseases, and also differentiation between thyroid and extrathyroid diseases.

Literatura

1. Bürsi U., Gebel F., Gerber H.: Die diagnostische Bedeutung der Thyroglobulinbestimmung in Blut. Schweiz. med. Wschr. 114: 365—368, 1984.

2. Gärtner R., Hainzinger A., Horn K. and Picard R. C.: Evidence for Autonomous Thyroglobulin Release from Euthyroid and Hyperthyroid Nodular Goiter — Thyroglobulin, a Possible Helpful Parameter in Diagnosis of Non-malignant Thyroid Disorders. Klin. Wochenschr 61: 737—741, 1983.

3. Gemenjäger E., Girard J., Martina B.: Pre- und postoperative Thyroglobulinabgabe in das Blut bei Knotenstruma. Schweiz med. Wschr. 114: 826—829, 1984.

4. Kavamura S., Kishino B., Tajima K., Mashita K., Tarui S.: Serum Thyroglobulin Changes in Patients with Grave's Disease Treated with Long Term Antithyroid Drug Therapy. Clin. Endocrinol. Metab. 56: 507—512, 1983.

5. Steurer Th., Reiners Chr.: Serum-Thyroglobulin (hTg) nach Operation blander Strumen. Akt. Endokr. Stoffw. 3: 126—130, 1982.

Naslov avtorja: Moravec-Berger D., Univerzitetni klinični center Ljubljana, Univerzitetna klinika za nuklearno medicino, Zaloška 7, Ljubljana.

Blokira dopaminske receptore u predjelu gornjeg gastrointestinalnog trakta i hemoreceptorskoj okidačkoj (»trigger«) zoni, ne prelazeći hematoencefalnu barijeru.

Tametil*

(domperidon)

digestivni regulator i antiemetik

Indikacije

- digestivni poremećaji koji su uzrokovani prepolaganim pražnjenjem želuca ili ezofagealnim refluksom (mučnina, povraćanje, žgaravica, podrigivanje, meteorizam, osjećaj napetosti u abdomenu, osjećaj bola u abdomenu)
- mučnina i povraćanje različite geneze

Doziranje

Digestivni poremećaji

Odrasli: 1 tableta ili 1 ml kapi 3 puta na dan pola sata prije obroka, ev. još jednom prije spavanja (po potrebi doza se može udvostručiti).

Djeca: 1 kap na 1 kg tjelesne težine 3 puta na dan, ev. još jednom prije spavanja (po potrebi doza se može udvostručiti).

Mučnina i povraćanje

Odrasli: 1—2 ampule iv. ili im. (maksimalna dnevna doza: 1 mg na 1 kg tjelesne težine)

odnosno 2 tablete ili 2 ml kapi 3 puta na dan prije obroka, ev. još jednom prije spavanja (po potrebi doza se može udvostručiti).

Djeca: 2 kapi na 1 kg tjelesne težine 3 puta na dan prije obroka, ev. još jednom prije spavanja.

Oprema

30 ili 100 tableta po 10 mg

30 ml kapi (1 ml = 28 kapi = 10 mg)

10 ampula po 2 ml (2 ml = 10 mg)

Za detaljne informacije i literaturu obratite se proizvođaču.

* zaštićeno ime



KRKA, tovarna zdravil, n. sol. o., Novo mesto

ODREĐIVANJE TERAPIJSKE DOZE ^{131}J U LIJEČENJU KARCINOMA ŠTITNJAČE

Kusić Z., Horgas G., Knešarek K., Spaventi Š.

Sažetak — Ozbiljne radijacijske komplikacije u liječenju karcinoma štitnjače radioaktivnim jodom češće se javljaju u bolesnika u kojih opterećenje hematopoetskog sistema prelazi 2 Gy. Izračunavanjem apsorbirane radijacijske doze u krvi nakon davanja dijagnostičkog ^{131}J određivali smo najveće pojedinačne terapijske doze radiojoda uz koje opterećenje hematopoetskog sistema neće prelaziti 2 Gy. Nakon primjene terapijskih doza izračunavali smo stvarno apsorbirane radijacijske doze hematopoetskog sistema. Ustanovljene razlike između predviđenih i stvarno apsorbiranih radijacijskih doza pripisuju se različiti radijacijskog učinka dijagnostičke i terapijske doze koju nije moguće unaprijed odrediti. Ovakvo određivanje terapijske doze ^{131}J omogućuje da se u nekih bolesnika primjene veće odnosno manje doze od uobičajenih. Time se može postići veća tumorska radijacijska doza odnosno spriječiti oštećenje hematopoetskog sistema.

UDC: 616.441-006.-035:615.849.2.015.3

Key words: thyroid neoplasms — drug therapy, iodine radioisotopes, radiation dosage

Original scientific paper

Radiol. Jugosl. 18(4) 385—387, 1984

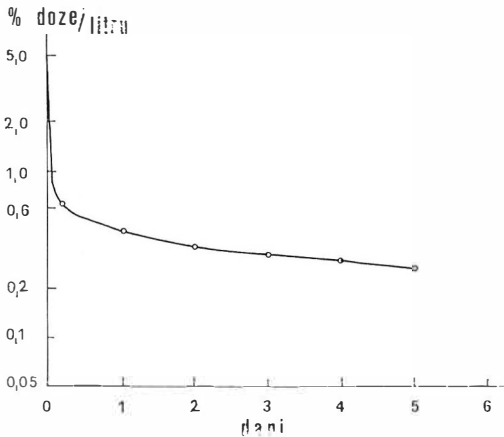
Uvod — Cilj liječenja diferenciranog karcinoma štitnjače radioaktivnim jodom je uništenje tumorskih stanica. Želja je pri tome postići što veću tumorsku radijacijsku dozu uz minimum ozračenja cijelog tijela, a osobito hematopoetskog sistema. Ozbiljne radijacijske komplikacije mnogo češće se javljaju u bolesnika u kojih je apsorbirana radijacijska doza hematopoetskog sistema veća od 2 Gy (1, 2), a opisani su i slučajevi leukemije nakon liječenja radiojodom (3). Stupanj ozračenja hematopoetskog sistema je stoga najvažniji ograničavajući činilac visine jednokratne terapijske doze. Prema dostupnim podacima, koncentracija radiojoda u krvi odgovara onoj u koštanoj moždini (4). Izračunavanjem apsorbirane radijacijske doze u krvi nakon davanja dijagnostičkog ^{131}J , određivali smo najveće pojedinačne terapijske doze ^{131}J kojima opterećenje hematopoetskog sistema neće prelaziti 2 Gy.

Materijal i metoda rada — U bolesnika (T. M., 64 godine) izvršena je 1980. godine totalna tireoidektomija zbog folikularnog karcinoma štitnjače. Radi funkcionalnih metastaza u kostima u više navrata provedeno

je liječenje radioaktivnim jodom (ukupno 33,9 GBq ^{131}J). Dosadašnjim liječenjem uobičajenim dozama nije postignut željeni učinak. U bolesnika smo odredili i primjenili najvišu pojedinačnu terapijsku dozu ^{131}J kojom apsorbirana radijacijska doza hematopoetskog sistema neće prelaziti 2 Gy.

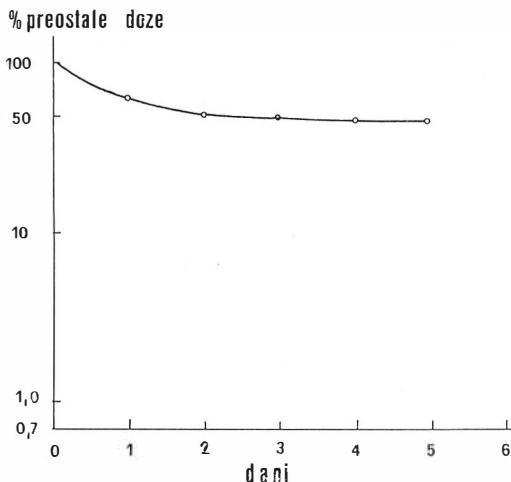
Izračunavanje apsorbirane radijacijske doze u krvi kod primjene dijagnostičke i terapijske doze ^{131}J vršeno je identičnom metodom (1).

Mjerenje radioaktivnosti u 6 uzoraka krvi tokom 5 dana za određivanje doprinosa beta zračenja, te u 24-satnim porcijama urina tokom 5 dana za određivanje doprinosa gama zračenja, davala su minimum potrebnih podataka za matematičku obradu. Mjerenja su vršena jednodimenzionalnim scintilacijskim brojačem sa »well« detektorom »Jožef Stefan«. Prilagođavanje podataka (fitting) na troeksponencijalne krivulje, posebno za beta i posebno za gama zračenje (slika 1 i 2), te računanje površina ispod njih korigiranih za fizikalni raspad ^{131}J uz množenje s ostalim parametrima vršeno je vlastitim programom na računaru PDP 11/34.



Slika 1 — Doprinos beta-zračenja na krv nakon primjene 8,14 GBq ^{131}I određen je iz krivulja logaritamskih vrijednosti postotka doze na litru krvi/vrijeme u danima

Fig. 1 — Beta-radiation contribution to the whole blood after administration of 8.14 GBq of ^{131}I determined from a plot of the logarithm of the per cent of dose per liter of whole blood per day



Slika 2 — Doprinos gama-zračenja na cijelo tijelo nakon primjene 8,14 GBq ^{131}I određen je iz krivulje logaritamskih vrijednosti postotka zadržane doze u tijelu/vrijeme u danima. (Dio zadržan u tijelu = ukupna doza — dio izlučen urinom)

Fig. 2 — Gamma-radiation contribution to the whole body after administration of 8.14 GBq of ^{131}I estimated from a plot of the logarithm of the per cent dose retained in the body (100 — cumulated per cent in urine) per day

Rezultat — Nakon davanja 370 MBq dijagnostičke doze ^{131}I izračunata je apsorbirana radijacijska doza u krvi iznosi 2 Gy, određena je linearnom analogijom. Stvarna apsorbirana radijacijska doza u krvi iznosila je nakon terapije 150,14 cGy, što je 75 % predviđene.

Diskusija i zaključak — U liječenju diferenciranog karcinoma štitnjače radioaktivnim jodom nastoji se odrediti terapijska doza kojom će se postići efektivna tumorska radijacijska doza bez izazivanja ozbiljnih komplikacija. Značajno povoljniji rezultati liječenja ustanovljeni su kod tumorskih radijacijskih doza viših od 80 Gy (5). Iskustvo ide u prilog davanju viših terapijskih doza, budući da nedovoljno ozračenje može uništiti svojstvo tumora da nakuplja radioaktivni jod, ali ne i spriječiti njegov rast. Predviđanje tumorske radijacijske doze nesigurno je zbog nepouzdanosti određivanja tumorske mase, kao i zbog pretpostavke o jednojličnoj distribuciji ^{131}I u tumoru. Određivanje terapijske doze ^{131}I na temelju dopuštene radijacijske doze hematopoetskog sistema od 2 Gy, omogućuje da se u nekih bolesnika primjene veće odnosno manje doze od uobičajenih. Time se može postići veća tumorska radijacijska doza, odnosno spriječiti oštećenje hematopoetskog sistema. Nepodudarnost predviđene i stvarno apsorbirane radijacijske doze u krvi pripisuje se razlici između radijacijskog učinka dijagnostičke i terapijske doze koju nije moguće unaprijed odrediti. Pouzdanijim predskazivanjem tumorske radijacijske doze uz istovremeno predviđanje opterećenja hematopoetskog sistema mogle bi se odrediti optimalne terapije u liječenju karcinoma štitnjače.

Abstract

DETERMINATION OF ^{131}I THERAPEUTIC DOSE IN TREATMENT OF THYROID CARCINOMA

Kusić Z., Horgas G., Knešarek K., Spaventi Š.

Serious radiation complications in the treatment of thyroid carcinoma with radioactive iodine are frequently observed in patients in which the amount of radiation to the bone marrow exceeds 2 Gy.

The largest single therapeutic doses that will not exceed 2 Gy to the bone marrow have been determined by calculating the absorbed radiation dose to the whole blood after administration of diagnostic ^{131}I . Actual absorbed radiation doses to the bone marrow have been calculated after the administration of therapeutic doses. The discrepancies between the predicted and observed bone marrow radiation doses are the result of the difference between the radiation effect of the diagnostic and the therapeutic dose which cannot be previously determined. Such determination of ^{131}I therapeutic dose enables the application in some patients of larger or smaller doses than the usual ones. In that way a larger tumour radiation dose can be reached, i. e. the damage to the bone marrow can be avoided.

Literatura

1. Benua R. S., Cicale N. R., Sonenberg M., Rawson, W. R.: The relation of radioiodine dosimetry to results and complications in the treatment of metastatic thyroid cancer. *Am. J. Roentgenol.* 87, 171, 1962.
2. Hurley J. R., Becker D. V.: The use of radioiodine in the management of thyroid cancer. U: *Nuclear Medicine Annual* (Leonard M. Freeman and Heidi S. Weissmann ed.) Raven Press New York, 1983, 329—384.
3. Berman M., Rall J. E., Heslin J.: Some physical considerations governing choice of internally administered radioisotopes for therapy. *Phys. Med & Biol.* 1: 243—257, 1957.
4. Trunnell J. B., Duffy B. J., Godwin J. T., Peacock W., Kirschner L., Hill R. J. *Clin. Endocrin.* 10: 1007, 1950.
5. Maxon H. R., Thomas S. R., Hertzberg V. S., Kereiakes J. G., Chen I. W., Sperling M. I., Saenger E. L.: Relation between effective radiation dose and outcome of radioiodine therapy for thyroid cancer. *N. Engl. J. Med.* 309: 937—941, 1983.

Adresa autora: Zvonko Kusić, Klinika za nuklearnu medicinu i onkologiju, Klinička bolnica »Dr Mladen Stojanović«, Zagreb, Vinogradska 29.

Dvije doze po 120 mg na dan

Garamycin*

gentamicin injekcije 120 mg/1,5 ml

Kada je otežana trokratna primjena, Garamycin se može dati u dvije doze po 120 mg na dan (na 12 sati).

Liječenje Garamycinom svakih 12 sati:

- smanjuje rizik za bolesnika pri iv. primjeni jer je smanjen broj injekcija u jednom danu
- za trećinu smanjuje posao medicinskog osoblja
- za trećinu smanjuje potrošnju šprica i igala za injiciranje

- Visoko djelotvoran u liječenju sistemskih i lokaliziranih infekcija
- Sigurnost liječenja uz pravilnu primjenu
- 20-godišnje kliničko iskustvo
- 30 međunarodnih simpozija
- 10 tisuća i više publiciranih kliničkih izvještaja
- 40 miliona i više liječenih bolesnika

Oprema

- 10 ampula po 20 mg/2 ml
- 10 ampula po 80 mg/2 ml
- 10 ampula po 120 mg/1,5 ml

Za detaljnije informacije i literaturu obratite se proizvođaču.

* zaštićeno ime



**KRKA, tovarna zdravil, n. sol. o.,
Novo mesto**

PRIBOR ZA RADIOIMUNOLOŠKU ANALIZU TSH U OSUŠENOJ KAPI KRVI

Gregurić N., Vlatković M., Šimonović I.

Sadržaj — Prikazan je pribor podesan za radioimunološko određivanje tireotropina (TSH) u kapi krvi novorođenih u svrhu otkrivanja neonatalne hipotireoze. Upotrijebljeni su antigen TSH J-125 i specifični antiserum h-TSH domaćeg proizvođača (INEP) u pogodnom razrijeđenju, dok su standardi bili tvrtke Pharmacia-Phadebas. Analizirani su uzorci (Pharmacia-Phadebas) poznate koncentracije kao i uzorci pripremljeni miješanjem krvi visoke i niske koncentracije TSH. Ispitana je vrijednost za praktičnu primjenu predloženog kompleta s obzirom na osjetljivost, točnost i preciznost analiza između serija. Rezultati također ukazuju na mogućnost istodobne analize 2 do 4 nepoznata uzorka s mogućnošću detekcije jednog uzorka s koncentracijom TSH većom od 60 odnosno od 100 mJ/L krvi.

UDC: 612.433.441:611-018.5:616-073.755

Key words: thyrotropin — blood, radioimmunoassay, hypothyroidism

Original scientific paper

Radiol. Jugosl. 18(4) 389—392, 1984

Uvod — Najnoviji primjer djelotvorne medicinske preventivne predstavlja rano otkrivanje kongenitalne hipotireoze kod novorođenih kao preduvjet za pravodobnu supstitucijsku terapiju (1, 2, 4, 5, 8). Otkrivanje se najčešće izvodi radioimunološkom analizom tireotropina (TSH) u osušenoj kapi krvi novorođenih. Različiti autori ne slažu se u pogledu učestalosti ove bolesti koja, ostane li neliječena, izaziva mentalnu i fizičku zaostalost djece. Prema literaturnim podacima učestalost varira od 1 : 500 do 1 : 5000 rođene djece, što svakako ovisi i o veličini ispitane populacije (6, 7).

Dosadašnjim sistematskim određivanjem TSH u našem laboratoriju u uzorcima osušene kapi krvi približno 11.000 novorođenih u Zagrebu (3) otkriveno je čak 7 slučajeva hipotireoze. Ovi rezultati kao i rezultati iz drugih naših centara ukazuju na potrebu da se tim testom obuhvati što veći broj novorođene djece. S obzirom na količinu potrebnog materijala, koji se još uvijek nabavlja iz uvoza, pokušali smo sastaviti komplet za radioimunološku analizu TSH u kapi krvi, koristeći pojedine domaće komponente.

U cilju veće racionalizacije rada i ekonomičnosti potroška materijala kod tih masovnih analiza izvedeni su pokusi koji su trebali pokazati mogućnost istodobne analize nekoliko različitih uzoraka u jednoj epruveti (nehomogeni uzorak), a da se time ne gubi mogućnost otkrivanja patoloških slučajeva s povećanom koncentracijom TSH u krvi.

Materijali i metoda — Za pripremu radioimunološkog pribora koristili smo komponente pripremljene na slijedeći način: Antiserum h-TSH (INEP) razrijeđen je u fosfatnom puferu pH 7,5 u odnosu 1 : 4, a obilježeni antigen h-TSH-J-125 (INEP) u odnosu 1:2. Za pripremu standardne krivulje koristili smo komplet standarda Phadebas Dry Spot Standards. Vežanu od nevezane frakcije odvajali smo pomoću sekundarnog gama globulina IgG i 8 % otopine PEG.

Analizirani su komercijalni uzorci (Pharmacia-Phadebas) poznate koncentracije TSH kao i uzorci osušene kapi krvi pripremljeni miješanjem hepariniziranih krvi A i B, odnosno krvi visoke (168 mJ/L) i niske (12 mJ/L) koncentracije TSH u omjerima 1 : 2, 1 : 4, 1 : 8, 1 : 16 i 1 : 32. Svaki, na taj

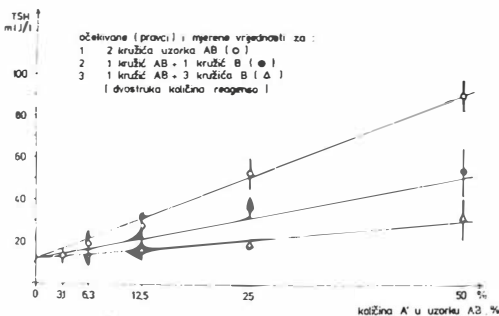
način dobiveni, uzorak krvi (AB) nanijeli smo u obliku kapi na standardizirani filter papir (Schleicher and Schuell No 903), osušili na sobnoj temperaturi 2—3 sata i pohranili na -20°C . Istodobno smo pripravljene smjese krvi centrifugirali i odvojili serum. Tada smo uzorcima određivali TSH u serumu standardom radioimunološkom metodom kompletom Biodata i TSH u kapi krvi vlastitim pripremljenim priborom.

Analiza TSH u kapi krvi izvodi se 2 dana, tako da se prvi dan pripreme uzorci (2 kružića promjera 3 mm) standarda, kontrola i uzoraka na filter papiru. Dodaje se 100 μL antiseruma h-TSH, inkubira 3 sata na 37°C i zatim dodaje 100 μL h-TSH-J-125. Inkubira se daljnjih 18—24 sata na sobnoj temperaturi. Drugi dan se dodaje 100 μL sekundarnog antitijela IgG i 1 ml 8 % PEG, promiješa i centrifugira na $1500 \times g$ pola sata. Matičnica se odstranjuje, a talog ispiri sa 1 ml fosfatnog pufera pH 7,5. Nakon ponovnog centrifugiranja i odstranjivanja tekuće faze mjeri se radioaktivnost taloga.

U izvjesnom broju eksperimenata (Slika 1) analiza je izvođena sa 4 kružića osušene krvi, pa je tada količina svih reagensa i standarda za analizu udvostručena.

Rezultati — Ispitivanje vrijednosti za praktičnu primjenu pripremljenog pribora je obuhvaćalo:

1. praćenje stabilnosti pribora u pojedinim serijama analiza,
2. određivanje osjetljivosti metode,



Slika 1 — Test paralelizma s uzorcima smjese krvi (AB) pripravljenim iz krvi A (TSH = 168 mIU/L) i krvi B (TSH = 12 mIU/L)

Fig. 1 — Dilution test with samples of blood mixture AB prepared from blood A (TSH = 168 mIU/L) and blood B (TSH = 12 mIU/L)

3. preciznost analiza između serija,
4. uspoređivanje vrijednosti TSH u serumu s vrijednostima dobivenim iz kapi osušene krvi vlastitim kompletom i komercijalnim kompletom Phadebas-Pharmacia,
5. test paralelizma,
6. analizu TSH s uzorcima homogenog i nehomogenog sadržaja TSH.

Stabilnost pribora pratili smo u 8 serija analiza. Nespecifično vezanje kreće se od 14—18 % ukupno dodanog h-TSH-J-125, maksimalno vezanje (Bo) kreće se od 26—34 % i vezanje kod najviše koncentracije standarda (100 mIU/L 20—23 %).

Osjetljivost računata kao najmanja mjerljiva koncentracija iznosi 8,5 mIU/L krvi za 5 serija analiza.

Preciznost analiza između serija (tabela 1) izračunata je iz dobivenih vrijednosti za komercijalne i vlastite uzorke različite koncentracije TSH. Preciznost se kreće od 7,8 % za visoke koncentracije TSH do 25,4 % za niske koncentracije TSH. Na tabeli 2 prikazani su rezultati analiza TSH u pojedinim uzorku krvi i njemu pripadajućem serumu. Prva kolona okomito daje rezultate za TSH

Uzorak	N	TSH (mIU/L)	KI (%)
Kom. uzorak 25	8	25,3	19,7
Kom. uzorak 60	8	58,6	19,4
Uzorak krvi 1.	4	90,0	7,8
Uzorak krvi 2.	8	52,9	14,0
Uzorak krvi 3.	8	28,3	20,4
Uzorak krvi 4.	8	19,0	25,4

Tabela 1 — Preciznost između serija za analize TSH

Table 1 — Between-assay variability of TSH analyses

Serum	Kap krvi (Hct = 0,30)	
	Vlastiti komplet	Phadebas-Pharmacia
> 200	> 100	> 100
135	90	85
75	53	45
37	28	25
21	19	8,5
13	14	19

Tabela 2 — Koncentracije TSH (mIU/L) u serumu i osušenoj kapi krvi mjerene vlastitim metodom i kompletom Pharmacia-Phadebas

Table 2 — TSH concentration (mIU/L) in serum dried blood spot measured by the proposed method and with Pharmacia-Phadebas kit

u serumu, druga kolona daje rezultate za TSH u osušenoj kapi krvi dobivene vlastitim priborom, a treća kolona daje rezultate istih uzoraka dobivene kompletom Pharmacia-Phadebas.

Test paralelizma s uzorcima (AB) smjese krvi A i B različite koncentracije TSH prikazan je na slici 1. Na apscisi je označen postotak udjela uzorka A u smjesi krvi AB, a na ordinati koncentracija TSH. Pravcima su prikazane očekivane vrijednosti, a točkama srednje vrijednosti 4—7 neovisnih mjerenja. Pogreška predstavlja SD za varijabilnost između serija.

Analize TSH u ispitivanju testa paralelizma izvođene su s uzorcima (kružići promjera 3 mm) homogenog i nehomogenog sadržaja. Homogeni uzorak (pravac 1) sadrži u analizi 2 kružića iste koncentracije TSH, a nehomogeni uzorak (pravci 2 i 3) kružiće različitih koncentracija TSH. Vrijednosti na pravcu 3 prividno su niže u odnosu na pravac 2 zbog dvostruke količine standarda kod tih analiza.

Diskusija i zaključak — Rezultati analize kontrolnih uzoraka poznate koncentracije TSH u osušenoj kapi krvi pokazuju da se predloženim priborom postižu približno iste vrijednosti kao pomoću kompleta uglednog stranog proizvođača čiji standardi su korišteni kod svih analiza. Postignuta osjetljivost, preciznost i točnost analiza zadovoljavaju uvjete potrebne za sistematsku kontrolu kongenitalnog hipotireoidizma. Treba imati u vidu da slučajevi prave kongenitalne hipotireoze pokazuju vrijednosti TSH redovito znatno preko 100 mJ/L krvi, ali je jedan slučaj tranzitorne hipotireoze otkriven u našem laboratoriju na osnovi rezultata 46 mJ/L krvi, što je kasnije potvrđeno. Normalne vrijednosti vrlo su niske, obično su ispod granice osjetljivosti »screening« metode. Prema Šiljku i sur. (9) koncentracija TSH od dana rođenja prema 5. danu života se smanjuje od $10,6 \pm 4,8$ do $4,5 \pm 2,7$ mJ/L seruma, odnosno oko dva puta manje u litri krvi. Prema našim iskustvima na određivanju neonatalnog TSH u kapi krvi, lažno povišeni rezultati (do 20 mJ/L) su relativno česti.

Rezultati analiza nehomogenih uzoraka (slika 1) potvrdili su mogućnost simultanog određivanja nekoliko alikvotnih dijelova različitih uzoraka u jednoj analizi. U našim primjerima (pravci 2 i 3) samo jedan uzorak je imao povišenu koncentraciju TSH, dok su ostali »normalni« uzorci imali relativno visoku koncentraciju, 12 mJ/L. Uzme li se 20 mJ/L krvi kao granična vrijednost koja indicira neophodno ponavljanje analize svakog uzorka posebno, teoretski, pažnji analitičara ne bi smio izmaknuti slučaj kada jedan uzorak od dva, odnosno od četiri ima povećanu koncentraciju od oko 30 odnosno 45 mJ/L. Budući da za vrijednosti od 20 mJ/L preciznost između serija iznosi 20—25 %, sa znatno većom pouzdanošću se može tvrditi da neopaženo ne bi smjeli proći uzorci koncentracije od oko 60 mJ/L (1/2 uzorka u analizi) odnosno 100 mJ/L (1/4 uzorka u analizi). Čini se stoga, da je simultana analiza dva uzorka sasvim prihvatljiva za praksu, čime se cijena analize znatno snižuje. Opravdanost simultane analize četiri (ili više) nepoznatih uzoraka može pokazati samo detaljnija procjena koristi u obliku uštede na materijalu i vremenu, i eventualne štete zbog moguće neotkrivenih slučajeva s povišenim TSH (tranzitorne hipotireoze i sl.).

Na kraju želimo naglasiti da je cijena uvoznog kompleta nekoliko puta viša i to dijelom u deviznim dinarima od cijene predloženog pribora, što je sigurno od velike važnosti pri donošenju odluke o obaveznoj kontroli neonatalnog hipotireoidizma u našoj sredini.

Abstract

A KIT FOR THE RADIOIMMUNOASSAY OF TSH IN THE DRIED BLOOD SPOT

Gregurić N., Vlatković M., Šimonović I.

The paper describes a kit suitable for the radioimmunoassay of thyrotropin (TSH) determination in the dried blood spot of neonatals for the detection of hypothyreosis. TSH ¹²⁵I antigen and a specific h-TSH antiserum in a suitable dilution produced by a Yugoslav producer (INEP) were used, while the standards were by Pharmacia-Phadebas. Samples (Pharmacia-Phadebas) of a given concentration were analysed as well as the samples prepared by mixing blood of high

and low TSH concentrations. The quality of the proposed kit was tested for sensibility, accuracy and precision of analyses between the series. The results also indicate that it is feasible to carry out a simultaneous analysis of 2 to 4 unknown samples with a possibility of detection of one sample with TSH concentration higher than 60 and 100 mIU/L blood respectively.

Literatura

1. Dussault J. H., Parlow A., Letarte J., Guyda H., Laberge C.: TSH measurements from blood spots on filter paper: A confirmatory screening test for neonatal hypothyroidism. *J. Pediatr.* 89: 550—552, 1976.
2. Foley T. P., Klein A. H., Agustin A. V.: Adaptation of TSH filter paper method for regionalized screening for congenital hypothyroidism. *J. Lab. Clin. Med.* 90: 11—17, 1977.
3. Gregurić N., Vlatković M., Mardešić D.: Rano otkrivanje konatalne hipotireoze u novorođenčadi određivanjem koncentracije tireotropina (TSH) u osušenom uzorku kapilarne krvi. *Zbornik radova XII Kongresa pedijatar Jugoslavije, Novi Sad 1983, P IV-9.*
4. Illig R., De Vera Roda C. R.: Radioimmunologischer nachweis von TSH in getrockneten blutstropfen: Mögliche schreening — methode zur entdeckung der hypothyreose bei neugeborenen. *Schweiz. Med. Wschr.* 106: 1676—1681, 1976.
5. Larsen P. R., Merker A., Parlow A. F.: Immunoassay of human THS using dried blood samples. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 42: 987—990, 1976.
6. Report of a committee of the American thyroid association: Recommendations for screening programs for congenital hypothyroidism. *Am. J. Med.* 61: 932—934, 1976.
7. Report of the newborn committee of the European thyroid association: Neonatal screening for congenital hypothyroidism in Europe. *Acta Endocrinol. Suppl.* 223, 1979.
8. Rosenberg A. R., Gera E., Walfish G. P.: A rapid double antibody non-equilibrium serum thyrotropin radioimmunoassay suitable for primary neonatal hypothyroidism screening. *Clin. Chim. Acta* 92: 209—219, 1979.
9. Šiljak B., Šulović V., Sinadinović J.: Koncentracija tireoidnih hormona (T_4 , T_3 , $r-T_3$), TSH i Tg u serumu novorođenčeta u ranom neonatalnom periodu. *Knjiga sažetaka XIX. jugoslavenskog sastanka za nuklearnu medicinu, Zadar 1984, 30.*

Adresa autora: Ing. Nevenka Gregurić, Zavod za nuklearnu medicinu, KBC — Rebro, Kišpatićeva 12, 41000 Zagreb.

BRZINA UČINKA TIREOSTATIKA U LIJEČENJU HIPERTIREOZE

Kusić Z., Šimonović I.

Sažetak — U 20 bolesnika s difuznom hipertireozom je prije liječenja mjerena koncentracija T_4 , T_3 u serumu, proteinski vezanog radioaktivnog joda (PVJ-131) u plazmi i nakupljana J-131 u štitnjači. Bolesnici su liječeni sa 120 mg Favistana dnevno (Mercapto-2 methyl-1 imidazolom 3×2 tbl) i u razmacima od 3—4 dana mjerene su im koncentracije T_4 i T_3 u serumu. Utvrđeno je da se na osnovi koncentracije hormona štitnjače u serumu prije liječenja i vrijednosti PVJ-131 u plazmi (48 h) ili nakupljanja J-131 u štitnjači nakon 4 i 48 sati može predvidjeti brzina učinka liječenja tireostaticima.

UDC: 616.441-008.61-085:612.441

Key words: hyperthyroidism — drug therapy, methimazole, thyroxine — blood, triiodothyronine — blood

Original scientific paper

Radiol. Jugosl. 18(4) 393—394, 1984

Uvod — Učinak liječenja hipertireoze tireostaticima iz skupine tionamida nije neposredan već postoji tzv. latentno razdoblje koje traje različito dugo i čije trajanje nije moguće predvidjeti (1, 2). Ta pojava uglavnom je uzrokovana velikom količinom pohranjenih hormona u štitnjači (3), znatnom količinom hormona u cirkulaciji i svojstvom tireostatika da inhibiraju sintezu novih hormona ali ne i izlučivanje postojećih (4).

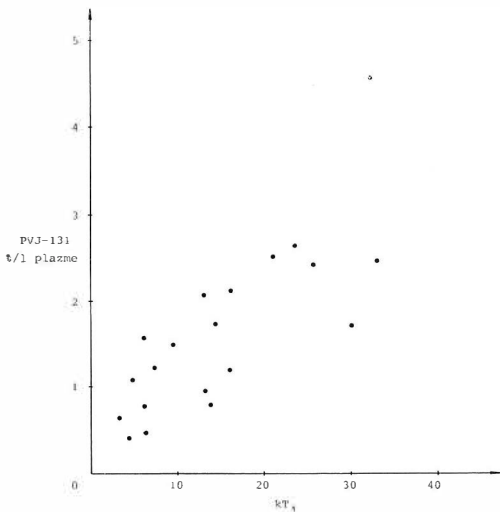
Cilj ovoga rada bio je ustanoviti može li se mjerenjem proteinski vezanog radioaktivnog joda (PVJ-131) u plazmi ili nakupljanja J-131 u štitnjači uz određivanje koncentracije hormona štitnjače u serumu, prije liječenja predvidjeti trajanje latentnog razdoblja.

Metode rada i ispitanici — Skupina ispitanika uključivala je 20 bolesnika s difuznom hipertireozom (19 žena i jednog muškarca u dobi od 25 do 72 godine). Svi su liječeni Favistanom (Mercapto-2 methyl-1 imidazolom 3×2 tbl dnevno). Prije početka liječenja u svih bolesnika je radioimunološkim metodama određena koncentracija T_3 , T_4 i TSH u serumu, PVJ-131 u plazmi (nakon 24 i 48 sati) i nakupljanje J-131 u štitnjači na-

kon 2, 4, 24 i 48 sati. Također je izvršena scintigrafija štitnjače sa J-131.

Klinički pregledi i određivanje koncentracije T_3 , T_4 i TSH u serumu vršeni su tokom liječenja u razmacima od 3—4 dana. U svakom bolesnika određeno je vrijeme normalizacije hormona u serumu. Ta je vrijednost označavala vrijeme potrebno da se koncentracije T_3 ili T_4 snize do gornje granice normale za dotični hormon. Također je određivana brzina normalizacije hormona (kT_4 i kT_3) koja je izračunata iz omjera »viška hormona« (razlika početne koncentracije i gornje granice normale) i vremena potrebnog za normalizaciju hormona.

Rezultati — Na slici 1 prikazan je odnos vrijednosti PVJ-131 u plazmi (48 h) i brzine normalizacije koncentracije T_4 u skupini liječenih bolesnika ($r = 0,79$; $p < 0,01$). Tek nešto niži nivo korelacije utvrđen je između 48-satne vrijednosti PVJ-131 i brzine normalizacije T_3 ($r = 0,77$; $p < 0,01$). Statistički značajna korelacija ustanovljena je, također, između omjera nakupljanja J-131 u štitnjači nakon 4 i 48 sati ($\frac{\% \text{ J-131 4 h}}{\% \text{ J-131 48 h}}$) i



Slika 1 — Odnos PVJ-131 (48 h) i brzine normalizacije T_4 ($PVJ-131 = 0,42 + 0,079 kT_4$)

Fig 1 — The correlation of PBI-131 (48 h) and the rate of normalization of T_4 ($PBI-131 = 0.42 + 0.079 kT_4$)

brzine normalizacije T_4 ($r = 0,79$; $p < 0,01$) odnosno T_3 ($r = 0,79$; $p < 0,01$).

Diskusija — Faktori koji kod tireostatske terapije utječu na trajanje latentnog razdoblja su: količina pohranjenih hormona u štitnjači, brzina izlučivanja hormona, količina ekstratiroidnih hormona, brzina razgradnje ekstratiroidnih hormona i stupanj inhibicije sinteze novoga hormona. Uz stupanj inhibicije sinteze hormona koji se može regulirati dozom tireostatika, daleko je najvažniji utjecaj količine pohranjenih hormona u štitnjači i onih u periferiji organizma. Brzina izlučivanja i razgradnje hormona u hipertirozi su praktički uvijek povećane i mogu se smatrati prilično konstantnima u usporedbi sa varijacijama u količini intratiroidnog i ekstratiroidnog hormona.

Da bi se izbjegle razlike u stupnju inhibicije sinteze hormona i omogućila analiza ostalih faktora koji djeluje na brzinu učinka liječenja, u ovom je ispitivanju primijenjena dnevna doza Favistana (120 mg) koja gotovo potpuno blokira organifikaciju joda (5). Dobiveni rezultati pokazuju da postoji visoka korelacija između brzine normalizacije hormona tokom liječenja (koja osim vremena normalizacije hormona ovisi o početnoj kon-

centraciji hormona u serumu kao pokazatelju njihove količine) i vrijednosti PVJ-131 u plazmi (ili omjera 4 i 48-satnog nakupljanja J-131 u štitnjači) kao pokazatelja količine pohranjenih hormona u štitnjači. Određivanjem tih parametara prije liječenja može se predvidjeti vrijeme potrebno za normalizaciju hormona u serumu.

Zaključak — Određivanjem koncentracije hormona štitnjače u serumu prije liječenja te proteinski vezanog radioaktivnog joda u plazmi (ili nakupljanja J-131 u štitnjači nakon 4 i 48 sati) može se predvidjeti brzina učinka liječenja tireostaticima.

Abstract

RATE OF RESPONSE TO THERAPY WITH ANTITHYROID DRUGS

Kusić Z., Šimonović I.

The measurement of T_4 , T_3 concentrations in serum, protein bound radioactive iodine (PBI-131) in plasma, and thyroidal uptake of I-131 has been performed in 20 patients with diffuse hyperthyreosis prior to treatment. The patients were treated with 120 mg Favistan daily (Mercapto-2 methyl-1 imidazolium 3×2 tbl.); T_4 and T_3 serum concentrations were measured in 3—4 days intervals. It was found that based on thyroid hormone concentration in serum prior to treatment and the value of PBI-131 in plasma (48 h) or thyroidal uptake of I-131 after 4 and 48 h a rapid response to the therapy with antithyroid drugs can be predicted.

Literatura

1. Ingbar S. H.: Physiological considerations in treatment of diffuse toxic goiter. Arch. Int. Med. 107: 198, 1961.
2. Irwin G. W., Van Vactor H. D., Noris M. S.: Propylthiouricil and methimazole therapy. J. A. M. A. 149: 1637, 1952.
3. Larsen P. R.: Thyroidal triiodothyronine and thyroxine in Graves' disease: correlation with presurgical treatment, thyroid status, and iodine content. J. Clin. Endocrinol. Metab., 41: 1098, 1975.
4. Marchant B., Lees J. F. H., Alexander W. D.: Antithyroid drugs. Pharmac. Ther. B. 3: 305, 1978.
5. Berson S. A., Yalow R. S.: Quantitative aspects of iodine metabolism. The exchangeable organic iodine pool, and the rates of thyroidal secretion, peripheral degradation and fecal excretion of endogenously synthesized organically bound iodine. J. Clin. Invest. 33: 1533, 1954.

Adresa: autora: Zvonko Kusić, Klinika za nuklearnu medicinu i onkologiju, Klinička bolnica »Dr Mladen Stojanović«, Zagreb, Vinogradska 29.

NAŠA ISKUSTVA SA 99 mTc-GLUKOHEPTONATOM KAO MARKEROM PLUČNOG KARCINOMA

Fazarinc F., Predič P.

Sažetak — Akumulacija 99 mTc-glukoheptonata u plućima analizirana je kod 30 bolesnika, starih od 47—85 godina. Aplicirano je 15—20 mCi Tc-glukoheptonata. Scintigrafija je napravljena 1 sat (rani scintigram) i 5 sati (kasni scintigram) nakon injekcije pomoću gama kamere. Pretraga je izvršena kod 14 bolesnika sa malignomom pluća, kod 9 bolesnika sa akutnom bakterijalnom pneumonijom, kod 6 bolesnika sa Tbc. pulm. chron. i kod 5 osoba bez plućne bolesti. Akumulacija Tc-glukoheptonata je izražena kao kvocijent između aficiranog i neaficiranog ekviliciranog parenhima na kontralateralnoj strani. Srednja vrijednost kvocijenata, nađena kod primarnog plućnog raka, signifikantno je viša ($1,28 \pm 0,21$) od ene kod kronične Tbc ($0,85 \pm 0,18$) i kod bakterijalne pneumonije ($1,08 \pm 0,29$). Rasip rezultata kvocijenta kasnijih scintigrama je manji ($s_{sh} = 0,21$: $s_{ih} = 0,33$). Rezultat t testa karcinomske grupe prema grupi sa Tbc. pulm. chron. ($t = 4,23$, $p < 0,0001$) impresivniji je od onoga prema bakterijalnoj pneumoniji ($t = 2,035$, $p = 0,05$).

Zaključujemo da scintigrami pluća, napravljeni sa 99 mTc-glukoheptonatom, ukazuju na mogućnost upotrebe tog agensa kao screening metodu za otkrivanje primarnog plućnog karcinoma.

UDC: 616.24-006.6-072.72:539.163

Key words: lung neoplasms, lung — radionuclide imaging

Original scientific paper

Radiol. Jugosl. 18(4) 395—396, 1984

Uvod — Akumulacija 99 Tc-glukoheptonata u primarnom plućnom karcinomu opisuju Vorne sa sar. (1) i Pssamante sa sar. (2). Oni su pokazali da se Tc-glukoheptonat akumulira u karcinomskom tkivu jače nego u inflamiranom. Takav odnos dopušta iskoristavanje Tc-glukoheptonata kao markera plućnog karcinoma.

Bolesnici — Analizirali smo 30 bolesnika u starosti od 47—85 godina. U karcinomskoj grupi bilo je 14 bolesnika (8/14 ca bronchi planocellulare, 1/14 ca bronchi squamosum, 1/14 adenocarcinoma, 1/14 carcinoma pulmonum macrocellulare, 2/14 histološki neobrađenih slučajeva i 1/14 carcinoma pleure). U grupi akutne bakterijalne pneumonije bilo je obrađenih 9 bolesnika, u grupi sa Tbc. pulm. chorn. 6 osoba (5/6 inaktivni oblik, 1/6 aktivni oblik). U kontrolnoj grupi bez plućne bolesti bilo je 5 osoba.

Metoda — Bolesnicima smo injicirali 15—20 mCi 99 mTc-glukoheptonata. Snimanje je izvršeno odmah za dinamičnu studiju plućnog krvnog protoka, zatim nakon 1 sat i nakon 5 sati. Snimano je sa Picker Dyna Ca-

mera 4/11, a materijal je obrađen na računaru PDP 11/34 uz upotrebu Gama-11 sistema. Interesne zone su stavljene na mjesto suspektno po rtg. slici i na ekviliciranu kontralateralnu regiju pluća. Obrada je izvršena kao kvocijent radioaktivnosti interesnih zona. Izračunana je vrijednost kvocijenta, srednja vrijednost po grupama, razlike između ranih i kasnih scintigrama, standardni odklon, korelacija između ranih i kasnih scintigrama po grupama i varijacijama.

Rezultati — Srednja vrijednost kvocijenta, koja je nađena u primarnom plućnom raku, signifikantno je viša ($1,28 \pm 0,21$) nego kod primjera sa kroničnom plućnom tbc ($0,85 \pm 0,18$) i onih sa bakterijalnom pneumonijom ($1,08 \pm 0,29$). Rasip rezultata u kasnim scintigramima je manji ($s_{sh} = 0,21$: $s_{ih} = 0,33$), ali je razlika u kvocijentu između ranog i kasnog scintigrama nesignifikantna. Kod bolesnika sa kroničnom Tbc je razlika između ranog i kasnog scintigrama nesignifikantna, ali je standardni odklon kvocijenta u kasnim scintigramima manji (tabela 1).

Rezultat t-testa

Cu pulmonum: Tbc. pulm. chron.	t = 4,23	p < 0,001
Ca pulmonum: pneumonia	t = 2,035	p > 0,05
Tbc. pulm. chron.: pneumonia	t = 1,98	p > 0,05

Tabela 1 — Upoređivanje akumulacije 99 mTc-glukoheptonata između oboljelog i zdravog plućnog parenhima na scintigramu 5 sati nakon aplikacije. Upoređivanje je izraženo kao kvocijent akumulacije između oboljelog i zdravog tkiva. Rezultati t-testa.

Table 1 — Comparison of Tc-GHA uptake between diseased and healthy pulmonary parenchyma on a scintigram five hours after application, expressed as the quotient of accumulation between the affected and the healthy tissue. Results of t-test.

Diskusija — Dobiveni rezultati pokazuju da se akumulacija 99 mTc-glukoheptonata u karcinomskom tkivu pluća pokazuje u nešto pojačanoj mjeri, što omogućuje detekciju karcinoma. Ponašanje toga radiofarmaceutika u plućnom tkivu je slično onome kao u CNS. Korisnost metode je u tome, što možemo očekivati, da će Tc-glukoheptonatni sken otkriti karcinomsko tkivo unutar kroničnoga upalnog područja. Manje je vjerojatno, da će to biti uvijek kod bolesnika sa karcinomom uz perifokalnu akutnu imflamaciju. Metoda pridonosi boljem otkrivanju mediastinalnih (1) tumora. Specifičnost je viša nego kod rentgenograma pluća. Benigni tumori, u pravilu, slabije akumuliraju od malignih i mogu se previdjeti (1, 2).

Zaključak — Scintigrafija pluća sa 99 mTc-glukoheptonatom predstavlja i po našim dosadašnjim iskustvima korisnu metodu za detekciju plućnog karcinoma. Smatramo, da se može tom metodom otkriti karcinomsko tkivo, ako je dijametar promjene toliki da se može otkriti gama kamerom. Preporučujemo, da se analizira kasni scintigram — 5 sati nakon injekcije. Metodu valja primjenjivati u prilog boljoj daljnjoj dijagnostičkoj obradi bolesnika.

Abstract

OUR EXPERIENCES WITH TC-GLUCOHEPTONATE AS PULMONIC CANCER MARKER

Fazarinac F., Predič P.

We studied Tc-99 m glucoheptonate lung uptake in 30 patients between the ages of 47—85, by means of a gamma camera 1 and 5 hours after injecting 15—20 mCi Tc-glucoheptonate. Scintigraphy was performed in 14 patients with malignant disease: Ca-bronchi planocellulare 8/14, Ca-bronchi squanosum 1/14, adenocarcinoma pulmonum 1/14, Ca-pulmonum macrocellulare 1/14, histologically not defined 2/14, carcinosis pleurae (origin ca-mammae) 1/14; in 9 patients with acute bacterial pneumonia; in 6 patients with Tbc. pulm. chron.: 5/6 inactive, 1/6 active form; in 5 persons without pulmonary disease. The uptake of Tc-GHA is expressed as quotient between effected and nonaffected equilocated parenchyma (on the contralateral side). The mean value of the quotient was found in primary lung cancer to be significantly higher ($1,28 \pm 0,21$) than in chronic Tbc. ($0,85 \pm 0,18$) and bacterial pneumonia ($1,08 \pm 0,29$). The spread of the results in later images was smaller ($s_{sh} = 0,21$; $s_h = 0,33$). The results of t-test as against the Tbc. pulm. group ($t = 4,23$, $p < 0,0001$) are more impressive than those compared with bacterial pneumonia ($t = 2,035$, $p < 0,05$). We conclude that results of Tc-GHA uptake scintigrams demonstrate its applicability as a screening method for detection of primary pulmonic cancer.

Literatura

1. Patton D. D., Hertsgaard D. B., et al: Adenocarcinoma of the lung with marked uptake of 99 m Tc-pertechnetate: case report. *J Nucl Med* 17: 116—118, 1975.
2. Vorne M., Sakki S., Järvi K., et al: Tc-99 m Glucoheptonate in Detection of Lung Tumors. *J Nucl Med* 23: 250—254, 1982.

Adresa autora: Prim. dr. F. Fazarinac, Zdravstveni center Celje, 63000 Celje, Kersnikova 1.

EVALUACIJA PRIMJENE TESTA CA-125 KOD KARCINOMA JAJNIKA

Deletis O., Lekić D.

Sažetak — Obradili smo 53 bolesnica sa tumorima jajnika. Od toga 29 sa benignim tumorima i 24 sa karcinomima jajnika. Sve dijagnoze su patohistološki dokazane. U grupi od 29 bolesnica sa benignim tumorima, koja nam predstavlja kontrolnu skupinu, 89,7 % ima vrijednosti Ca-125 niže od granične vrijednosti Ca-125 35 U/ml, dok smo u skupini od 24 bolesnice sa karcinomom našli 87,5 % vrijednosti signifikantno povišene. Prema našim rezultatima kao i podacima iz literature smatramo da je test pouzdan i naročito koristan za praćenje i prognozu bolesnica sa karcinomom jajnika.

UDC: 618.11-006.6-072.72

Key words: ovarian neoplasms, ovarian function tests

Original scientific paper

Radil. lugosl. 18(4) 397—399, 1984

Uvod — Od deset malignih tumora genitalnih organa žena jedan (10 %) predstavlja karcinom jajnika. Najčešće se javlja iza 40-te godine života, a najugroženija skupina su žene u menopauzi. Ovo se povezuje sa opadanjem i prestankom funkcije jajnika, koju sada preuzimaju više formacije iz osovine ovarij-hipotalamus-hipofiza. Zbog položaja jajnika, rano otkrivanje tumora, posebno karcinoma koji nemaju vidljivih popratnih pojava, predstavlja posebnu poteškoću u suvremenoj ginekologiji. Stoga je mogućnost praćenja i prognoze za bolesnice sa karcinomom jajnika od vrlo velikog značaja.

Poznato je da neka maligna oboljenja stvaraju tzv. antigene vezane uz tumore (tumor associated antigens), kao što su onkofetalni: karcinoembrionalni antigen (CEA) i alfa fetoprotein (AFP), hormonalni: humani korionski gonadotropin (HCG), ili enzimatski prostatična kiselina fosfataza (PAP). Ustanovljeno je da i karcinom jajnika prati stvaranje antigena, koji se kod uznapredovale bolesti javlja u većim koncentracijama u krvi bolesnica (5—7). Imuniziranjem miševa prepariranim stanicama humanog karcinoma Bast i sur. (3,4) uspjeli su dobiti antitijelo

na antigen karcinoma jajnika, a time još jedan pokazatelj karcinom čija primjena i značaj u praćenju i prognozi bolesnica sa epitelialnim karcinomom jajnika postaje sve očitiya.

Materijali i metode — Obradili smo ukupno 53 bolesnice sa tumorima jajnika. Od toga 29 sa benignim tumorima predstavlja kontrolnu grupu i 24 sa karcinomima jajnika. Sve su dijagnoze patohistološki dokazane.

Test smo radili radioimunološkom metodom, koju su opisali Bast i sur. (2), a koristili smo komplet tvrdke CENTOCOR. Monoklonalna antitijela OC-125 na krutom imuno-adsorbentu, istovremeno reagiraju sa antigenom Ca-125 iz seruma i sa J-125 označenim antitijelima. Nakon odstranjivanja nevezanog dijela, preko standardne krivulje odredi se koncentracija Ca-125 u ispitivanim uzorcima.

Rezultati — Pojedinačne vrijednosti Ca-125 prikazane su na tabeli 1 za kontrolnu skupinu i na tabeli 2 za bolesnice sa karcinomom jajnika. Kao graničnu vrijednost

Pacijent broj	Dob Age	Ca-125 U/ml
1.	52	15,8
2.	46	12,3
3.	24	5,0
4.	39	11,5
5.	74	5,9
6.	23	9,6
7.	25	6,0
8.	48	9,0
9.	39	19,7
10.	43	7,4
11.	48	20,3
12.	37	7,0
13.	70	31,7
14.	41	20,5
15.	46	31,8
16.	24	8,2
17.	69	24,1
18.	17	7,4
19.	37	25,8
20.	45	11,1
21.	44	36,7
22.	38	20,2
23.	43	23,9
24.	21	46,6
25.	45	20,0
26.	66	19,9
27.	30	46,1
28.	21	20,1
29.	26	20,0

Tabela 1 — Vrijednosti Ca-125
Table 1 — Value of Ca-125

uzeli smo 35 U/ml, koja se navodi u literaturi (1, 2). U kontrolnoj skupini od 29 bolesnica sa benignim tumorima jajnika kot 26 ili 89,7 % našli smo vrijednosti niže od granične, dok su kod 3 ili 10,7 % nešto povišene. Nasuprot tome u skupini od 24 bolesnice sa karcinomo jajnika 21 bolesnice odnosno 87,5 % ima vrijednosti znatno povišene, a 3 odnosno 12,5 % imaju niže od 35 U/ml.

Diskusija — Cilj rada bio je procjena primjene testa Ca-125 kod bolesnica sa karcinomima jajnika. Prema dobivenim vrijednostima za Ca-125, naši se početni rezultati vrlo dobro slažu sa dijagnozama, kao i s navodima u literaturi. Bast i sur. (1, 2) našli su u grupi od 83 bolesnice 80,7 % sa povišenim vrijednostima, dok su kod 960 zdravih osoba našli manje od 2 % vrijednosti iznad 35 U/ml.

Naš daljnji rad je usmjeren na ispitivanje terapijskog učinka uz pomoć testa Ca-125,

Pacijent broj	Dob Age	Ca-125 U/ml
1.	77	388,5
2.	60	36,7
3.	38	10,7
4.	60	449,0
5.	28	107,0
6.	38	27,7
7.	64	485,8
8.	75	139,1
9.	48	171,9
10.	66	10,5
11.	55	> 500
12.	73	374,1
13.	71	> 500
14.	43	374,1
15.	47	732,0
16.	24	266,1
17.	44	36,2
18.	85	390,3
19.	46	423,3
20.	68	> 500
21.	39	63,0
22.	65	50,3
23.	55	427,5
24.	57	74,5

Tabela 2 — Vrijednosti Ca-125
Table 2 — Value of Ca-125

njegovoj primjeni kod tzv. graničnih slučajeva maligniteta (borderline) i u slučajevima kada se ne može sa sigurnošću utvrditi porijeklo primarnog karcinoma.

Zaključak — Prema rezultatima naših ispitivanja i podataka, koji su objavljeni u literaturi, skloni smo zaključiti da primjena testa Ca-125 predstavlja novo, vrlo vrijedno sredstvo u praćenju terapijskog učinka kod karcinoma jajnika. Test je od nesumnjive praktične koristi jer uz kliničku sliku stanja bolesnica može predstavljati jedini objektivni pokazatelj terapijskog učinka i što je najvažnije, ukazati kada istu treba prekinuti. Time se u mnogome olakšava život bolesnika, a sa druge strane smanjuje vrlo skupa terapija.

Abstract

EVALUATION OF Ca-125 TEST IN PATIENTS WITH OVARIAN CARCINOMA

Deletis O., Lekić D.

The purpose of the present investigation was the evaluation of the Ca-125 test in patients with ovarian carcinoma. The test was performed on

53 patients with ovarian tumors, 29 of it with nonmalignant tumors, as a control group, and 24 with ovarian cancer. In the control group 26/29 patients or 89,7 % had values of Ca-125 below 35 U/ml and in the group with ovarian carcinoma 21/24 or 87,5 % had values significantly above the reference value. According to our results and those published, (1, 2), the Ca-125 test is a reliable and simple test that can be very useful in monitoring response to treatment for patients with ovarian carcinoma.

Literatura

1. Bast R. C. Jr., Klug T., Jenison E., Niloff J., Lazarus H., Berowitz R., Leavitt T., Griffiths C. T., Parker L., Zurawski V., Knapp R. C.: A radioimmunoassay for monitoring patients with epithelial ovarian carcinoma: Comparison of Ca-125 and CEA. Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. 1982 (abstract).
2. Bast R. C., Klug T. L., St. John E., Jenison E., Niloff J. M., Lazarus H., Berowitz R. S., Leavitt T., Griffiths T., Parker L., Zurawski V. R. Jr., Knapp R. C.: A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. New Engl. J. Med. 309: 883—887, 1983.
3. Bast R. C., Lazarus H., Feeney M., Knapp R. C.: Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma. Am. Assoc. Cancer Res. 21: 207, 1980 (Abstract).
4. Bast R. C., Fenney M., Lazarus H., Nadler L. M., Colvin R. B., Knapp R. C.: Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma. J. Clin. Invest. 68: 1331—1337, 1981.
5. Gall S. A., Walling J., Pearl J.: Demonstration of tumor associated antigens in gynecologic malignancies. Gynecol. Obstet. 115: 387—393, 1973.
6. Kabawat S. E., Bast R. C. Jr., Welch W. R., Colvin R. B.: Immunopathologic characterization of monoclonal antibody that recognizes common surface antigens of human ovarian tumors of serous, endometrioid and clear cell types. Am. J. Clin. Path. 79: 98—104, 1983.
7. Knauff S., Urbach G. I.: Purification of human ovarian tumor-associated antigen and demonstration of circulating tumor antigen in patients with advanced ovarian malignancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 127: 710—750, 1977.

Adresa autora: ing. Olga Deletis, Odjel za nuklearnu medicinu, Opća bolnica, 58000 Split.

Rezultat vlastite sinteze — Krkini benzodiazepinski preparati:

APaurin* (diazepam)

dražeje, injekcije

- u svakodnevnoj praksi provjeren anksiolitik, miorelaksans i antikonvulziv (dražeje od 1965. godine, injekcije od 1970. godine)

MEDAURIN* (medazepam)

kapsule

- anksiolitik izbora za liječenje somatizirane anksioznosti (psihosomatskih poremećaja)

LEXaurin* (bromazepam)

tablete

- siguran dnevni anksiolitik

FLUZEPAM* (flurazepam)

kapsule

- suvremeni hipnotik za liječenje različitih poremećaja spavanja

Detaljnije informacije i literaturu možete dobiti od proizvođača.

* zaštićeno ime



Krka, tovarna zdravil, n. sol. o., Novo mesto

STUPANJ AKUMULACIJE ^{99m}Tc PERTEHNETATA KOD SCINTIGRAFSKI HLADNIH ČVOROVA U ŠTITNJAČI

Težak S., Samaržija M., Lončarić S., Popović S., Tomić-Brzac H., Krpan N.

Sažetak — Stupanj akumulacije ^{99m}Tc pertehnetata odredili smo kod 28 scintigrafski hladnih čvorova u štitnjači. Ultrazvučnom dijagnostikom je 17 čvorova svrstano u solidne, a 11 u ciste. Stupanj akumulacije ^{99m}Tc pertehnetata određen je na gama kameri s »pinhole« kolimatorom povezanoj s elektroničkim računalom. Nakon neophodnih korekcija, fortranski program vrši izračunavanje stupnja akumulacije ^{99m}Tc pertehnetata u štitnjači i u čvoru. Stupanj akumulacije u hladnom čvoru u štitnjači izrazili smo u obliku indeksa: (veličina čvora/veličina štitnjače)/(stupanj akumulacije u čvoru/stupanj akumulacije u štitnjači). Indeksi stupnja akumulacije ^{99m}Tc pertehnetata za solidne čvorove ($2,55 \pm 0,94$) i za ciste ($12,1 \pm 10,2$ se statistički signifikantno razlikuju ($p < 0,05$). Smatramo da će pomoću navedenog indeksa biti moguće na osnovi scintigrama štitnjače razlučivati solidni čvor od ciste.

UDC: 616.441-006-072.72:539.163

Key words: thyroid neoplasms — radionuclide imaging, diagnosis differential, technetium

Original scientific paper

Rad. iol. Jugosl. 18(4) 401—403, 1984

Uvod — Promjene u strukturi štitnjače određuju se pomoću ultrazvuka (5, 7). Međutim, Kusić i sur. navode da se i na temelju vizuelne procjene scintigrama štitnjače može predvidjeti struktura hladnog čvora (2). Budući da je scintigram štitnjače polazni podatak za određivanje funkcije štitnjače na osnovi stupnja akumulacije ^{99m}Tc pertehnetata (1), željeli smo istim postupkom, uz vizualizaciju, osim funkcije štitnjače odrediti i strukturu hladnog čvora u štitnjači. Struktura hladnog čvora određuje se na osnovi odnosa stupnja akumulacije ^{99m}Tc pertehnetata u cijeloj štitnjači i u hladnom čvoru.

Materijal i metode — U 28 ispitanika sa solitarnim čvorom u štitnjači i u 5 zdravih ispitanika učinjena je, 20 min. nakon injiciranja $130 \text{ MBq } ^{99m}\text{Tc}$ pertehnetata, scintigrafija štitnjače. Scintigrami su snimljeni s PHO/GAMMA 5 gama kamerom proizvodnje Searle i »pinhole« kolimatorom otvora 5 mm. Gama kamera je spojena na računarski sistem za obradu scintigrafskih podataka, koji koristi elektroničko računalo PDP 11/34. Snima se u ležećem položaju u AP projek-

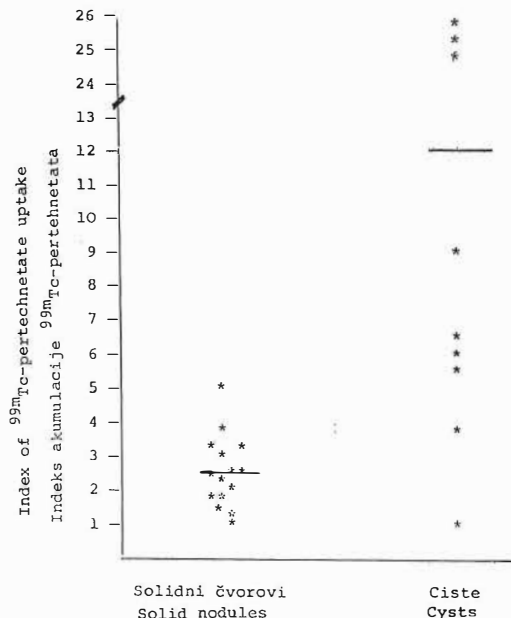
ciji, dok se akumulira 50.000 impulsa. Udaljenost čela kolimatora od vrata ispitanika podesi se na 5—10 cm, tako da slika štitnjače na perzistentnom osciloskopu zauzima cca 2/3 njegovog dijametra. Ta udaljenost mjeri se pomoću štapića poznate duljine. Prije aplikacije snima se aktivnost ^{99m}Tc pertehnetata u šprici u volumenu 1 ml. Udaljenost šprice od kolimatora je 10 cm, a snima se do 50.000 impulsa. Ostatak u šprici snima se nakon aplikacije na istoj udaljenosti 1 minutu. Svi scintigrami se korigiraju za neuniformnost odgovora pinhole kolimatora (3). Na scintigramu štitnjače odrede se regija štitnjače, regija čvora u štitnjači i regija osnovne aktivnosti. Kod zdravih ispitanika umjesto regije čvora obilježe se regije desnog i lijevog režnja, te regija cijele štitnjače i regija osnovne aktivnosti. Na scintigramu šprica odrede se regije šprica i regija osnovne aktivnosti. Posebni fortranski program oduzima osnovnu aktivnost, korigira za vrijeme poluraspada ^{99m}Tc i za udaljenost kolimatora od ispitanika i izračunava stupanj akumulacije ^{99m}Tc pertehnetata u štitnjači i u čvoru, odnosno režnju (3). Na osnovi ovih podataka izračunava se slijedeći indeks akumulacije u čvoru:

$$\text{indeks akumulacije u čvoru} = \frac{\frac{\text{broj ćelija u regiji čvora}}{\text{broj ćelija u regiji štitnjače}} \cdot \text{stupanj akumulacije } ^{99m}\text{Tc-pertehnetata u čvoru}}{\text{stupanj akumulacije } ^{99m}\text{Tc-pertehnetata u štitnjači}}$$

Pregled štitnjače ultrazvukom vrši se na aparatu Aloka SSD 256 s linearnom sondom od 3,5 MHz (uz upotrebu vodene kupke) i sondom od 5 MHz direktnim kontaktom. Bolesnik leži na leđima s ekstenziranom vratom, a rade se longitudinalni i transversalni presjeci. Statistička obrada izvršena je pomoću t-testa za male nezavisne uzorke (6).

Rezultati — Svi ispitanici s čvorom u štitnjači imali su na scintigramu štitnjače solitarni hladni čvor. Ultrazvučnim pregledom štitnjače je 17 scintigrafski hladnih čvorova svrstano u solidne, a 11 u ciste. Zdravi ispitanici imali su uredan scintigram štitnjače i uredan nalaz ultrazvučnog pregleda štitnjače. Relativne veličine solidnih čvorova (0,21) i cista (0,18) izražene kao frakcije površine scintigrama štitnjače nisu se statistički signifikantno razlikovale. Srednja vrijednost indeksa akumulacije za 10 zdravih režnjeva štitnjače iznosi 0,92 (SD \pm 0,12), za 15 solidnih čvorova 2,55 (SD \pm 0,94) i za 9 cisti 12,1 (SD \pm 10,2) (slika 1). Razlika srednjih vrijednosti indeksa akumulacije solidnih čvorova i cisti statistički je značajna ($p < 0,05$).

Diskusija — Indeks akumulacije u čvoru predstavlja omjer između frakcije površine čvora u štitnjači i frakcije kojom čvor sudjeluje u akumulaciji ^{99m}Tc pertehnetata u štitnjači. Možemo reći da indeks akumulacije uspoređuje relativnu veličinu čvora u štitnjači i relativnu funkcionalnost tkiva u čvoru, te da je prema tome pokazatelj funkcionalnosti tkiva u čvoru. Različite strukturne i morfološke promjene u štitnjači trebale bi izražavati i različite indekse akumulacije. U našem radu ispitivali smo 2 strukturna ekstrema scintigrafski hladnih čvorova: ciste — tvorbe bez staničnih elemenata i solidne čvorove s tkivom koje je manje funkcional-



Slika 1 — Raspodjela indeksa akumulacije ^{99m}Tc pertehnetata u solidnim čvorovima i u cistama. Puna crta predstavlja srednju vrijednost.

Fig. 1 — Distribution of indexes of ^{99m}Tc uptake in solid nodules and in cysts. Solid line represents mean value.

no od zdravog tkiva štitnjače, a indeksi su se bitno razlikovali. U kontrolnoj skupini (10 zdravih režnjeva različite veličine) indeks akumulacije praktički je 1. To potvrđuje da indeks akumulacije ispravno procjenjuje različite relativne veličine tkiva štitnjače za koje se pretpostavlja da ima ravnomjernu akumulaciju ^{99m}Tc pertehnetata. Indeksi različiti od 1 su, prema tome, uzrokovani razlikama u funkcionalnosti tkiva. Funkcionalnije tkivo imat će indeks akumulacije manji od jedinice, manje funkcionalno tkivo imat će indeks akumulacije veći od jedinice.

Iz analize su bila isključena 4 čvora, dvije ciste i dva solidna čvora jer su njihovi indeksi akumulacije bili manji od 1, a zauzi-

mali su manje od 7 % površine scintigrama. Velik doprinos aktivnosti tkiva oko čvora navedene veličine smatramo uzrokom niskih vrijednosti indeksa. Na slici 1 je vidljivo da su u 2 ispitanika s cistom u štitnjači dobivene vrijednosti indeksa koje odgovaraju solidnom čvoru. U tih je ispitanika ultrazvučnim pregledom štitnjače ustanovljeno da se ispred ciste nalazi 3—4 mm tkiva štitnjače. Budući da se indeks određuje iz anteriornog scintigrama, lažno niske indekse u ovih ispitanika objašnjavam doprinosom aktivnosti tkiva štitnjače ispred ciste. Smatramo potrebnim da u daljnjem radu pronađemo postupke kojima bi se uklonili navedeni uzroci varijacije u rezultatima.

Poznavanje strukture scintigrafski hladnoga čvora je neophodno za primjenu odgovarajućeg liječenja, zato jer je incidencija maligniteta u scintigrafski hladnim čvorovima solidne strukture u prosjeku 19 % (4). Prednost određivanja strukture hladnog čvora na temelju scintigrama štitnjače je u tome što se istom pretragom istodobno dobiva dodatna informacija, bitna za liječenje bolesnika.

Zaključak — Rezultati ovog preliminarnog ispitivanja ukazuju da navedeni indeks akumulacije dobro razlučuje tkiva različite funkcionalnosti, te da ga je moguće koristiti za indirektnu procjenu strukture scintigrafski hladnih čvorova u štitnjači.

Abstract

^{99m}Tc UPTAKE IN COLD NODULES OF THE THYROID

Težak S., Samaržija M., Lončarić S., Popović S., Tomić-Brzac H., Krpan N.

^{99m}Tc uptake was determined for 28 solitary nodules that appeared cold on the thyroid scan. By ultrasound scanning 17 nodules were designated as solid and 11 as cysts. ^{99m}Tc uptake was determined on a gamma camera with pinhole collimator, linked to a computer. A Fortran program calculates the ^{99m}Tc uptake for the thyroid and for the cold nodule after corrections for pinhole nonuniformity, decay and extrathyroidal activity. The ^{99m}Tc uptake in the cold nodule was expressed by an index: (size of the nodule/size of the thyroid)/(^{99m}Tc uptake in the nodule/ ^{99m}Tc uptake in the thyroid). The index

for solid nodules (2.55 ± 0.94) and for cysts (12.1 ± 10.2) differ significantly ($p < 0.05$). The function of the thyroid and the structure of the cold nodule can be examined at the same time.

Literatura

1. Hurley P. J., Maisey M. N., Natarajan T. K., Wagner H. N. jr.: A computerized system for rapid evaluation of thyroid function. *J. Clin. Endocr.* 34: 354-360, 1972.
2. Kusić Z., Ratcliffe G. E., Maisey M. N., Saunders A. J. S.: An assessment of the potential role of routine radionuclide thyroid scanning in the differentiation between solid and cystic lesions in the solitary thyroid nodule. *Eur. J. Nucl. Med.* 8: 321—324, 1983.
3. Lončarić S., Samaržija M., Popović S., Težak S., Krpan N.: Thyroid ^{99m}Tc uptake measurement with pinhole planar non-uniformity correction. *Eur. J. Nucl. Med.* 8: A 50, 1984.
4. Maisey M. N., Ng Tang Fui S.: Nuclear medicine in assessment of thyroid cancer. U: *Thyroid cancer* (Duncan W., ed.), Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1980 (68—86).
5. Müller von St., Schober O., Hundeshagen H.: Zur Indikation der Sonographie innerhalb der Schilddrüsendiagnostik. *Fortschr. Röntgenstr.* 134: 148—152, 1981.
6. Petz B.: Razlika između aritmetičkih sredina malih nezavisnih uzoraka. U: *Osnove statističke metode*. Izdanje Škole narodnog zdravlja »Andrija Štampar«, Medicinski fakultet, Zagreb, 1964, (69—92).
7. Tomić-Brzac H., Maštrović Z.: Dijagnostika bolesti štitnjače ultrazvukom. *Lij. vjes.* 106: 434—438, 1984.

Adresa autora: Dr S. Težak, Zavod za nuklearnu medicinu, Klinički bolnički centar, 41000 Zagreb.

Delovna organizacija za promet z medicinskimi instrumenti, aparati, opremo za bolnišnice, laboratorije in lekarne

SANOLABOR

**Ljubljana, Cigaletova 9; telefon 317-355;
telex 31 668 Yu Sanlab**

Ima na zalogi veliko izbiro blaga domače in tuje proizvodnje:

- medicinske, znanstvene, optične, farmacevtske in druge aparate ter opremo;
- medicinske instrumente in specialno medicinsko potrošno blago za enkratno uporabo;
- rentgenske aparate in filme ter kemikalije;
- bolniško opremo, tekstil, konfekcijo in obutev za potrebe bolnišnic in drugih zdravstvenih organizacij;
- zobozdravstvene aparate, instrumente in potrošno blago;
- laboratorijske aparate, opremo, laboratorijsko steklo, reagente, kemikalije in pribor;
- aparate in instrumente za medicino dela ter varstvo okolja;
- lekarniško opremo, embalažo, obvezilni material in sanitetno blago iz gume;
- opremljamo zdravstvene in druge organizacije z najsodobnejšo medicinsko opremo;
- uvažamo za lastno skladišče ter po naročilu kupcev;
- na območju Slovenije dostavljamo blago kupcem z lastnimi prevoznimi sredstvi.

**SANOLABOR — organizacija združenega dela
s 30-letnimi izkušnjami**

Članica: Poslovne skupnosti proizvodnih in blagovno prometnih
IRIS delovnih organizacij, n. sol. o.
Ljubljana, Cigaletova 9

Članica:
Poslovne skupnosti proizvajalcev in prometa proizvodov
za zdravstvo SFRJ, Beograd

MOGUĆNOST PRIMJENE FLUORESCENTNE METODE U DIJAGNOSTICI BOLESTI ŠTITNJAČE

Kusić Z., Šimonović I.

Sažetak — Fluorescentnom metodom *in vivo* semikvantitativno je određivan stabilni jod u ograničenom dijelu štitnjače.

Primjenom je jednostavni stacionarni fluorescentni sistem s izvorom iradirajućih fotona od 11 GBq Am-241. Fotoni američija energije 59,5 keV fokusirani su pomoću konvergentnog olovnog kolimatora na sredinu jednog lobusa štitnjače. Nastalo fluorescentno zračenje (28,5 keV) karakteristično je za jod i direktno ovisi o njegovoj količini. Registracija se vrši pomoću poluvodičkog detektora Silicij-Litij senzitivne površine od 80 mm². Kut između osi kolimatora američijskog izvora i detektora iznosio je 60° u vodoravnoj ravnini i mogao se mijenjati i prilagoditi obliku i veličini vrata ispitanika. Stabilni je jod mjerom u volumenu štitnjače promjera oko 2,5 cm na mjestu intersekcije polja iradijacije i vidnog polja detektora. Energetski spektar emitiranih fotona bio je prikazan na osciloskopnom ekranu višekanalnog analizatora. Količina stabilnog joda izražena je relativno brojem impulsa u $K\alpha$ jednom vrhu u 100 sekundi, umanjenoj za vrijednost osnovnog zračenja. Dobivene relativne vrijednosti u različitim ispitanika odnosile su se kao koncentracije stabilnog joda u ispitanom dijelu štitnjače. Metoda je primjenjena u neliječenih i liječenih bolesnika s difuznom hipertireozom i toksičnim adenomom

UDC: 616.441-002-072.72:543.426

Key words: thyroid diseases — diagnosis, spectrometry fluorescence, iodine

Original scientific paper

Radiol. lugosl. 18(4) 405—408, 1984

Uvod — Hoffer i sur. uveli su 1968. novu metodu u ispitivanju funkcije i morfologije štitnjače. Radi se o *in vivo* određivanju količine i distribucije stabilnog joda (J-127) u štitnjači fluorescentnom tehnikom (1). Vanjskim zračenjem X ili gama zraka aktivira se stabilni jod u štitnjači. Nastalo fluorescentno zračenje $K\alpha$ = 28,5 keV) koje je karakteristično za jod i direktno ovisno o njegovoj količini, registrira se pomoću prikladnog detektora. Kao izvor iradijacije najviše se upotrebljava izotop američij-241 sa α raspadom, poluživotom od 476 g. te monokromatskom gama zrakom od 59,5 keV. Zbog potrebe za visokom rezolucijom, kod te se metode primjenjuju poluvodički detektori Silicij-Litij ili Germanij-Litij hlađeni tekućim dušikom. Obično su kolimirani na područje iradijacije, te intersekcija polja iradijacije i vidnog polja detektora određuje područje detekcije sistema. Za scintigrafiju štitnjače najčešće se koriste »scanneri« kod kojih jedan ili više američijskih izvora zajedno sa detektorom prelaze iznad štitnjače kao kod klasične scintigrafije. Za određivanje količine stabilnog joda štitnjače iradiraju se poznate količine joda u fantomu štitnjače uz

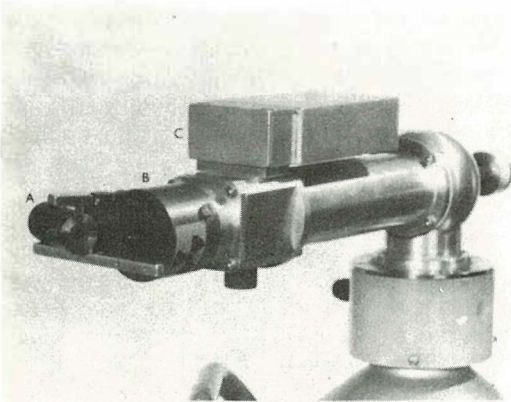
simuliranu geometriju vrata i konstruira kalibracijska krivulja. Povezivanjem s kompjutorom i upotrebom »regije interesa« može se odrediti količina stabilnog joda i u pojedinim dijelovima štitnjače. Korelacija između kemijskog i fluorescentnog mjerenja količine stabilnog joda štitnjače općenito je visoka (2, 3, 4). Uzrok značajnih pogrešaka kvantitativne analize fluorescentnom tehnikom *in vivo* može biti različita debljina tkiva oko štitnjače kao i same štitnjače, što uzrokuje različitu atenuaciju iradirajućih i fluorescentnih zraka.

Važna značajka fluorescentne pretrage je minimalno ozračenje ispitanika što ju čini pogodnom za djecu i trudnice. Tom tehnikom može se snimiti štitnjača nakon primanja velikih količina joda, kao i za vrijeme supresivne terapije. Pojedini autori navode dobre rezultate u diferenciranju malignih od benignih tumora na osnovi koncentracije stabilnog joda (2, 5, 6, 7). Ustanovljeno je da praćenje promjene koncentracije stabilnog joda štitnjače u toku liječenja tireostaticima može poslužiti kao koristan pokazatelj djelotvornosti liječenja (8). Fluorescentnom metodom može se dokazati postojanje su-

primiranog lobusa štitnjače kod toksičnog adenoma.

Metoda rada i rezultati — U našem je radu primjenjen stacionarni fluorescentni sistem za mjerenje stabilnog joda *in vivo* u ograničenom dijelu štitnjače. Sistem je u tu svrhu adaptiran u Zavodu za nuklearnu medicinu Bolnice Guy's u Londonu.

Vanjski izvor iradirajućih fotona isporučen je od Radiochemical Centre Amersham i sastojao se od 11 GBq izotopa Am-241 diskoidnog oblika u čeličnoj kapsuli s prednjim čeličnim prozorom debljine 0,2 milimetra. Konvergentni olovni kolimator s jednim otvorom služio je za fokusiranje gama fotona Am-241 na sredinu jednog lobusa štitnjače. Poluvodički detektor Silicij-Litij diskoidnog oblika, debljine 3 mm sa senzitivnom površinom od 80 mm² proizveden je u Kevex Corporation u Kaliforniji u SAD. Postavljen je u horizontalni čelični cilindar povezan stražnjim krajem s tekućim dušikom za stalno hlađenje detektora. Prednja površina detektora bila je zaštićena tankim prozorom od berilija. Na prednjem dijelu vodoravnog cilindra nalazio se čelični nastavak sa centralnim otvorom promjera 8 mm koji je pod kutom nosio američki izvor (slika 1). Kut iz-



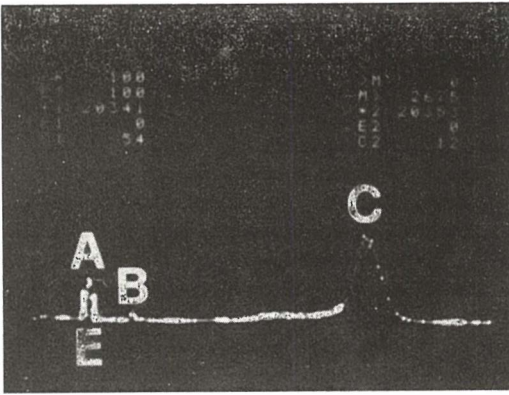
Slika 1 — Glavni dijelovi stacionarnog fluorescentnog sistema za *in vivo* upotrebu: A — američki izvor s kolimatorom, B — detektor, C — prepojačivač

Fig. 1 — Main parts of the stationary fluorescent system for *in vivo* measurements: A — the americium source with collimator, B — detector, C — pre-amplifier

među osi kolimatora američkog izvora i detektora iznosio je 60° u vodoravnoj ravni. Tako je omogućena najdjelotvornija detekcija fluorescentnog zračenja u žena koje sačinjavaju većinu bolesnika. Taj se kut mogao mijenjati i prilagoditi obliku i veličini vrata ispitanika. Na cilindru detektora nalazio se prepojačivač (Kevex model 20003) odakle su impulsi slani u pojačivač (Tennelec model Tc 205 A). Višekanalni analizator 1024 (Nuclear Data model ND 100) pokazivao je u toku mjerenja emitiran energetski spektar na osciloskopnom ekranu. Tim fluorescentnim sistemom bilo je moguće semikvantitativno određivanje stabilnog joda u volumenu štitnjače promjera oko 2,5 cm na mjestu intersekcije polja iradijacije i vidnog polja detektora. Jod u lobusu koji se nije ispitivao nije utjecao na rezultat mjerenja.

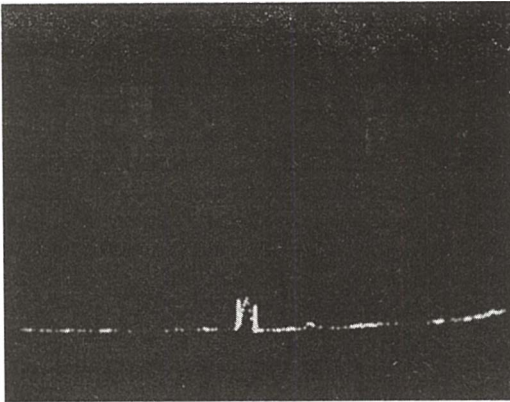
Prije pretrage izvršena je palpacija vrata kako bi se odredio položaj, veličina i oblik štitnjače. Pažljivim namještanjem postignuto je da se lobus na kojemu je vršeno mjerenje nalazi u kutu između izvora i detektora. Kad lobus nije bio palpabilan, utvrđen je položaj u kojem je broj impulsa u jedinici vremena bio najveći. Za analizu drugog lobusa ispitanik je vodoravno rotiran za 180°, a isto je učinjeno i s američkim izvorom u okomitoj ravnini tako da je geometrijski odnos izvora, detektora i lobusa ostao isti. Energetski spektar emitiranih fotona bio je prikazan na osciloskopnom ekranu višekanalnog analizatora. Na kraju svakog mjerenja namještanjem elektroničkih markera (»prozora«) dobiven je broj impulsa unutar K α jednog vrha, a vrijednost osnovnog zračenja određena je postavljanjem markera između K α i K β vrha (slika 2).

Uz male preinake sistem se mogao prilagoditi *in vitro* upotrebi. Minimalna koncentracija joda koja se uz pomoć kalibracijske krivulje mogla izmjeriti iznosila je 0,02 mg/ml. Kod mjerenja *in vivo* nije, međutim, moguće precizno kalibrirati sistem zbog individualnih razlika u debljini tkiva oko štitnjače, kao i same štitnjače, što dovodi do varijacija u apsorpciji iradirajućih i emitiranih fotona. Zato je količina stabilnog joda, mjerena na taj način, izražena relativno brojem impulsa u K α jednog vrhu u 100 sekundi, umanjenom



Slika 2 — Očitavanje rezultata mjerenja: A — $K\alpha$ jodni vrh, B — $K\beta$ jodni vrh, C — Comptonovo raspršenje, E — elektronički markeri postavljeni sa svake strane $K\alpha$ vrha

Fig. 2 — Read out of measurement results: A — $K\alpha$ iodine peak, B — $K\beta$ iodine peak, C — Compton's scattering, E — electronic markers on each side of $K\alpha$ iodine peak



Slika 3 — Energetski spektar štitnjače s visokom koncentracijom stabilnog joda

Fig. 3 — Energy spectrum of the thyroid with high stable iodine concentration

za vrijednost osnovnog zračenja. Za svaki je lobus obavljeno jedno mjerenje, a dobivene vrijednosti su zbrojene i izračunata je srednja vrijednost za štitnjaču pojedinog ispitanika. Dobivene relativne vrijednosti u različitim ispitanika odnosile su se kao koncentracije stabilnog joda u ispitivanom dijelu štitnjače, ali striktna usporedba nije pouzdana, već se ti rezultati trebaju smatrati aproksimativnima.

Metoda je primjenjena u liječenih i neliječenih bolesnika s difuznom hipertireozom i

toksičnim adenomom. Na slici 3 prikazan je energetski spektar štitnjače s visokom koncentracijom stabilnog joda.

Diskusija — Loša strana upotrebljenog stacionarnog sistema u usporedbi sa »scannerom« za fluorescentnu scintigrafiju je nemogućnost prikazivanja distribucije joda u štitnjači. Prednost mu je da je jednostavniji i jeftiniji. Budući da nije potrebno primijeniti toliko snažan izvor iradijacije kao kod »scannera« (od nekoliko stotina GBq), apsorbirana radijacijska doza za štitnjaču je znatno manja: 0,02 mGy u usporedbi sa 0,15 mGy kod fluorescentne scintigrafije štitnjače (5). Kada je ispitanivan dio štitnjače promjera 2,5 cm ili više, broj impulsa u $K\alpha$ jodnome vrhu otprilike je odražavao količinu joda u volumenu promjera oko 2,5 cm. Do većih pogrešaka u mjerenju tj. lažno nižih vrijednosti moglo je doći kod manjih štitnjača u kojima je mjereni volumen imao kraći promjer od 2,5 cm. Slične su greške mogle nastati kod neadekvatnog položaja ispitanika za vrijeme pretrage, pa je tome pridavana osobita pažnja. Izražavanje rezultata mjerenja u obliku koncentracije stabilnog joda štitnjače smatra se općenito prikladnijim nego izražavanje ukupnom količinom. Zbog nepreciznosti metoda za određivanje težine štitnjače izračunate vrijednosti koncentracije nisu pouzdane. Fluorescentni sistem koji smo primijenili u našem ispitivanju praktično je rješenje toga problema, jer su vrijednosti mjerenja u različitim ispitanika međusobno odnose kao koncentracije stabilnog joda u mjerenom dijelu štitnjače. Budući da koncentracija joda može varirati u različitim dijelovima iste žlijezde, mjerenje je obavljeno u svakom lobusu posebno te određena srednja vrijednost.

Zaključak — Jednostavnim stacionarnim fluorescentnim sistemom može se *in vivo* u kratkom vremenu i uz neznatno ozračivanje ispitanika procijeniti koncentracija stabilnog joda štitnjače.

Abstract**PROSPECTS OF FLUORESCENT TECHNIQUE IN THE DIAGNOSIS OF THYROID DISEASE**

Kusić Z., Šimonović I.

Stable iodine in a limited portion of the thyroid was semiquantitatively measured *in vivo* by fluorescent technique.

A simple stationary fluorescent system with the source of irradiation photons of 11 GBq Am-241 was used. Convergent single hole lead collimator was used for focusing of 59.5 keV americium photons on the centre of a thyroid lobe. The resulting fluorescent photons (28.5 keV) are characteristic of iodine and depend directly on its amount. Registration was done by means of semi-conductor detector silicon (Lithium drifted) with a sensitive area of 80 mm². The angle between the collimator axis of the americium and the detector was 60° in the horizontal plane and it could be changed and adapted to the shape and size of the subject's neck. Stable iodine was measured in the thyroid volume of approximately 2.5 cm in diameter, at the intersection point of the irradiation area and the detector field of view. The energy spectrum of emitted photons could be visualized on the oscilloscope screen of the multichannel analyser. The amount of stable iodine was expressed relatively by a number of impulses in K α iodine peak in 100 sec, reduced by the amount of background. The relative values obtained in different subjects interrelated like the stable iodine concentrations in the portion of the thyroid studied.

The above technique was applied both to the treated and untreated patients with Graves' disease and toxic adenoma.

7. LeBlanc A. D., Bell R. L., Johnson P. C.: Measurement of I-127 concentration in thyroid tissue by X-ray fluorescence. *J. Nucl. Med.*, 14: 816, 1973.

8. Kusić Z.: Mjerenje stabilnog joda *in vivo* u štitnjači hipertireoidnih bolesnika fluorescentnom metodom. Magistarski rad, Zagreb, 1983.

Literatura

1. Hoffer P. P., Jones W. B., Crawford R. B., et al.: Fluorescent thyroid scanning: a new method of imaging the thyroid. *Radiology*, 90: 342, 1968.

2. Patton J. A., Hollifield, J. W., Brill A. B., et al.: Differentiation between malignant and benign solitary thyroid nodules by fluorescent scanning. *J. Nucl. Med.*, 17: 17, 1976.

3. Thrall J. H., Gillen M. T., Johnson M. C., et al.: Quantitative thyroid fluorescent scanning: technique and clinical experience. *Am. J. Roentgenol.*, 130: 517, 1978.

4. Aubert B., Fragu P., Di Paola, M., et al.: Application of X-ray fluorescent to the study of iodine distribution and content in the thyroid. *Eur. J. Nucl. Med.*, 6: 407, 1981.

5. Hoffer P. P., Bernstein J., Gottschalk A.: Fluorescent techniques in thyroid imaging. *Semin. Nucl. Med.*, 1: 379, 1971.

6. Wahner H. W., Sweet R. A., McConahey W. M., et al.: Fluorescent thyroid scanning. A method based on stable iodine measurements. *Mayo Clin. Proc.*, 53: 151, 1978.

Adresa autora: Zvonko Kusić, Klinika za nuklearnu medicinu i onkologiju, Klinička bolnica »Dr Mladen Stojanović«, Zagreb, Vinogradska 29.

ODREĐIVANJE KONCENTRACIJE SLOBODNOG TIROKSINA (FT₄) I SLOBODNOG TRIJODOTIRONINA (FT₃) U SERUMU METODOM OBELEŽENIH ANALOGA. UTICAJ KONCENTRACIJE TBG

Milutinović P. S., Nastić-Mirić D., Han R.

Sažetak — Određivanje koncentracije FT₄ i FT₃ u serumu metodom obeleženih analoga (Amerlex) vršeno je u 111 ispitanika. Pored detaljnog kliničkog pregleda u svih ispitanika određena je i koncentracija TBG, T₄, T₃, TSH i izračunavan količnik T₄/TBG i T₃/TBG.

U bolesnika s umereno povišenom ili sniženom koncentracijom TBG, određivanje FT₄ i FT₃ ima veću dijagnostičku preciznost od količnika T₄/TBG i T₃/TBG. U hipotireoidnih bolesnika lečenih tiroksinom, utvrđen je veliki raspon individualnih vrednosti FT₄, a u pojedinih bolesnika nivo je bio povišen ili na gornjoj granici normale. U bolesnika s hipertireozom u toku terapije metimazolom, normalne vrednosti FT₄ vernije odražavaju kliničku remisiju od koncentracije ukupnih hormona.

Rezultati uporednih ispitivanja hormonskih parametara pokazuju veću relativnu dijagnostičku grešku određivanja FT₄ i FT₃ u hipotireozu nego u hipertireozu. Zbog toga, određivanja slobodnih tireoidnih hormona metodom obeleženih analoga ne mogu da se primene kao jedine analize za dijagnostiku tireoidnih disfunkcija.

UDC: 616.441-008.6-074:612.444

Key words: hyperthyroidism, hypothyroidism, thyroxine — blood, isotope labeling

Original scientific paper

Radiol. Jugosl. 18(4) 409—411, 1984

Uvod — U toku poslednjih nekoliko godina sve se više primenjuje određivanje koncentracije slobodnog tiroksina (FT₄) i trijodotironina (FT₃) u dijagnostici tireoidnih disfunkcija. Pored komplikovanog referentnog metoda dijalize, koji se rutinski ne koristi, postoji danas veći broj gotovih pribora. U jednom ranijem radu prikazali smo rezultate ispitivanja kliničke vrednosti određivanja koncentracije FT₄ metodom kinetičke analize. Istaknuta su pozitivna iskustva sa određivanjem FT₄, naročito u bolesnika s nižom ili višom koncentracijom globulina koji vezuje tiroksin (TBG) u serumu (1).

Cilj rada je da se prikažu rezultati određivanja koncentracije FT₄ i FT₃ u serumu metodom obeleženih analoga.

Metodi i izbor bolesnika — Određivanje koncentracije FT₄ i FT₃ vršeno je radioimunološkim metodom obeleženih analoga tiroksina (T₄) i trijodotironina (T₃) pomoću gotovih pribora Amerlex, Amersham.

Određivanje koncentracije T₄ i T₃ vršeno je pomoću gotovih pribora proizvodnje Instituta za nuklearne nauke »Boris Kidrič«, Vinča, a TSH pomoću gotovog pribora

INEP, Beograd. Koncentracija TBG određivana je pomoću gotovog pribora CIS.

Izvršen je detaljan klinički pregled svih ispitivanih bolesnika i kontrola na osnovu ustaljenih dijagnostičkih kriterijuma. Pored određivanja koncentracije FT₄, FT₃, T₄, T₃, TBG i TSH, u pojedinih bolesnika je urađena tireoidna fiksacija radioaktivnog joda i/ili TRH test. Ispitivanjem je obuhvaćeno 111 osoba i to: 42 osoba bez poremećaja funkcije štitaste žlezde (bez strume i sa strumom), 31 bolesnik s aktivnom hipertireozom, 10 bolesnika s hipotireozom, 10 bolesnika s hipertireozom u kliničkoj remisiji, 9 bolesnika s hipotireozom u toku terapije 1-tiroksinom, 5 trudnica, 2 osobe u toku terapije estrogenskim preparatima i 2 osobe u toku terapije amiodaronom (Cordaron).

Rezultati — Na tabeli 1 prikazane su srednje vrednosti koncentracije TBG, FT₄, FT₃, T₄, T₃, količina T₄/TBG i T₃/TBG. Srednje vrednosti koncentracija FT₄ i FT₃ u eutireoidnih osoba i bolesnika sa hipertireozom i hipotireozom su jasno razgraničene. U bolesnika s hipertireozom u fazi kliničke remisije (u toku medikamentne terapije)

		TBG	FT ₄	T ₄	T ₄ /TBG	FT ₃	T ₃	T ₃ /TBG
Euthyrosis	\bar{x}	25.2	17.0	104.0	3.3	6.7	2.0	0.057
	SD	8.1	5.4	32.2	0.9	2.4	0.4	0.015
Hyperthyrosis	\bar{x}	24.8	60.4	215.9	7.6	23.6	4.7	0.149
	SD	10.8	44.5	67.7	3.6	14.4	2.9	0.117
Hyperthyrosis in remissione	\bar{x}	30.2	13.8	113.0	2.8	6.1	2.3	0.049
	SD	7.9	2.5	54.8	1.1	1.0	0.8	0.011
Hypothyrosis	\bar{x}	26.4	1.8	15.8	0.5	1.0	0.3	0.008
	SD	2.6	1.7	10.6	0.4	0.3	0.2	0.006
Hypothyrosis (Ther. 1-T ₄)	\bar{x}	24.9	18.9	123.5	3.9	6.2	2.9	0.077
	SD	4.1	5.5	17.8	0.8	3.8	2.5	0.066
Graviditas	\bar{x}	52.6	24.9	274.6	4.1	8.2	3.3	0.042
	SD	10.4	15.7	53.7	0.9	13.3	10.8	0.010

Tabela 1 — Srednje vrednosti i standardne devijacije koncentracija TBG, FT₄, T₄, FT₃, T₃ i odnosa T₄/TBG i T₃/TBG. (Koncentracija TBG je izražavana u mg/l, FT₄ i FT₃ u pmol/l, T₄ i T₃ u nmol/l)

Table 1 — Mean values and standard deviations of TBG, FT₄, FT₃, T₄ and T₃ concentrations and T₄ : TBG and T₃ : TBG ratios

srednje vrednosti oba slobodna tireoidna hormona su u normalnim granicama, mada je vrednost FT₄ nešto niža od srednje vrednosti za eutireoidne osobe. Srednja vrednost FT₄, u bolesnika s hipotireozom u toku terapije 1-tiroksinom, nešto je viša od one u grupi eutireoidnih osoba, dok se vrednosti za FT₃ ne razlikuju. U trudnica su vrednosti oba slobodna hormona nešto više u odnosu na vrednosti eutireoidnih osoba, što je naglašeno i u samoj metodi.

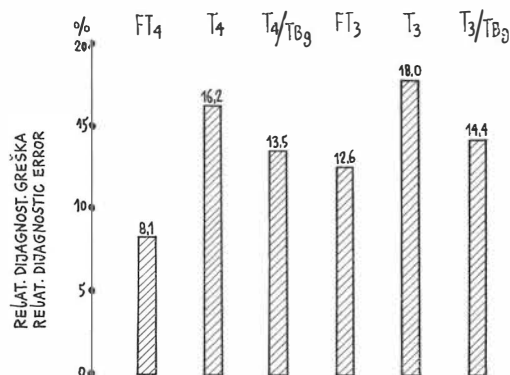
U svim ispitivanim grupama mogu se zapaziti visoke standardne devijacije za slobodne tireoidne hormone, zbog širokog raspona određenih pojedinačnih koncentracija. Raspon pojedinačnih vrednosti je naročito izražen u grupi hipotireoidnih bolesnika lečenih 1-tiroksinom, gde je, u skoro polovine, koncentracija FT₄ povećana, i ako nema kliničkih znakova za predoziranje 1-tiroksinom.

U grupi bolesnika s hipertireozom lečenih metimazolom (Favistan tab.), koncentracija FT₄ izgleda da pouzdanije odražava remisiju od određivanja ukupnih hormona i dijagnostičkih količnika.

Koncentracija TBG je u 87 (78,4 %), od ukupno 111 ispitanika, u granicama normalnih vrednosti. Nešto snižene vrednosti nađene su u 16 (14,4 %), a umereno povišene samo u 8 (7,2 %) ispitanika. Analiza individualnih rezultata FT₄ i FT₃ u ispitanika s umerenim povišenjem odnosno sniženjem TBG, ukazala je na njihovu neosporno veću dijagnostičku preciznost u odnosu na kon-

centraciju ukupnih hormona i dijagnostičkih količnika. Osim toga, zapaženo je da umereno povišen ili snižen TBG utiče više na dijagnostičku preciznost određivanja ukupnih hormona u eutireoidnih osoba nego u hipertireoidnih i hipotireoidnih bolesnika. Zbog toga je veća verovatnoća da se na osnovu koncentracije T₄ ili T₃ eutireoidna osoba pogrešno klasifikuje kao hipertireozu ili hipotireozu, nego da se bolesnici s ovim obolenjima klasifikuju kao eutireoidni.

Radi uporedne analize dijagnostičke preciznosti FT₄, FT₃, T₄, T₃, količina T₄/TBG i T₃/TBG, izračunata je, na osnovu odstupanja od očekivanih rezultata pojedinih analiza, relativna dijagnostička greška (grafikon 1).



Grafikon 1 — Relativna dijagnostička greška određivanja FT₄, FT₃, T₄, T₃ i odnosa T₄/TBG i T₃/TBG

Graph 1 — Relative diagnostic error of FT₄, FT₃, T₄ and T₃ measurements and T₄ : TBG and T₃ : TBG ratios

Određivanje FT₄ pokazuje najveću preciznost, jer je ukupna relativna dijagnostička greška, prema potvrđenim dijagnozama hipertireoze i hipotireoze, 8,1 %. Međutim, ako se posebno posmatra grupa hipertireoze, relativna greška je znatno niža u odnosu na istu u grupi hipotireoidnih bolesnika. Zato određivanje koncentracije TSH, u hipotireoidnih bolesnika, ima primarni značaj. Najmanju preciznost pokazalo je određivanje koncentracije T₃. Izračunata vrednost količina T₄/TBG i T₃/TBG pokazala se preciznijom od određivanja ukupnih tireoidnih hormona.

Diskusija — U jednom našem ranije publikovanom radu istaknute su prednosti određivanja FT₄ metodom kinetičke analize (1). Rezultati do kojih se došlo u toku ovih ispitivanja ukazuju na prednost određivanja FT₄ i FT₃ metodom obeleženih analoga, ali i na nedostatke, naročito u dijagnostici hipotireoze. U istraživanjima mnogih autora ističu se brojni analitički problemi za direktno određivanje slobodnih hormona (3,4), kao i nedovoljno poznavanje efekta netireoidnih oboljenja i pojedinih lekova (2).

Zaključak — U radu su istaknute prednosti određivanja koncentracije FT₄ i FT₃ metodom obeleženih analoga u bolesnika s povišenim ili sniženim nivoom TBG i veća relativna dijagnostička greška ovih analiza za potvrđivanje hipotireoze.

Abstract

FREE THYROXINE AND FREE TRIIODOTHYRONINE ASSAYS USING LABELED ANALOG TEST SYSTEM. EFFECT OF TBG CONCENTRATION

Milutinović P. S., Nastić-Mirić D., Han R.

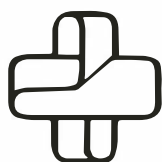
Serum concentrations of FT₄ and FT₃ were determined in 111 subjects with and without thyroid disorders. In patients with moderately increased or decreased TBG levels, the FT₄ and FT₃ assays were more appropriate than the T₄:TBG and T₃:TBG ratios. In thyroxine treated hypothyroid patients, FT₄ levels were scattered over a wide range, and some were in the high or upper normal range. In patients with hyperthyroidism normal FT₄ levels coincided better with clinical remission than other hormone measurements during methimazole treatment.

Results obtained in the comparative study of various thyroid hormone measurements showed that the relative diagnostic error of the FT₄ and FT₃ assays was higher in hypothyroidism than in hyperthyroidism. Therefore, FT₄ and FT₃ measurements using the labeled analogue test system, although being very helpful, should not be used as the sole tests in the diagnosis of suspected thyroid dysfunction.

Literatura

1. Milutinović P., Nastić-Mirić D., Han R., Šišmanović M.: Koncentracija slobodnog tiroksina u eutireoidnih osoba i bolesnika s hipotireozom i hipertireozom. Zbornik radova IV. Jugoslavenkog simpozija o štitastoj žlezdi, Zlatibor, 253—257, 1980.
2. Kaptein E. M., Macintyre S. S., Weiner J. M., Spencer C. A., Nicoloff J. T.: Free thyroxine estimates in nonthyroidal illness: Comparison of eight methods. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 52: 1073, 1981.
3. Stockigt J. R., White E. L., Barlow J. W.: What do radioimmunoassay methods for free thyroxine using "unbound analogues" actually measure?. *Lancet* 15: 313, 1981.
4. Wellby M. L., Guthrie L., Reilly C. P.: Evaluation of a new free-thyroxin assay, *Clin. Chem.* 27: 2022, 1981.

Adresa autora: Prof. dr Petar S. Milutinović, Medicinski fakultet, Laboratorija za primenu radioaktivnih izotopa u medicini, 11000 Beograd, Subotičeva 9.



TOSAMA

Proizvaja in nudi kvalitetne izdelke:

Kompresse vseh vrst

Gazo sterilno in nesterilno

Elastične ovoje

Virfix mrežo

Micropore obliže

Obliže vseh vrst

Gypsona in mavčene ovoje

Sanitetno vato PhJ III

Zdravniške maske in kape

Sanitetne torbice in omarice

Avtomobilske apoteke

VREDNOSTI TSH RECEPTORSKIH ANTITELA U NEKIM OBOLJENJIMA ŠTITASTE ŽLEZDE

Babić Lj., Dilas Lj., Čurić N., Borota R.

Sažetak — Određivane su vrednosti TSH receptorskih antitela (TDA) u: 11 osoba bez oboljenja štitaste žlezde, 55 bolesnika sa različitim bolestima štitaste žlezde, pre uvođenja terapije i u 65 bolesnika nakon radiojodne terapije hipertireoidizma.

Istovremeno su određivane vrednosti tireoglobulinskih antitela (TGAB), tireoidnih hormona i TSH u bazalnim uslovima i u toku TRH testa.

U 75 % osoba obolelih od M. Basedow nađene su patološke vrednosti TDA. Srednja vrednost TDA u ovih bolesnika razlikuje se značajno u odnosu na srednju vrednost u osoba bez oboljenja štitaste žlezde, u osoba sa difuznom eutireoidnom strumom, hipertireoidizmom ($p < 0,01$) i hipotireoidizmom ($p < 0,05$).

Nađena je korelacija vrednosti TDA sa T4 i TGAB ($p < 0,2$). U 32 % lečenih radiojodom nađene su patološke vrednosti TDA, 18,4 % bolesnika je hipertireoidno, 6,0 % hipo, a 7,6 % eutireoidno.

Postoji značajna razlika srednje vrednosti TDA u hipertireoidnih u odnosu na eu-i hipotireoidne bolesnike ($p < 0,05$).

U bolesnika lečenih radiojodom nađena je korelacija TDA sa T4 ($p < 0,1$).

UDC: 616.441-002-097:612.444

Key words: thyroid diseases — immunology, thyrotropin, thyroglobulin, antibodies

Original scientific paper

Radiol. jugosl. 18(4) 413—415, 1984

Uvod — Danas se zna da je M. Basedow autoimuna bolest u kojoj tireostimulišuća antitela igraju ulogu u patogenezi hipertireoidizma (3, 6, 9).

Brojna ispitivanja prisustva ovih antitela u obolelih od M. Basedow (M. B.) daju različite podatke koji se kreću od 44—100 % (2, 4, 5, 6, 7, 8, 9).

TSH receptorska antitela (TDA) nađena su i u ostalim oboljenjima štitaste žlezde, kao i u drugim autoimunim bolestima (1, 7, 9). Pri ispitivanju povezanosti vrednosti TDA sa ostalim pokazateljima funkcionog stanja štitaste žlezde dobijeni su kontradiktorni podaci (5, 7, 8, 10). Zbog svega napred iznetog istraživanja na ovom problemu još uvek su aktuelna.

Cilj rada je da meri vrednosti TDA u različitim oboljenjima štitaste žlezde i utvrdi njihov značaj u nastanku i održavanju hipertireoidizma.

Materijal i metode — Ispitivani uzorak sačinjavali su: 11 osoba bez znakova oboljenja štitaste žlezde (N), 11 osoba sa difuznom eutireoidnom strumom (S. D.), 23 osobe obolele od M. Basedow (M. B.), sa kla-

sičnim trijasom simptoma (hipermetabolizam, očni znaci i difuzna struma), 11 bolesnika sa ispoljenim hipermetabolizmom bez očnih znakova i bez palpatorno i scintigrafski detektabilnim uvećanjem štitaste žlezde (Hyper), (Grupa nije obuhvatila bolesnike sa toksičnim adenomom), 10 hipotireoidnih bolesnika (Hypo), svi pre uvođenja terapije, 65 bolesnika nakon radiojodne terapije hipertireoidizma podeljenih prema funkcionom stanju u vreme ispitivanja na eu-, hipo- i hipertireoidnu grupu. Određivane su vrednosti TDA, tireoglobulinskih antitela (TGAB), tireoidnih hormona i TSH u bazalnim uslovima, a u netretiranih bolesnika i u toku TRH testa.

Vrednosti TDA merene su upotrebom komercijalnog pribora firme »Byk Mallincrodt«. Po preporuci proizvođača patološke vrednosti su kada je $F > 15$ %.

Vrednosti tireoidnih hormona, TSH i TGAB određivane su upotrebom pribora za RIA firme »Inep« Zemun.

Izračunate su srednje vrednosti, i standardne devijacije svih merenih pokazatelja i testirana je značajnost razlika srednjih vrednosti TDA u grupama netretiranih bo-

lesnika i u lečenih radiojodom. Korelisane su vrednosti TDA sa vrednostima svih merenih pokazatelja u ispitivanim grupama.

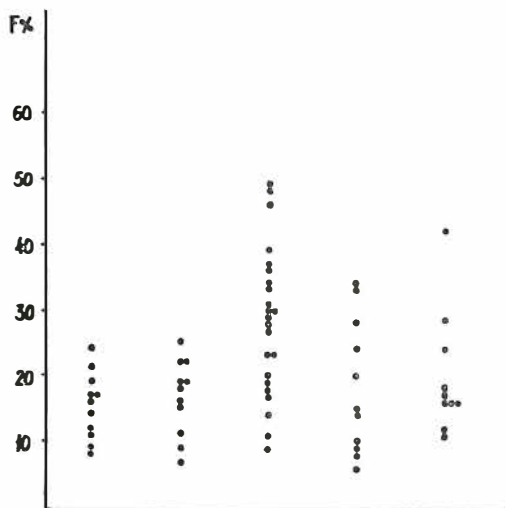
Rezultati rada i diskusija — Rezultati rada prikazani su na slikama 1 a i 1 b. Vrednost TDA u osoba bez oboljenja štitaste žlezde iznosi $F = 16,27 \pm 5,02$ %. Uzimajući u obzir mali broj osoba u ovoj grupi i deklarisanu vrednost proizvođača u daljoj obradi za patološku vrednost uzimana je vrednost $F > 20$ %.

U 75 % osoba obolelih od M. Basedow nađene su patološke vrednosti TDA. Ovi rezultati slažu se sa nalazima drugih autora (2, 5, 9) koji nisu otkrili prisustvo TDA u svih obolelih od M. B. Razlozi za ovo su verovatno metodološke prirode.

Srednja vrednost TDA u obolelih od M. B. značajno se razlikuje u odnosu na srednju vrednost u osoba bez znakova oboljenja štitaste žlezde, kao i u odnosu na osobe sa difuznom eutireoidnom strumom, hipertireoidizmom ($p < 0,01$) i hipotireoidizmom ($p < 0,05$).

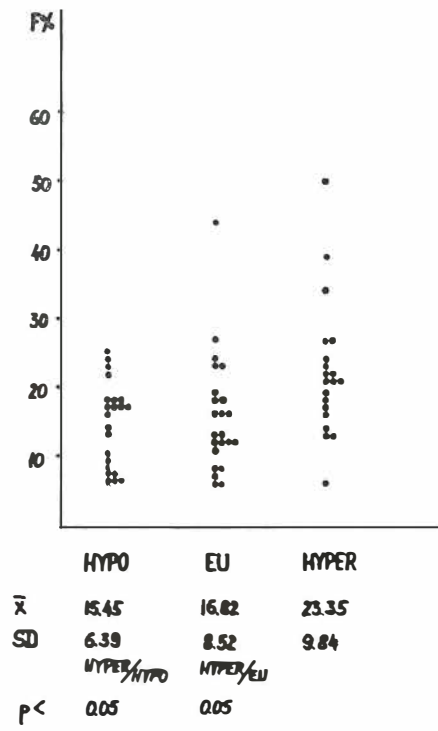
Nađena je korelacija vrednosti TDA sa vrednosti T4 i TGAB ($p < 0,2$). Ovi rezultati govore da TDA imaju značaja u nastanku hipertireoidizma u M. B. i da bi njihovo određivanje moglo biti koristan pokazatelj u dijagnostici ove bolesti. Na slici 1 a vidljivo je da izvestan broj bolesnika sa drugim bolestima štitaste žlezde ima vrednost TDA iznad 20 %. Prisustvo TDA u ovih osoba kao i nedostatak značajne korelacije TDA sa ostalim pokazateljima tireoidne funkcije može biti posledica postojanja dve vrste antireceptorskih antitela usmerenih prema dve vrste receptora, ili bar dva različita dela jednog istog receptora. Jedna antitela stimulišu produkciju hormona štitaste žlezde, a druga ćelijsku proliferaciju (3).

U obzir dolazi i pretpostavka da se neka antitela samo vezuju za receptore ne stimulišući ih, druga nakon vezivanja sa receptorom dovode putem sistema adenilne ciklaze



	N	S.D.	M.B.	HYPER	HYPO
\bar{x}	16.27	17.60	29.52	19.27	21.00
SD	5.02	5.70	10.87	10.16	9.24
$p <$	0.01	0.01		0.01	0.05

Slika 1 a



	HYPO	EU	HYPER
\bar{x}	15.45	16.82	23.35
SD	6.39	8.52	9.84
$p <$	0.05	0.05	

Slika 1 — Distribucija vrednosti TDA u ispitivanim grupama. 1 a) netretiranih bolesnika; 1 b) lečenih radiojodom zbog hipertireoidizma

Fig. 1 — Distribution of TDA values in examined groups. 1 a) untreated; 1 b) after radioiodine therapy for hyperthyroidism

do stimulacije produkcije tireoidnih hormona (4, 5, 9).

Zbog svega ovoga neophodno bi bilo istovremeno određivanje TDA i cAMP-a u ovih bolesnika.

U bolesnika lečenih radiojodom zbog hipertireoidizma u 32 % nađene su patološke vrednosti TDA, od toga je 18,4 % u vreme ispitivanja bilo hipertireoidno, 7,6 % eu-, a 6,1 % hipotireoidno. Postoji značajna razlika srednje vrednosti TDA u hipertireoidnih u odnosu na eu- i hipotireoidne osobe ($p < 0,05$). Utvrđena je korelacija vrednosti TDA sa T4 ($p < 0,1$).

Ovi nalazi govore u prilog uloge TDA u održavanju hipertireoidizma i u skladu sa nalazima drugih autora (4). Smatra se da je praćenje vrednosti TDA u toku terapije hipertireoidizma ima značaja u prognozi uspeha lečenja, pre svega medikamentoznog (4, 10).

Zaključak — 1. Patološke vrednosti TDA nađene su u 75 % obolelih od M. Basedow.

2. Srednja vrednost TDA u ovih bolesnika značajno se razlikuje u odnosu na srednju vrednost u osoba bez oboljenja štitaste žlezde, u odnosu na osobe sa difuznom eutireoidnom strumom, hiper i hipotireoidizmom.

3. U osoba lečenih radiojodom zbog hipertireoidizma postoji značajna razlika u vrednostima TDA u hipertireoidnih u odnosu na eu- i hipotireoidne bolesnike.

4. Dobijeni rezultati govore u prilog uloge TDA u nastanku i održavanju hipertireoidizma.

Abstract

VALUES OF TSH RECEPTOR ANTIBODIES IN SOME DISEASES OF THE THYROID GLAND

Babić Lj., Đilas Lj., Ćurić N., Borota R.

Values of TSH receptor antibodies (TDA) were determined in 11 persons without any disease of the thyroid gland in 55 patients, with various diseases of the thyroid gland prior to the administration of therapy, and in 65 patients after radioiodine therapy of hyperthyroidism. Values of thyroglobulin antibodies (TGAB), thyroid hormones and TSH were determined at the same time under basal conditions and during TRH test.

Abnormal values of TDA were found in 75 % of persons suffering from Graves Basedow's

disease. The mean value of TDA in these patients differed significantly from that in persons without any diseases of the thyroid gland, as well as in persons with diffuse euthyroid niter struma, hyperthyroidism ($p < 0,01$) and hypothyroidism ($p < 0,05$).

Correlation between TDA and T4 values as well between TDA and TGAB was established ($p < 0,2$).

Abnormal values of TDA were found in 32 % of patients treated with radioiodine, 18,4 % were diagnosed to be hyperthyroid, 60,0 % hypo- and 7,6 % euthyroid.

Significant difference in mean TDA value was found between hyperthyroid patients and eu- and hypothyroid ones ($p < 0,05$).

Correlation between TDA and T4 was found in patients treated with radioiodine ($p < 0,1$).

Literatura

1. Brown R. S., Jackson I. M. D., Pohl S. I., Reichlin S.: Do thyroid-stimulating immunoglobulins cause non-toxic and toxic multinodular goitre? *Lancet* 1: 904, 1978.

2. Bryson J. M., Joasoo A., Turtle J. R.: The thyrotropin receptor in human thyroid plasma membranes: effect of serum immunoglobulins. *Acta Endocrinol (Kbh)* 83: 528, 1976.

3. Karsenty G., Schaison G.: Physiopathologie de la maladie de Basedow. *Nouv. Presse Med.* 11: 665, 1982.

4. Mukhtar E. D., Smith B. R., Pvlle G. A., Hall R., Vice P.: Relation of thyroid-stimulating immunoglobulins to thyroid function and effects of surgery, radioiodine and antithyroid drugs. *Lancet* 1: 713, 1975.

5. Schleusener H., Kotulla P., Sörje H., Adlkofer F.: Relationship between thyroid status and Graves'disease specific immunoglobulins. *Acta Endocrinol. (Suppl) (Kbh)* 82: 25, 1976.

6. Smith B. R., Hall R.: Thyroid-stimulating immunoglobulins in Graves'disease, *Lancet* II: 427, 1974.

7. Strakosch C. R., Joyner D., Wall J. R.: Thyroid-stimulating antibodies in patients with autoimmune disorders. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 47: 361, 1978.

8. Teng C. S., Smith B. R., Clayton B., Evered D. C., Clark F., Hall R.: Thyroid stimulating antibodies (TSAb) in ophthalmic Graves'disease. *Acta Endocrinol. (Suppl) (Kbh)* 82: 23, 1976.

9. Volpé R.: The aetiology of the thyroid disease. U: *Rational diagnosis of thyroid disease* (Höfer R. ed). Verlag H. Egermann 1977, Vienna, (9—41).

10. Zakarija M., McKenzie J. M., Salisbury-Murphy S.: LATS or thyroidstimulating immunoglobulin as a prognostic index of relapse in hyperthyroidism of Graves'disease. *Acta Endocrinol. (Suppl) (Kbh)* 82: 24, 1976.

Adresa autora: Dr. Ljiljana Babić, 21000 Novi Sad, M. Gorkog 21.

Citozin-Arabinozin (Citarabin, INN)
Antimetabolit za cistostatsku terapiju
hemoblastoza i malignih limfoma

Alexan[®]

Indikacije

Akutne nelimfoblastične i limfoblastične leukemije,
akutne egzacerbacije kronične leukemije;
maligni limfomi tipa nehodgkivnog limfoma.

Na zahtjev šaljemo literaturu.

Potpune informacije sadržava stručni prospekt



Heinrich Mack Nachf.
Chem.-pharm. Fabrik
7918 Illertissen/Bayern
B. R. Deutschland

MEĐULABORATORIJSKA PROCJENA KVALITETE RADIOIMUNOLOŠKIH I SLIČNIH ANALIZA TIROKSINA, TRIJODTIRONINA I TIROTROPINA

Vlatković M., Lončarić S., *Lukinac Lj., Kušter Ž.

Sažetak — U drugoj polovini 1983. godine izveden je program pod gornjim naslovom u kojem je sudjelovalo 25 (u kontroli TSH 22) laboratorija iz cijele Jugoslavije. Organizacija programa i analiza rezultata izvedene su po uzoru na program vanjske procjene kvalitete analiza istih hormona koji je 1980-81. godine provela MAAE iz Beča. Svaki laboratorij je u toku 6 mjeseci analizirao 30 liofiliziranih uzoraka seruma koji su sadržavali alikvotne 7 skupnih (pool) seruma različitih koncentracija hormona. Svaki je učesnik mjesečno primao izvještaje o svim rezultatima uključujući korigiranu srednju vrijednost rezultata svih laboratorija i korigirani KV za preciznost između laboratorija, čije srednje vrijednosti su bile za T_4 19,9 %, za T_3 23,0 %, a za TSH čak 45,4 %. Iz kumulativnih podataka procijenjene su sistematska i slučajna pogreška svakog laboratorija. Vrijednost medijana za sistematsku pogrešku bile su za T_4 8,5 %, za T_3 5,1 %, a za TSH 17,0 %, dok su varijabilnosti tih pogrešaka iznosile 12,0 %, 20,2 %, odnosno 29,7 %. Uz iznimku 10 % laboratorija koji su pokazali slabe rezultate, kod ostalih oni su dosta ujednačenim uzme li se u obzir sistematska i slučajna pogreška.

UDC: 616.444-017:616.433.441-017:539.163

Key words: thyroxine, triiodothyronine, thyrotropin, radioimmunoassay, quality control

Original scientific paper

Radiol. Jugosl. 18(4) 417—420, 1984

Uvod — Od lipnja do studenog 1983. godine izvedena je međulaboratorijska procjena kvalitete radioimunoloških analiza T_4 , T_3 i TSH. U procjeni analiza T_4 i T_3 sudjelovalo je 25 laboratorija iz cijele Jugoslavije, a 22 laboratorija se prijavilo za kontrolu analiza TSH. Samo dva laboratorija koristila su za neke analize (T_4 i T_3) vlastite metode, dok su ostali upotrebljavali komercijalne komplete domaćih i inozemnih proizvođača. U analizama T_4 i T_3 prevladavali su domaći kompleti (2 : 1), a u analizama TSH podjednak broj laboratorija koristio je domaće, odnosno inozemne komplete.

Sudjelovanje laboratorija u programu bilo je dobrovoljno i besplatno. Svaki laboratorij vođen je pod šifrom čime je osigurana tajnost njegovih rezultata. Osnovna svrha ove međulaboratorijske komparacije je pomoć svima sudjelujućim laboratorijima da bolje sagledaju kvalitetu vlastitih analiza i rezultata i lakše poduzmu odgovarajuće mjere, ukoliko sami zaključie da su one potrebne.

U ovom radu opisana je provedba programa i dati su najvažniji rezultati. Budući da je program izveden po uzorku na program vanjske kontrole kvalitete analiza istih

hormona, koji je 1980—81. godine provela Međunarodna agencija za atomsku energiju (IAEA) iz Beča, dobiveni rezultati uspoređeni su s rezultatima dobivenim u programu Agencije (1).

Provedba programa — Svaki laboratorij primio je 30 numeriranih kontrolnih uzoraka ljudskog seruma koji su sadržavali liofilizirane alikvotne 7 skupnih (pool) seruma različitih koncentracija hormona (tabela 1). U toku 6 mjeseci laboratorij je bio dužan svaki mjesec analizirati po 5 uzoraka, i to na način kako u rutinskom radu analizira nepoznate uzorke ispitanika, a rezultate slati u centralni laboratorij (ZZNM, Rebrow, Zagreb) na statističku obradu.

Laboratoriji su izvršili analize i poslali 95,4 % rezultata. Za uzvrat, svaki je dobivao histogram svih rezultata toga mjeseca, geometrijsku korigiranu srednju vrijednost rezultata svih laboratorija (KSVSL) i korigirani koeficijent varijacije za preciznost između laboratorija (korig. KV), za svaki uzorak i svaku analizu. Na kraju programa laboratorij dobiva rezultate kumulativne statističke obrade o srednjoj sistematskoj pogreški

Skup. serum	T ₄ (nmol/L)	KV (%)	T ₃ (nmol/L)	KV (%)	TSH (mIU/L)	KV (%)	N
1	92,7	3,5	1,9	5,4	4,7	5,8	6
2	42,4	2,1	1,1	6,4	30,0	3,6	5
3	164,9	1,6	4,0	2,9	2,1	9,7	5
4	191,3	3,7	5,7	4,6	23,8	5,9	4
5	63,6	2,1	1,5	3,4	14,9	5,9	4
6	74,4	1,6	1,7	—	3,0	7,6	3
7	30,0	2,3	0,8	6,9	—	—	3
Sr. KV =		2,4 (2,3)		4,2 (3,4)		6,4 (6,6)	

Tabela 1 — Reproducibilnost korigiranih srednjih vrijednosti svih laboratorija (KSVSL) za »n« uzoraka 7 skupnih seruma. U zagradi rezultat IAEA

Table 1 — Reproducibility of all-laboratory trimmed means for »n« samples of 7 serum pools. IAEA results are shown in brackets

(bias, %) i o slučajnoj pogreški, odnosno varijabilnosti sistem. pogreške (KV, %) za rezultate svakog učesnika u programu. Također dobiva podatke o preciznosti analiza za uzorke svakog skupnog seruma posebno.

Analiza rezultata — Rezultati su analizirani u centralnom laboratoriju na računaru DEC PDP 11-34 vezanom na operacijski sistem RT 11/V4. Program za računar sastavljen je na osnovu uputa i literature (2, 3) dobivenih od suradnika MRC Immunoassay Team-a iz Edinburgha gdje su na sličan način bili analizirani rezultati u spomenutom programu Agencije.

Kao točna ili referentna vrijednost za svaki uzorak i analizu, uzimana je KSVSL. Osobitost je da se radi o geometrijskoj (logaritamskoj) sredini izračunatoj nakon korekcije, kojom se »odbacuje« po 5 % najviših i najnižih rezultata. Ostale pojedinosti o analizi rezultata mogu se naći u radu Bacona i sur. (1).

Rezultati i diskusija — U tabeli 1. prikazane su srednje vrijednosti KSVSL za »N« uzoraka svakog skupnog seruma s pripadajućim KV za sve tri vrste analiza. U slučaju T₃ i TSH zamjećuje se da je reproducibilnost nešto slabija za serume nižih koncentracija. Srednji KV za sve tri vrste analiza dovoljno su niski i po vrijednostima vrlo bliski onima dobivenim u programu Agencije, koji se navode u zagradi (rezultati IAEA). To dokazuje da su se uzorci pokazali dovoljno stabilnima u toku analiza i da je ispravno uzimati KSVSL kao pravu ili »ciljanu« vrijednost.

Srednji koeficijent varijacije za preciznost između laboratorija, za »n« uzoraka u pojedinoj vrsti analize, navodi se u tabeli 2. Izuzmu li se uzorci sa serumima najnižih koncentracija (u slučaju T₃ i TSH hipo- odnosno hiper-serumi), prosječna preciznost između laboratorija znatno je bolja, tako da za analize T₄ i T₃ iznosi oko 20 %, a za TSH oko 30 %. U zagradi se ponovo navode rezultati iz programa Agencije koji su usporedivi s vrijednostima našeg programa.

Analiza	T ₄ (n = 30)	T ₃ (n = 30)	TSH (n = 27)
Srednji korig. KV, %	19,9 (22,4)	23,0 (26,2)	45,4
		bez hipo 20,0 (25,1)	bez hiper 31,9 (43,4)

Tabela 2 — Preciznost (korig. KV, %) između laboratorija za analize T₄, T₃, i TSH. U zagradi rezultati IAEATable 2 — Between-laboratory variability (trimmed CV, %) for T₄, T₃ and TSH analyses. IAEA results are shown in brackets.

U iduće dvije tabele prikazan je dio rezultata dobiven kumulativnom statističkom obradom podataka svakog laboratorija posebno. U tabeli 3 navodi se broj laboratorija čija srednja sistematska pogreška rezultata (bez obzira na predznak) i varijabilnost te pogreške leže u granicama kako se navode u tabeli. Za analize T₄ i T₃ srednja sistem. pogreška rezultata (bias) kreće se kod svih laboratorija s izuzetkom jednog do 20 %. Varijabilnost pogreške do iste granice pokazuje za T₄ gotovo 90 % laboratorija, a za analize T₃, gdje su uzeti u obzir i uzorci s niskim koncentracijama, oko 50 % labora-

Broj laboratorija čija je sistematska *pogreška rezultata,

Bias (%)	< 10	10—20	20—30	> 30
za T ₄ (N = 25)	15 (60 %)	9 (36 %)	1 (4 %)	
za T ₃ (N = 25)	17 (68 %)	7 (28 %)	1 (4 %)	
za TSH (N = 22)	2 (9 %)	12 (54 %)	3 (14 %)	5 (25 %)

Broj laboratorija čija je varijabilnost sistem. pogreške,

KV (%)	< 10	10—20	20—30	> 30
za T ₄	9 (36 %)	13 (52 %)	1 (4 %)	2 (8 %)
za T ₃	2 (8 %)	10 (40 %)	12 (48 %)	1 (4 %)
za TSH	—	4 (18 %)	7 (32 %)	12 (50 %)

* pogreška bez obzira na predznak

Tabela 3 — Učestalost laboratorijskih vrijednosti za srednju sistematsku i slučajnu pogrešku
Table — 3 Frequency of laboratory mean bias and its variability

torija. U programu Agencije varijabilnost sistemske pogreške do 20 % za obje analize pokazalo je 50 % laboratorija. Treba napomenuti da na varijabilnost sistem. pogreške utiče više faktora, kao što su koncentracija analizirane tvari, zatim komponenta preciznosti između laboratorija koja sadrži komponente preciznosti između i unutar serija (4).

Za analize TSH, zadovoljavajuću sistematsku pogrešku i varijabilnost te pogreške pokazuju znatno manji broj laboratorija što je uočeno i u programu Agencije. I ovdje treba reći da su uzeti u obzir uzorci s niskom koncentracijom TSH (serumi 3 i 6) kakva se pojavljuje u slučajevima hipertireoze, kada u rutinskom radu veća preciznost i točnost određivanja nije neophodna.

Konačno u tabeli 4. prikazani su medijani ili centralne vrijednosti za sistematsku pogrešku, i medijani za varijabilnost te pogreške, uzevši u obzir izračunate vrijednosti svih laboratorija. U zagradi se navode rezultati iz programa agencije. Interesantno je da je medijan sistemske pogreške najniži za analizu T₃, dok su medijani varijabilnosti, prema očekivanju najniži za T₄, zatim za T₃ a najveći za TSH.

Analiza	T ₄	T ₃	TSH
Bias (%)	8,5 (6,7)	5,1 (7,6)	17,0 (15,0)
KV (%)	12,0 (19,4)	20,2 (21,7)	29,7 (36,2)

Tabela 4 — Medijan vrijednosti svih laboratorija za srednju sistematsku (Bias, %) i srednju slučajnu (KV, %) pogrešku. U zagradi rezultati IAEA

Table 4 — Median bias ratings and median variability of bias. IAEA results are shown in brackets

Zaključak — Na temelju dobivenih rezultata može se zaključiti slijedeće:

1. kvalitet analiza i dobivenih rezultata u 25 jugoslavenskih laboratorija približno je jednak ili je nešto bolji u komparaciji s rezultatima oko 80 laboratorija iz cijeloga svijeta, koji su sudjelovali u programu Agencije. Pitanje je možemo li mi s time biti zadovoljni?

2. Uzme li se u obzir i sistematska i slučajna pogreška analiza, tada se za većinu laboratorija može reći da su pokazali prilično ujednačene rezultate. Možda se mogu istaknuti rezultati analize T₃ — $0,7 \pm 8,0$ % (n = 30) i $-5,1 \pm 11,0$ % (n = 30), a za T₄ $4,3 \pm 5,6$ % (n = 16) i $0,3 \pm 11,3$ % (n = 29). Sigurno je međutim da su dva ili tri laboratorija (oko 10 %) pokazala slabe rezultate. Čini se da je glavni razlog tome pomanjkanje zadovoljavajuće kontrole kvalitete vlastitih rezultata u laboratoriju.

3. Zbog relativno malog broja laboratorija koji su za neku od analiza koristili jedan određeni komplet (kit), rezultate nismo razvrstali prema proizvođačima. Međutim, na temelju podataka koji se ovdje ne prikazuju može se zaključiti da u pogledu slučajne pogreške (preciznosti), upotrebljeni komplet, posebno u slučaju T₄ i T₃, ne igra ulogu ali da različiti RIA kompleti ipak izazivaju prevelike razlike u sistematskoj pogreški rezultata. Najvjerojatniji razlog tome je što proizvođači kompleta podjednako ne koriste međunarodno priznate standarde u sastavu svojih kompleta.

4. Analize TSH predstavljaju poseban problem kako to pokazuju i naši i rezultati

dobiveni u programu Agencije. Napore u svrhu poboljšavanja kvalitete rezultata trebaju činiti i korisnici i proizvođači. Zato je za sada od najveće važnosti rigorozna laboratorijska kontrola stabilnosti RIA kompleta i preciznosti dobivenih rezultata.

Acknowledgements — This work is part of the research project No 3749/RB within a programme sponsored by the International Atomic Energy Agency of Vienna.

The authors are indebted to Dr R. R. A. Bacon and Dr W. M. Hunter for suggestions concerning the data processing.

Abstract

INTERLABORATORY QUALITY ASSESSMENT OD RADIOIMMUNOASSAYS AND SIMILAR ANALYSES OF SERUM THYROXINE, TRIODOTHYRONINE AND THYROTROPIN

Vlatković M., Lončarić S., Lukinac Lj., Kušter Ž.

A project under the above title was carried out in the second half of 1983 with the participation of 25 laboratories (22 for TSH assessment) from the whole of Yugoslavia. The organization of the project and analysis of the results were conducted after the 1980/81 IAEA External Quality Assessment Scheme for the same hormones. Each laboratory analysed 30 freeze dried aliquots of 7 serum pools of various hormone concentrations, for 6 months. Each laboratory received monthly reports on the results including all laboratory trimmed means and trimmed CV for between-laboratory variability. Mean CV values were 19.9 % for T_4 , 23.0 % for T_3 and as much as 45.4 % for TSH. Cumulative statistics were used to assess the mean bias and its variability for each laboratory. Median bias ratings were 8.5 % for T_4 , 5.1 % for T_3 , and 17.0 % for TSH, while median variability of bias were 12.0 %, 20.2 % and 29.7 % respectively. With the exception of 10 % of laboratories whose results were poor, other laboratories showed similar results taking into account both the mean bias and its variability.

Literatura

1. Bacon R. R. A., Hunter W. M., Ratcliffe J. G.: IAEA External Quality Assessment Scheme: Thyroid-Related Hormones. U: Radioimmunoassay and Related Procedures in Medicine 1982, IAEA, Vienna 1982 (573-589).

2. Healy M. R. J.: Outliers in Clinical Chemistry Quality-Control Schemes. Clin. Chem. 25: 675—677, 1979.

3. Kirkwood T. B. L.: Geometric Means and Measures of Dispersion. Biometrics 35: 908—909, 1979.

4. Munson P. J., Rodbard D.: An Elementary Components of Variance Analysis for Multi-Centre Quality Control. U: Radioimmunoassay and Related Procedures in Medicine 1977, IAEA, Vienna 1978, 2: (105—124).

ZNAČENJE GAMAENCEFALOGRAFIJE U DIJAGNOSTICI INTRAKRANIJSKIH EKSPANZIVNIH PROCESA

Staničić A., Reić P., Jurinović M., Marović A.

Sažetak — U skupini od 31 pacijenata sa dokazanim intrakranijskim ekspanzivnim procesom, od kojih je 29 imalo tumor mozga, a preostala dvojica subduralni hematom i aneurizmu, nalaz gamaencefalografije bio je pozitivan kod 26 bolesnika (osjetljivost 83 %). Gamaencefalografija se dobro dopunjavala sa kompjutoriziranom tomografijom mozga. Bila je pozitivna kod 4 pacijenta s negativnim nalazom kompjutorizirane tomografije iz grupe od 21 bolesnika kojima su napravljene obje pretrage. Nijedan pacijent iz te skupine nije imao negativan nalaz objiju pretraga.

UDC: 616.831-006-073.756.8:621.039.84

Key words: brain neoplasms — diagnosis, spectrometry gamma

Original scientific paper

Radiol. Jugosl. 18(4) 421—423, 1984

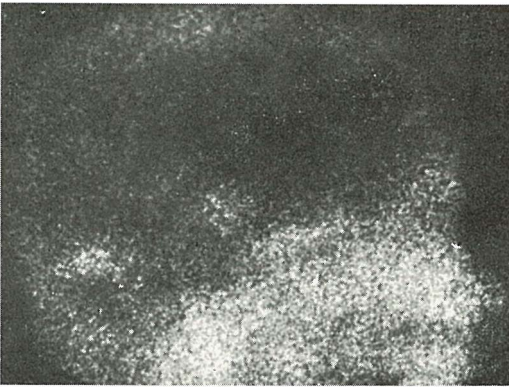
Uvod — U želji da evauliramo gamaencefalografiju u dijagnostici intrakranijskih ekspanzivnih procesa, prikazali smo rezultate koje smo dobili kod 31 pacijenata s intrakranijskim ekspanzivnim procesom, liječenih u našoj ustanovi od siječnja 1983. do ožujka 1984.

Materijal i metode — U našoj skupini pacijenata bilo je 15 muškaraca u dobi od 25 do 73 godine (prosjeak 51 godina) i 16 žena u dobi od 23 do 74 godine (prosjeak 52 godine). Od 31 pacijenta, njih 29 imali su tumor mozga, jedan je bolesnik imao subduralni hematom i jedan aneurizmu.

Nakon standardne pripreme davanjem natrijeva perklorata, pacijentima smo intraveniski injicirali 740 MBq 99m-pertehnetata u volumenu od 0,5 ml kao bolus. Snimali smo gama kamerom Siemens sa širokim vidnim poljem, opskrbljenom niskoenergetskim, višenamjenskim kolimatorom. Gama kamera povezana je s elektroničkim računalom PDP 11/34. Naš rutinski postupak kod gamaencefalografije obuhvaća cerebralnu angioscintigrafiju, rane i kasne statičke snimke. Cerebralnu angioscintigrafiju radimo u an-

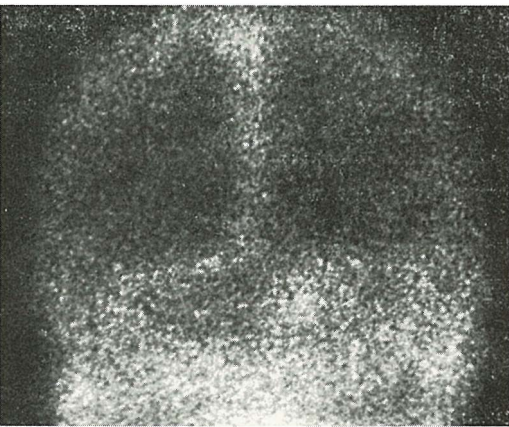
teriornoj, a prema potrebi u posteriornoj, ili lateralnim projekcijama. Podatke u sekundnim sekvencama, u toku prvih 40 sekundi po injiciranju, pohranjujemo u elektroničkom računalu. Rane statičke snimke radimo na polaroidu, odmah nakon angioscintigrafije, u lateralnim projekcijama, sakupljajući 200.000 impulsa po projekciji. Kasne statičke snimke, također na polaroidu, radimo u anteriornoj, posteriornoj i lateralnim projekcijama, a prema potrebi i u verteks projekciji, sakupljajući 300.000 impulsa po projekciji.

Rezultati — Nalaz gamaencefalografije bio je pozitivan kod 26 od 31 pacijenta (osjetljivost 83 %). Cerebralna angioscintigrafija bila je pozitivna u 4 od 31 pacijenta (4/31), rane statičke snimke kod 13/31, a kasne statičke snimke bile su pozitivne u svih pacijenata s pozitivnim nalazom gamaencefalografije. Prema patohistološkom nalazu, tumori su dijagnosticirani ovako: glioblastoma multiforme 6/6, glioma philloides 1/1, astrocytoma gradus I 0/1, oligoastrocytoma transitionale III 0/1, meningeoma 3/3, hemangiopericytoma 1/1, chordoma

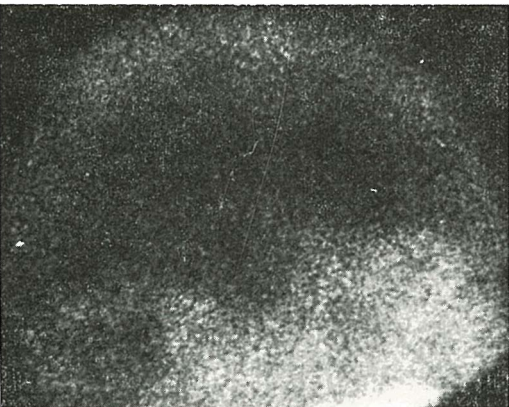


Slika 1 — Rani lateralni scintigram aneurizme na bazi mozga

Fig — 1 Early right lateral scintigram of aneurysm at the base of the brain



Slika 2 a



Slika 2 — Kasni posteriorni (a) i desni lateralni scintigram (b) tumora pontocerebelarnog kuta
Fig. 2 — Late posterior (a) and right lateral (b) scintigram of cerebellar pontine angle tumour

0/1, cystis arachnoidalis 0/1, te metastaze 6/6. Potom, još je dijagnosticiran subduralni hematoma 1/1 i aneurizma 11 (slika 1). Intrakranijski ekspanzivni procesi prema lokalizaciji dijagnosticirani su ovako: procesi u hemisferama velikog mozga 20/23, na bazi mozga 3/4 i u stražnjoj lubanjskoj jami 3/4 (slika 2). U deset pacijenata gamaencefalografija je bila prva pretraga koja je ukazala na leziju.

U pacijenata kojima su učinjene i gamaencefalografija i kompjutorizirana tomografija mozga (CT mozga), gamaencefalografija je bila pozitivna u 16/21, a CT mozga u 17/21. Ni u jednom slučaju nisu obje te pretrage bile negativne kod istog pacijenta. Gamaencefalografija je bila pozitivna, a CT mozga negativna kod dva pacijenta s tumorom pontocerebelarnog kuta, kod jednog bolesnika s meningeomom i jednog s glioblastomom. CT mozga bila je pozitivna uz negativnu gamaencefalografiju u oba pacijenta s astrocitomom, te kod po jednog pacijenta s tumorom stražnje jame, arahnoidalnom cistom i hordomom.

U skupini od 23 pacijenta kojima su napravljene gamaencefalografija i cerebralna angiografija, gamaencefalografija je bila pozitivna u 18/23, a cerebralna angiografija u 21/23. Objе su pretrage bile negativne kod jednog pacijenta s tumorom stražnje lubanjske jame. Gamaencefalografija je bila pozitivna, a cerebralna angiografija negativna kod jednog pacijenta s tumorom pontocerebelarnog kuta. Cerebralna angiografija bila je pozitivna, a gamaencefalografija negativna u oba pacijenta s astrocitocitomom, te kod po jednog pacijenta s hordomom i s arahnoidalnom cistom.

Diskusija i zaključak — S obzirom na iznesene rezultate, kao i iskustva drugih autora (1, 2, 3, 4), može se zaključiti da gamaencefalografija zauzima značajno mjesto u kliničkoj obradi pacijenata kod kojih se sumnja na intrakranijski ekspanzivni proces. Zbog izrazite neinvazivnosti i visoke osjetljivosti, da je metoda važna u detekciji intrakranijskih ekspanzivnih procesa, u postavljanju indikacije za cerebralnu angiografiju, a prema našem iskustvu dobro se dopunju-

je s kompjutoriziranom tomografijom mozga. Sama cerebralna angioscintigrafija, kolikogod ima nisku osjetljivost, uvelike nam može pomoći pri ocjenjivanju vaskularno-
oči lezije.

Abstract

THE IMPORTANCE OF BRAIN SCINTIGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF INTRACRANIAL EXPANSIVE PROCESSES

Staničić A., Reić P., Jurinović M., Marović A.

In 31 patients with proved intracranial expansive processes, 29 of whom had tumors, and the remaining two had subdural hematoma and an aneurysm, 26 out of 31 lesions (sensitivity 83 %) were detected. Brain scintigraphy combined well with brain CT, being positive in four patients whose CT was negative in the group of 21 patients, who underwent both brain scintigraphy and brain CT. No patient in that group was negative by both brain scintigraphy and CT.

Literatura

1. Pendergrass H. P., McKusick K. A., New T. F. J., Potsaid M. S.: Relative efficacy of radionuclide imaging and computed tomography of the brain. *Radiology* 116, 363, 1975.
2. Gado M., Coleman R. E., Alderson P. O.: Clinical comparison of radionuclide brain imaging and computerized transmission tomography. In *Non-invasive Brain Imaging: Computed Tomography and Radionuclides*. Edited by H. J. de Blanc and J. A. Sorenson, New York, Society of Nuclear Medicine p. 147, 1975.
3. Fordham E. W.: The complementary role of computerized axial transmission tomography and radionuclide imaging of the brain. *Semin. Nucl. ed.* 7: 137, 1977.
4. Mikhael M. A., Mattar, A. G.: Sensitivity of radionuclide brain imaging and computerized transaxial tomography in detecting tumors of the posterior fossa. *J. Nucl. Med.* 18: 26, 1976.

Adresa autora: Dr Ante Staničić, Odjel za nuklearnu medicinu, Opća bolnica Split, Špinčićeva 1, 58000 Split.



**RO INSTITUT ZA NUKLEARNE NAUKE
»BORIS KIDRIČ«, VINČA
OOUR INSTITUT ZA RADIOIZOTOPE »RI«**

11001 Beograd, p. p. 522
Telefon (011) 438-134
Telex JU 11563
Telegram VINČAINSTITUT

Proizvodi:

univerzalni Tc-99m-generator za humanu primenu

radioaktivnost generatora:

od 3,7 GBq (100 mCi) do 29,6 GBq (800 mCi)

Indikacije:

- u obliku pertehnetata:
za scintigrafiju tiroidee, mozga, pljuvačnih žlezda,
gastrointestinalnog trakta;
- u obliku jedinjenja obeleženih ^{99m}Tc :
za scintigrafiju organa i tkiva, naročito bubrega, jetre,
pluća i kostiju

U proizvodnji koperira:

»TIK« Tovarna igel Kobarid — 65222 Kobarid, Goriška 5a
SOUR »Galenika«, RO »Plastika i guma«, OOUR Fabrika za
proizvodnju i preradu plastičnih masa i gume — 11080 Zemun,
Georgi Dimitrova 54

Snabdeva:

Sve nuklearno medicinske centre u zemlji i vrši izvoz generatora
u neke evropske zemlje.

MJERENJE CEREBRALNE PERFUZIJJE ^{99m}Tc PERTEHNETATOM PO DOBNIM SKUPINAMA U NEUROLOŠKI ZDRAVIH ISPITANIKA

Bajc M., Nikolić I., Lončarić S., Ivančević D.

Sažetak — Mjerenje cerebralne perfuzije pobuđuje interes zbog velikih funkcionalnih i organskih ispada koji mogu nastati i nakon manjih hemodinamičkih promjena.

Radi što točnije evaluacije mjerenja perfuzionih promjena u cerebrovaskularnih bolesti nametnula se potreba evaluiranja cerebralne perfuzije u zdravih ispitanika. Važno je napomenuti da se cerebralna perfuzija značajno razlikuje po dobrim skupinama a što je u vezi sa procesima sazrevanja i starenja krvnih žila.

Analizirali smo krivulje nad opskrbnim područjem arterija cerebri medija i arterija cerebri anterior u anteriornoj i verteks projekciji. Prilikom analiza krivulja mjerili smo vrijeme dotoka, uzlazni i silazni dio krivulja kao i površinu ispod krivulje.

Naši rezultati ukazuju na znatne razlike u brzini dotoka, vremenu protoka kao i u brzini eliminacije među analiziranim dobnim skupinama.

UDC: 616.133.33-072.7:539.163

Key words: cerebral arteries, radiometry, technetium, blood flow velocity

Original scientific paper

Radiol. Jugosl. 18(4) 425—428, 1984

Uvod — Problem cerebralne perfuzije je od neobične važnosti, budući da je učestalost cerebrovaskularnih bolesti (CVB) velika. Zbog toga su tijekom posljednjih četrdeset godina učinjeni mnogi pokušaji da se primjenom različitih metoda što točnije spoznaju fiziološka i patofiziološka zbivanja u moždanom krvotoku, te njegov odnos prema metabolizmu nervnih stanica.

Regionalni cerebralni protok može se kvantificirati neinvazivnim putem uz korištenje difuzibilnih i nedifuzibilnih radioindikatora.

Upotrebom difuzibilnog radionuklida ksenona i primjenom klirens tehnika, zasnovanih na modifikaciji metode Mayera i Zierlera, dobivaju se kvantitativni parametri cerebralnog protoka.

Kvantitativna mjerenja pomoću nedifuzibilnog indikatora zasnivaju se na metodi Oldendorfa (9) koja omogućuje praćenje prvog prolaza radioindikatora kroz cerebralne krvne žile u obliku vremenskih krivulja radioaktivnosti (VKR) generiranih sa odgovarajućih područja interesa.

Budući da je tumačenje analogne slike i vizuelna procjena VKR zasnovana na isku-

stvu, ono je zbog subjektivnosti nedovoljno točno (3).

U cilju objektivizacije i što točnije evaluacije moždanog protoka u pojedinim CVB, razvijeni su brojni pristupi u obradi VKR.

Jedan od pristupa analizi VKR primjenjuje modifikaciju Zierlerove metode koja promjene radioaktivnosti u vremenu izražava u vidu srednjeg vremena prolaza radioindikatora obzirom na različitu dužinu i smjerove krvnih žila unutar moždanog tkiva (11). Postoje, nadalje, pokušaji izračunavanja cerebralnog protoka u apsolutnim vrijednostima, gdje se koriste faktori korekcije u odnosu na recirkulaciju i frekvenciju srčanog rada (5). Osim ovih pristupa postoje i pokušaji izračunavanja cerebralnog protoka u ml/min pomoću dekonvolucione analize dinamičke scintigrafije mozga. Tim postupkom dobiva se krivulja takvog oblika kao da je injicirano izravno u obje karotidne arterije (1, 2), koriste se analiza VKR prilagođavanjem na »gama variate« funkcije kojom prilikom se dobivaju vrijednosti vremena regionalnog protoka (11).

Budući da ni jedna do sada korištena metoda nije dala očekivane rezultate, osobito

kod analize poremećaja cerebralnih protoka, pokušali smo odrediti neke od parametara VKR, i to one koje su nam se na osnovi dugogodišnjeg iskustva učinili relevantnim u analizi kako normalnih tako i poremećenih hemodinamičkih uvjeta.

U cilju što adekvatnijeg tumačenja patoloških krivulja nametnula se potreba za definiranjem normalnih vrijednosti datih pokazatelja, kao i za određivanjem fizioloških odstupanja. Stoga smo pristupili analizi VKR kod neurološki zdravih ispitanika svrstanih u dobne skupine.

Materijal i metode — Angioscintigrafije su izvođene pomoću 740 MBq ^{99m}Tc pertehnetata koji je injiciran u kubitalnu venu. U istom trenutku uključena je gama kamera povezana s elektroničkim računarom koja je registrirala promjene radioaktivnosti tijekom narednih 40 sek. Ispitanici su snimani u anteriornoj ili verteks poziciji.

Obrađivani su angioscintigrami zdravih ispitanika u kojih su i nalazi EEG-a, fundusa i kranioograma bili u granicama normale. Ispitanici su podijeljeni u pet dobnih skupina u rasponu od 15 godina starosti.

Postavljanjem regija od interesa nad središnjom i prednjom cerebralnom arterijom dobivene su VKR. U analizi krivulja odredili smo slijedeće parametre:

a) $0-T_1$ predstavlja vrijeme dotoka, mjereno od početka injiciranja bolusa radioindikatora do trenutka uspona aktivnosti, b) T_1-T_2 predstavlja vrijeme uzlaznog dijela krivulje, čije prve tri sekunde odražavaju pretežno arterijsku fazu, a nagib krivulje direktno odražava akciju srca, c) vrh krivulje koji u sebi sadrži sve tri faze (arterijsku, kapilarnu i vensku), d) T_2-T_3 je vrijeme pada radioaktivnosti od vrha do najniže točke, i to predstavlja odtok krvi iz mozga. Ovom dijelu krivulje dali smo poseban značaj i naša su zapažanja da se promjene često nalaze upravo na ovom dijelu krivulje u nekim CVB, zbog poremećaja permeabilneta krvnih žila i perivazalnog edema, e) plato krivulje predstavlja onaj postotak od maksimalnog aktivneta koji recirkulira poslije pada krivulje, f) izračunavali smo i površinu ispod uzlaznog i silaznog dijela krivulje (P_1+P_2) koja predstavlja i protok i volumen distribucije indikatora.

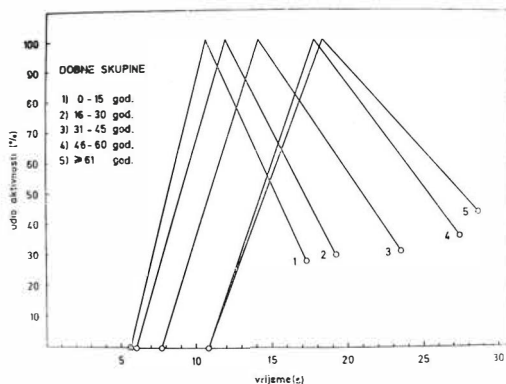
Rezultati istraživanja — Na osnovi navedenih parametara obradili smo VKR u 50 ispitanika. Utvrdili smo da u promatranim parametrima ne postoje razlike među prednjim i središnjim moždanim arterijama, niti u odnosu lijevo-desno, niti između muškaraca i žena i zato će rezultati koje iznosimo odnose na obje arterije, obje strane i oba spola.

U prvoj skupini ispitanika koju čini starosna skupina od 1—15 godina zapažamo usku VKR, T_1-T_2 je 5,1 s, veoma kratku kapilarnu fazu i strmi pad aktivneta tijekom 6,6 s (tabela 1).

U drugoj skupini ispitanika od 16—30 god. nailazimo na tipičnu krivulju odraslih s dužom fazom T_1-T_2 koja traje 6 s i dužom T_2-T_3 fazom u trajanju od 7,2 s.

Treću starosnu kategoriju čine ispitanici od 31—40 god. U ovoj skupini VKR dobiva karakterističan oblik istostraničnog trokuta, sa T_1-T_2 fazom od 6,5 s, a T_2-T_3 fazom od 9,3 s (slika 1).

Četvrtu skupinu čine ispitanici između 46—60 god. starosti. U ovoj dobnj skupini oblik krivulje više odstupa od oblika krivulje prethodne grupe, krivulja postaje šira, sa zaobljenim vrhom. Središnja vrijednost faze T_1-T_2 se pomiče na 7 s, a vrijednosti faze T_2-T_3 na 9,6 s.



Slika 1 — Shematski prikaz normalnih vrijednosti vremenskih krivulja radioaktivnosti po dobnim skupinama. Uočiti promjene u strmini silaznog dijela krivulje

Fig. 1 — Schematic representation of the time activity curves normal values in different age groups. Note the changes in downslope part of the curves depending on age

	0-15	16-30	31-45	46-60	60 —
$O-T_1$	5,6	6	7,7	10,8	10,8
T_1-T_2	5,1	6	6,5	7	7,6
T_2-T_3	6,6	7,2	9,3	9,6	10,2
PLATO	28%	30%	31%	36%	39%
P_1+P_2	0,9-0,96	0,9-0,99	0,9-0,97	0,87-1	0,8-0,98

Slika 2 — Tabela normalnih vrijednosti moždanog protoka u sekundama

Fig. 2 — Table of normal cerebral perfusion values expressed in seconds in different age groups

U posljednjoj analiziranoj dobnj skupini koju sačinjavaju ispitanici iznad 60 god. nailazimo na još veće središnje vrijednosti T_1-T_2 od 7,6 s, zaobljavanje vrha i produženje faze T_2-T_3 na 10,2 s. U ovoj dobnj skupini nalazimo veoma veliku varijabilnost pojedinih ispitivanih parametara.

Vrijednost platoa također se mijenja po dobnim skupinama i varira u granicama između središnje vrijednosti od 28—38 %. Pri komparaciji površina ispod lijeve i desne krivulje ustanovili smo da u neurološki zdravih ispitanika maksimalna razlika u vrijednostima površina iznosi 20 %.

Diskusija — Mjerenje cerebralnog protoka nedifuzibilnim radioindikatorom nije u neposrednoj ovisnosti o volumenu mozga, nego odražava volumen krvi u krvnim žilama mozga. Imajući ovo na umu pokušali smo pomoću određenih parametara analizirati VKR. Svjesni smo da ovaj pristup nije niti najbolji niti idealan, ali je brz i daje relevantne rezultate kako pri analizi VKR u normalnim, tako i u izmjenjenim hemodinamičkim uvjetima.

Na osnovi dobivenih rezultata koji ukazuju na postepenu promjenu svih parametara cerebralnog protoka, moglo bi se pretpostaviti da postoji fiziološki slijed sazrijevanja vaskularnog sistema i maturacije njegovog autoregulationog mehanizma. Kontrola distribucije cirkulacije uglavnom se nalazi na prekapilarnom nivou. Polazeći od ovih pretpostavki, mogle bi se objasniti promjene koje se odigravaju na krivuljama, a koje se ispoljavaju porastom svih ispitivanih parametara. Najviše promjena vidimo na di-

jelu krivulje koji predstavlja pretežno arterio-kapilarno-venski dio, tj. mikrocirkulaciju koja je indirektno odgovorna za funkciju stanice. Razlika među dobnim skupinama mogu ukazivati na značaj kapilarnog krvotoka u smislu prohodnosti odvodnog sistema koji je izmjenjen u starijoj životnoj dobi. Stoga smatramo da se iz VKR mogu dobiti značajne informacije o biološkoj starosti ispitivane osobe.

Vrijednosti cerebralnog protoka i promjene u ovisnosti o dobi predmet su suprotnih mišljenja. Dok jedni (4, 12) navode da postoji progresivna redukcija protoka u zdravih ispitanika starije životne dobi bez evidentiranih znakova hipertenzije i ateroskleroze, u isto vrijeme drugi (11, 13) navode da ne postoje redukcije u protoku sve dok starenje nije udruženo s pojavom hipertenzije i ateroskleroze. Naši nalazi ukazuju na promjene u perfuziji cerebralnog protoka po dobnim skupinama koje se manifestiraju i promjenom oblika krivulje.

Neki autori (6, 7, 8) smatraju da u području vaskularizacije središnje moždane arterije, ovisno o dobi ispitanika, postoji izrazitija redukcija protoka nego li u području vaskularizacije ostalih cerebralnih arterija. Analize VKR u naših ispitanika ukazuju na to da ne postoje razlike u promatranim parametrima u odnosu na distribuciju prednje i središnje cerebralne arterije.

Zaključak — 1. U cerebralnom protoku postoje razlike ovisne o dobi ispitanika. Razlike su uočene na osnovu analize krivulja.

2. Te razlike se odnose na oblik krivulje, vrijeme dostizanja maksimuma, dužinu odтока radioindikatora i visinu platoa recirkulirajućeg aktiviteta.

3. Na osnovi VKR mogu se dobiti vrijedne informacije o biološkoj starosti krvnih žila ispitanika.

Abstract

MEASUREMENT OF CEREBRAL PERFUSION WITH ^{99m}Tc IN NEUROLOGICALLY HEALTHY SUBJECTS OF DIFFERENT AGE GROUPS

Bajc M., Nikolić I., Lončarić S., Ivančević D.

The measurement of cerebral perfusion has raised interest because of the functional and organic perfusion defects which may occur even after minor hemodynamic changes.

In order to obtain as exact an evaluation of the measurement of perfusion changes in cerebrovascular diseases as possible it appeared necessary to evaluate cerebral perfusion in healthy subjects. It is important to point out that cerebral perfusion differs in the various age groups of examinees, since it is connected with the maturing and aging process of vascular vessels.

We have analysed curves over the supply, area of the middle cerebral arteries and the anterior cerebral arteries in anterior and vertex projection. By these analyses we have measured the arrival time initial and down slope of the curve as well as the area under the curve. Our results show differences in the arrival as well as the elimination time between the age groups analysed.

changing in disease. *Acta Neurol. Scand.* 50 (suppl 57) 1—134, 1974.

11. Szabo Z., Ritzl F.: Mean transit time image — A new method for analysing brain perfusion studies. *Eur. J. Nucl. Med.* 8: 201—205, 1983.

12. Sheinberg P., Blackburn I., Rich M., Saslaw M.: Effects of aging on cerebral circulation and metabolism. *Arch. Neurol. Psychiatry* 70: 77—85, 1983.

13. Shenkin H. A., Novak P., Goluboff B.: The effects of aging arteriosclerosis and hypertension upon the cerebral circulation. *J. Clin. Invest.* 32: 459—465, 1953.

Literatura

1. Britton K. E., Granowska M., Rutland M., Lee Ty., Nimmon, C. C. Petrosino I. Lumley JS (Non invasive measurement of regional cerebral blood flow before and after microvascular surgery). In: Greenhagh RM, RM, ROSE FC (Ed 1) *Progress in stroke research I*, 1979.

2. Horibe K., Akagi K., Ikeda T., Iwata Y., Kuzumi Y., Nakamura Y., Takeda S.: Deconvolution analysis of radionuclide angiocerebrography. *Proceedings of the Third World Congress of Nuclear Medicine and Biology*, Pergamon Press, 1702—1707, 1982.

3. Kempy V., Ritter B., von Scheèle N.: Combined radionuclide circulation and static images of the brain. *Cerebrovascular disease diagnostic justification questioned.* *Eur. J. Nucl. Med.* 7: 217—222, 1979.

4. Kety S.: Human cerebral blood flow and oxygen consumption as related to aging. *J. Chronic Dis.* 3: 478—486, 1956.

5. Lindner P.: Quantitative, non-invasive cerebral blood flow measurement with a heart-rate-dependent recirculation. Application in carotid surgery. *Eur. J. Nucl. Med.* 8: 358—363, 1983.

6. Matsuda H., Maeda T., Yamada M., Xi Gui L., Tonami N., Hisada K.: Age matched normal values and topographic maps for regional blood flow measurement by Xe-133 inhalation. *Stroke* 15, 2: 336—342, 1984.

7. Melamed E., Lavy S., Bentin S., Cooper G., Rinot Y.: Reduction of regional cerebral blood flow during aging in man. *Stroke* 11: 31—35, 1980.

8. Naritomi H., Meyer J. S., Sakai F., Yamaguchi F., Show T.: Effects of advancing age on regional cerebral blood flow. *Arch. Neurol.* 30: 410—416, 1979.

9. Oldendorf W. H., Kitano M.: Isotope study of brain blood turnover in vascular disease. *Arch. Neurol.* 12: 30—38, 1965.

10. Olsen J.: Cerebral blood flow. Methods for measurement, regulation, effects of drugs and

Adresa autora: Bajc M., Klinički bolnički centar Zagreb, Zavod za nuklearnu medicinu, 41000 Zagreb.

MOGUĆI PATOFIZIOLOŠKI MEHANIZMI HEMODINAMSKE DISFUNKCIJE U VASKULARNIM GLAVOBOLJAMA

Nikolić I., Bajc M., Mihaljev-Martinov J., Lončarić S., Ivančević D.

Sažetak — Osnovni patofiziološki mehanizmi nastanka vaskularnih glavobolja mogu se shvatiti kao rezultat izmene tonusa ekstrakranijalnih i intrakranijalnih arterija — a mehanizmi koji dovode do izmene su mnogobrojni. Merili smo cerebralnu perfuziju u AP ili verteksnu položaju. Zanimao nas je opseg promena u ataku glavobolja i eventualna mogućnost dokazivanja vazospazma. Pokušali smo odgovoriti na pitanje je li pomerećeni permeabilitet krvnih sudova sa perivazalnim edemom odgovoran za diskretne cirkulatorne smetnje. U ispitivanih smo bolesnika uz angioscintigrafiju vršili i reoencefalografsko ispitivanje. Na osnovu dobijenih rezultata nađene su hemodinamske promene u bolesnika s vaskularnim glavoboljama, pa je merenje cerebralne perfuzije indikovano za tu grupu bolesnika.

UDC: 616.857-02:616.133.33-072.7:539.163

Key words: vascular headache, cerebral arteries — radionuclide imaging, blood flow velocities

Original scientific paper

Radiol. Jugosl. 18(4) 429—432, 1984

Uvod — Veliki broj bolesnika koji se upućuje na cerebralnu angioscintigrafiju su osobe sa glavoboljama u kojih se sumnja na vaskularnu etiologiju. Promene radioaktivnosti (VKR) na vremenskim krivuljama koje se nalaze kod tih bolesnika obično su teže uočljive, samim tim im se ne pridaje dovoljno značaja, a najčešće su prisutne u kapilarno-venskoj fazi krivulje.

Većina računarskih programa za obradu VKT posebnu pažnju pridaje uzlaznom delu krivulje (3) gde u ovih bolesnika ređe postoje odstupanja. Male hemodinamske promene su vizuelno teško uočljive i zahtevaju veliko iskustvo, pa se ukazala potreba za tačnijom procenom i vrednovanjem promena na VKR koja je u stvari zbirni pokazatelj složenih hemodinamskih poremećaja koji leže u osnovi vaskularnih glavobolja.

Postoje mnogobrojne hipoteze koje nastoje da objasne mehanizme nastanka vaskularnih glavobolja. Hipoteza šantova, koja se zasniva na rezultatima merenja razlike u koncentraciji metabolita u arterijskoj i venskoj krvi koja napušta mozak, ukazuje na postojanje šantova pomoću kojih se zaobilazi kapilarni krvotok. Ovom hipotezom

autori objašnjavaju nastanak bledila i proširenih vena u bolesnika sa vaskularnom glavoboljom (4). Serotoninska hipoteza (6) zasniva se na nalazu povećanih količina serotonina pre napada migrene i pada njegovog nivoa u fazi glavobolje. Serotonin kao i ostali biogeni amini (prostoglandin) dovode do periferne senzibilizacije receptora za bol i do povećanog permeabiliteta kapilara.

Refleksna hipoteza objašnjava nastanak vazodilatacije kao rezultat refleksnog spazma arteriola, koji dovodi do regionalne ishemije i do hipoksije kojoj sledi laktacidoza i proširenje krvnih sudova.

Bol bi se mogao objasniti serotoninskom hipotezom koja na kraju vodi edemu. Postoje i hipoteze koje bol objašnjavaju abnormalnom reakcijom alfa i beta receptora (5) na nadražaj.

Rezultati merenja cerebralnog protoka sa isenonom u bolesnika sa vaskularnim glavoboljama, ukazuju na postojanje ishemije u fazi aure (9, 11) koju sledi luksuzna perfuzija. Rezultati drugih studija (8) pak ukazuju na povećanje globalnog protoka, ali na smanjenu perfuziju u pojedinim delovima kore.

Cilj našeg rada je da pokušamo pomoću postojećih hipoteza objasniti patofiziološke mehanizme koji bi mogli dovesti do promena uočljivih na VKR u bolesnika sa vaskularnim glavoboljama.

Bolesnici i metode — Angioscintigrafiju smo izvodili u 34 bolesnika sa vaskularnim glavoboljama pomoću 740 MBq 99 mTc DTPA u vidu bolus injekcije u AP ili verteks položaju. Postavljanjem regija od interesa nad prednjim i srednjim cerebralnim arterijama dobili smo VKR. U analizi krivulja upotrebili smo parametre za koje smo smatrali da su merodavni u oceni stanja cerebralnog protoka (1), a to su: O—T₁ je vreme od injiciranja bolusa i starta kamere do početka rasta aktiviteta; od T₁—T₂ je vreme od početka rasta aktiviteta do vrha krivulje. Ono u prve 3 sekunde sadrži arterijsku fazu, direktno zavisnu i od akcija srca. Oblik vrha krivulje u sebi sadrži sve 3 faze (arterijsku, kapilarnu i vensku). Od T₂—T₃ je vreme pada radioaktivnosti od vrha do najniže tačke i predstavlja odtok krvi iz mozga. Ovom delu krivulje dali smo poseban značaj zbog naših zapažanja da se promene u vaskularnim glavoboljama odigravaju upravo na ovom delu krivulje, a u vezi su sa poremećajem permeabiliteta krvnih sudova i perivazalnim edemom. Plato odnosno završni deo krivulje predstavlja procenat od maksimalnog aktiviteta koji recirkuliše posle pada krivulje. Pored ovoga, kod 25 bolesnika vršili smo i reoencefalografska (REG) snimanja.

Rezultati istraživanja — Analizom dobijenih rezultata ustanovili smo nekoliko mogućih odstupanja u odnosu na normalne vrednosti (1). U znatnom broju naših bolesnika (62 %) uočili smo produženje faze T₁—T₂. Ono je variralo u vrlo širokim granicama, nezavisno od starosti i pola bolesnika. Levo-desne asimetrije u završnom delu uzlaznog pravca krivulje, koje odgovaraju arterio-vensko-kapilarnoj fazi, zapazili smo u 32 % bolesnika. U izvesnom broju naših bolesnika (12 %) zapazili smo promene na početku silaznog dela krivulje koje odgovaraju venskoj fazi. Produžena faza T₂—T₃ uočena je u 60 % naših bolesnika. Visoki plato

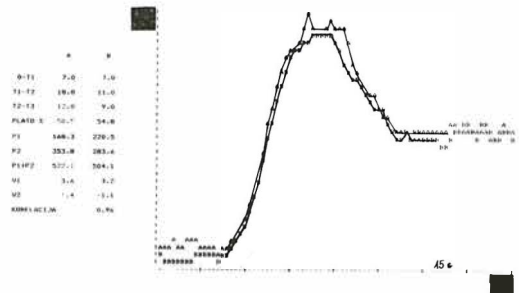
recirkulišućeg aktiviteta nalazili smo čak kod 66 % analiziranih krivulja.

Na osnovu ovih zapažanja uočili smo dva osnovna tipa krivulja koje se razlikuju po obliku, a sadrže razne kombinacije produženja nekoliko analiziranih parametara.

Prvi tip krivulja je simetrična desno-leva krivulja sa produženom fazom T₁—T₂, produženom fazom T₂—T₃ i visokim platom recirkulišućeg aktiviteta (slika 1).

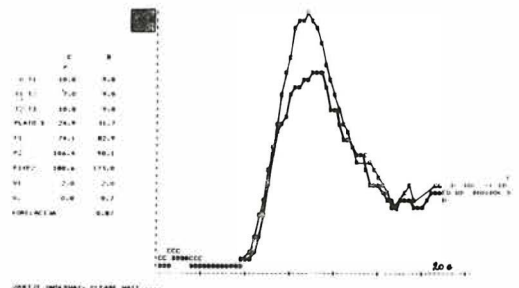
Drugi tip je asimetrična levo-desna krivulja, s tim da se asimetrija uočava ili na početku silaznog dela krivulje sa ili bez kombinacije produženja vremenskih parametara.

U svih 25 bolesnika u kojih je izvršeno REG snimanje, nalaz je ukazivao na teške oblike hemodinamskih poremećaja u smislu otežanog dijastolnog priliva, hipotonije



Slika 1 — Simetrična levo-desna krivulja sa produženim fazama T₁—T₂ i T₂—T₃ i visokim platom recirkulišućeg aktiviteta

Fig. 1 — Symmetric right-left time activity curve with prolonged phases T₁—T₂, T₂—T₃ and high level of recirculating activity



Slika 2 — Asimetrična levo-desna krivulja kod koje se asimetrija uočava na kraju uzlaznog dela krivulje

Fig. 2 — Asymmetric right-left time activity curve. The asymmetry is visible on the end of the initial slope of the curve

do atonije arterija u ortostazi, intrahemi-
sferne asimetrije, kao i izmene tonusa arte-
rija levog i desnog hemikranijuma.

Diskusija — Rezultati ovih istraživanja VKR u bolesnika sa vaskularnim glavoboljama, ukazuju na brojne promene koje bi se mogle dovesti u vezu sa napred navedenim hipotezama. Zbog spazma arteriola i kapilara koji nastaje u početnoj fazi glavobolje, verovatno dolazi do zaobilaženja kapilarne mreže i direktnog prelaza radioindikatora iz arterijskog u venski sistem. Za ovu funkciju pretpostavku postoje i morfološki dokazane arterio-venske anastomoze na prekapilarnom nivou. Takva hemodinamska promena se na krivulji odražava u vidu veće količine aktiviteta u venskoj fazi, to jest dugim zadržavanjem većeg nivoa aktiviteta u silaznom delu krivulje. U težih oblika glavobolje, promenjena količina amina (serotonina) te nedostatak prostaciklina dovode do spazma i povećane agregabilnosti trombocita, što uslovljava ishemične promene koje se odražavaju na završetku uzlaznog dela VKR. Promenjene količine amina dovode do povećane propustljivosti malih krvnih sudova, što uslovljava pojavu perivazalnog edema. Taj se edem na krivuljama iskazuje smetnjama dotoka i odtoka krvi i zaostajanjem veće količine aktiviteta u cirkulaciji.

U ataci migrene (7, 9, 11) merenja regionalnog cerebralnog protoka s ksenonom ukazuju na pojavu ishemije kojoj sledi lukusuzna perfuzija. Ona se na arteriografiji uočava kao pojačano kapilarno i rano venosko punjenje (2), a na VKR rezultuje asimetrijom vrha krivulje.

Na osnovu naših rezultata smatramo da primenjenom metodom i pristupom možemo objektivizirati hemodinamske promene na VKR koje su vizuelno teško uočljive. Svesni smo da ni ovaj pristup nije idealan (1) i ima određene nedostatke, ali smo istovremeno ustanovili da rezultati ovih istraživanja dobro korelišu sa kliničkom slikom i sa REG nalazom. Mišljenja smo da ne postoji ni jedan izolovani parametar koji bi biopatognomičan za vaskularne glavobolje. Stoga se vrednosti navedenih parametara moraju tumačiti u međusobnoj zavisnosti.

Ipak smatramo da su odlučujući parametri faze T_1 — T_2 , T_2 — T_3 , oblik VKR te postoja-
nje levo-desne asimetrije.

Zaključci — 1. Na VKR naših bolesnika sa vaskularnim glavoboljama našli smo povećanje vrednosti sledećih parametara: faza T_1 — T_2 i T_2 — T_3 , platoa, te promene u vrhu krivulje.

2. Ove promene su zavisne od težine kliničke slike.

3. Navedeni parametri se ne mogu procenjivati izolovano već o međusobnoj zavisnosti, uzimajući u obzir oblik krivulje.

4. Smatramo da se na osnovu angioscintigrafije može dobiti uvid u težinu hemodinamskih poremećaja u bolesnika sa vaskularnim glavoboljama.

Abstract

POSSIBLE PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF HEMODYNAMIC DYSFUNCTION IN VASCULAR HAEDACHE

Nikolić I., Bajc M., Mihaljev J., Lončarić S.,
Ivančević D.

The essential pathophysiological mechanisms of vascular haedaches could be understood to be a result of the intracranial and extracranial tonus artery exchanges of which there are many.

Cerebral perfusion in anterior and vertex projection have been interested in the extension of changes in haedache attack and the possible problem of vasospasm. We have tried to answer the question wether the perivascular edema is responsible for discrete hemodynamic alternation. Patients have been examined by angioscintigraphy and reoencephalography. As a result we have found hemodynamic changes in patients who suffered from vascular headache, so measurement of cerebral perfusion is indicated for this group of patients.

Literatura

1. Bajc M., Nikolić I., Lončarić S., Ivančević D.: Mjerenje cerebralne perfuzije ^{99m}Tc pertehnetata po dobnim skupinama u neurološki zdravih ispitanika. XIX. jug. kongr. nukl. med. Zadar 1984. Radiol. lugsll. 1984 (u štampi).

2. Croquist S., La Roche F.: Transitory hyperaemia in focal cerebral vascular lesions studied by angiography and regional cerebral blood flow measurements. Br. J. Radiol. 40: 270—274, 1967.

3. De Land, F. H.: Cerebral radionuclide angiography. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1976 (284—302).

4. Heyck H.: Kopfschmerz vaskulärer genese: Migräne. U: Der Kopfschmerz (Heyck H., ed.) Thieme, Stuttgart, 1975 (98—150).

5. Yamamoto M.: Mechanisms of cerebral vasomotor responsiveness to carbon dioxide in health and disease. 9th International Salzburg Conference, Amsterdam, 1979.

6. Lance J. W., Anthony M., Hiterberger H.: The control of cranial arteries by humoral mechanisms and its relation to the migraine syndrome. *Headache* 7: 93—102, 1967.

7. Lassen N. A., Ingvar D. H.: The blood flow of the cerebral cortex determined by krypton 85. *Experimentia* 17: 42 F, 1961.

8. Mathew N. T., Hrastrnik F., Mayer J. S.: Regional cerebral blood flow in the diagnosis of vascular headache. *Headache* 15: 252: 252—260, 1978.

9. Obrist W. D., Thompson H. K., Wang H. S.: Regional cerebral blood flow measurement by Xe¹³³ inhalation. *Stroke* 6: 245—256, 1975.

10. Raven J. R.: Anastomoses in the vascular bed of the human cerebrum. U: Pathology of cerebral microcirculation (Cervos-Navarro, J., ed.) Walter de Gruyter, Berlin 1974. (26—38)

11. Skinhoj, E.: Hemodynamic studies within the brain during migraine. *Arch. Neurol.* 29: 95—98, 1973.

Adresa autora: Dr sci Ida Nikolić, Institut za patofiziologiju Medicinskog fakulteta u Novom Sadu, 21000 Novi Sad, Hajduk Veljkova 7—9.

DIJAGNOSTIKA POVEĆANIH PARATIREOIDNIH ŽLIJEZDA ULTRAZVUKOM

Tomić Brzac H., Buchberger Horvat K.

Sažetak — Pregled vrata ultrazvukom učinjen je u 140 bolesnika radi kliničke sumnje na primarni ili sekundarni hiperparatireoidizam. U 19 bolesnika nalaz ultrazvuka bio je potvrđen citološkom punkcijom. Operativnom zahvatu bilo je podvrgnuto 17 bolesnika. U radu se iznose prednosti i nedostaci ultrazvučnog pregleda, te uspoređuju dobiveni podaci s operativnim nalazima. Zaključuje se da je pregled vrata ultrazvukom metoda izbora u dijagnostici povećanih paratireoidnih žlijezda.

UDC: 616.447-008.61-073.175:534-8

Key words: hyperparathyroidism — diagnosis, ultrasonics

Original scientific paper

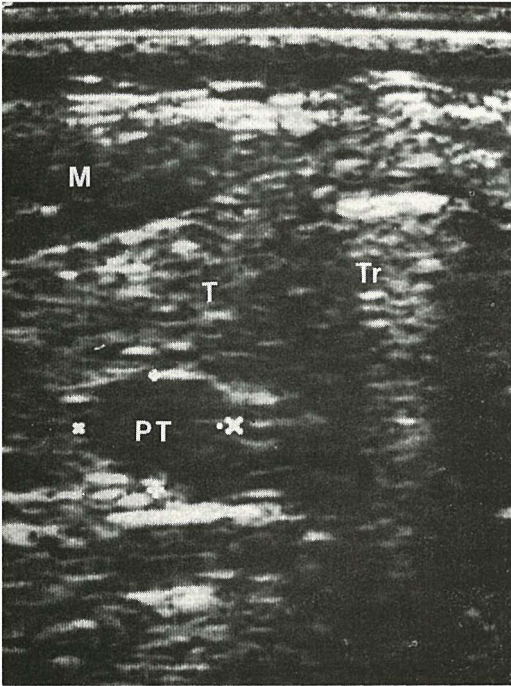
Radiol. jugosl. 18(4) 433—435, 1984

Uvod — Ultrazvučnu dijagnostiku paratireoidnih žlijezda uveli su Japanci 1975. godine (1). Zbog relativno slabije moći razlučivanja tadašnjih aparata, do 1980. godine malo autora piše o svojim iskustvima na ovom području (3). U novije vrijeme razvijaju se »real-time« tehnike i koriste sonde viših frekvencija (5—10 MHz) što omogućuje dobar prikaz površinskih tkiva. Zahvaljujući tome ova metoda se sve više koristi pri ispitivanju štitnjače, a uz nju i paratireoidne žlijezde. Da bismo mogli prikazati paratireoidnu žlijezdu, njena veličina mora biti barem u jednom promjeru veća od 0,5 cm (2, 7). U protivnom se ne prikazuje radi bliskog kontakta sa štitnjačom i sličnosti u ehostrukturi. Povećane paratireoidne žlijezde u pravilu pokazuju niže odjeke od tkiva štitnjače (4), a okružene su i tankim ehogenim rubom, te ih je lako uočiti uz stražnju plohu štitnjače u visini gornjeg ili donjeg pola reznja. Specifičnost metode kreće se od 70 % (1) do 98 % (4).

Materijal i metode — Pregledom paratireoidnih žlijezda se u našem Zavodu bavimo 1,5 godinu. Za to vrijeme pregledali smo

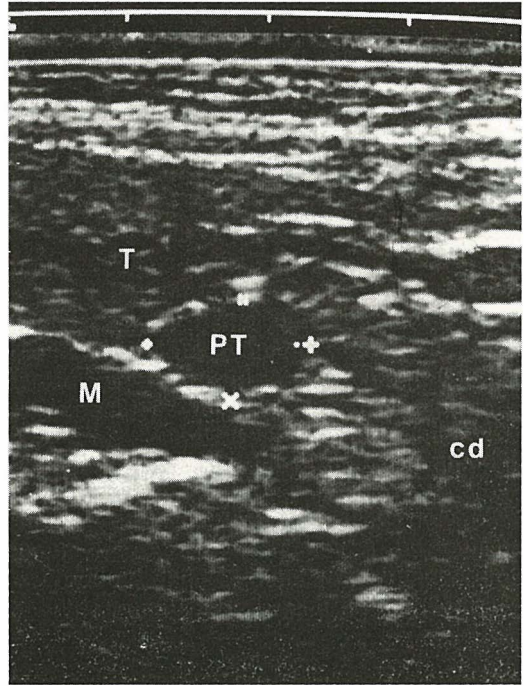
140 bolesnika upućenih s klinički postavljenom sumnjom na primarni (55 bolesnika) ili sekundarni (85 bolesnika) hiperparatireoidizam. Bolesnici su bili stari od 16—65 godina, a većina (58 %) ih je u skupini od 30—50 godina. Muškaraca je bilo 61 %, a žena 39 %. Bolesnici su pregledovani u ležećem položaju s eksteniranim vratom. Koristili smo linearnu sondu od 3,5 MHz, tako da smo stavljali vodenu kupku preko vrata bolesnika, ili sondu od 5 MHz bez vodene kupke (»contact scan«), (slika 1 i 2). Citološku punkciju radili smo kod manjeg broja bolesnika, nakon što smo učinili pregled vrata ultrazvukom i označili na koži mjesto punkcije.

Rezultati — Jednu ili više povećanih paratireoidnih žlijezda našli smo u 100 bolesnika. U preostalih 40 nismo na vratu našli znakove povećanja ovih žlijezda. Najmanja paratireoidna žlijezda koju smo prikazali bila je veličine $0,7 \times 0,4$ cm, a najveća 3×2 cm. Citološkom punkcijom potvrdili smo nalaz u 19 bolesnika. Operativnom zahvatu bilo je podvrgnuto 17 bolesnika: 6 s primarnim hiperparatireoidizmom, a 11 sa



Slika 1 — Poprečni presjek kroz desnu stranu vrata. T — tiroidea, Tr — trahea, PT — paratireoidea, M — m. sternokleidomastoideus. Veličina paratireoidne žlijezde iznosi 1,1 × 0,8 cm (hiperplazija)

Fig. 1 — Transversal section through the right side of the neck. T — thyroid, Tr — trachea, PT — parathyroid, M — m. sternocleidomastoides. The size of the parathyroid is 1.1 × 0.8 cm (hyperplasia)



Slika 2 — Uzdužni presjek kroz donji pol desnog režnja štitnjače. T — tiroidea, PT — paratireoidea, M — m. longus coli, cd — kaudalno. Veličina paratireoidne žlijezde iznosi 1,1 × 0,7 cm (adenom)

Fig. 2 — Longitudinal section through the lower pole of the right thyroid lobe. T — thyroid, PT — parathyroid, M — m. longus coli, cd — caudal. The size of the parathyroid is 1.1 × 0.7 cm (adenom)

sekundarnim. Od ukupno 68 paratireoideja u ovih bolesnika (uz pretpostavku da svaki ima četiri normalno smještene paratireoideje), ultrazvukom smo dijagnosticirali 38 povećanih paratireoidnih žlijezda. Od toga tri nisu viđene ultrazvukom, a u tri slučaja se radilo o lažno pozitivnom nalazu. Paratireoidne žlijezde koje nisu viđene ultrazvukom smatrali smo normalnim nalazom. Prema našim rezultatima, za ovu skupinu operiranih bolesnika osjetljivost je 92 % specifičnost 90 %, a točnost 91 % (tabela 1).

Diskusija — Ultrazvukom smo uspjeli prikazati samo povećane paratireoidne žlijezde koje su bile normalno smještene uz stražnju plohu štitnjače, te žlijezde smještene na vratu s manjim promjenama položaja. Retrosternalno i medijastinalno smješte-

ne paratireoidne žlijezde nedostupne su ovom pregledu. Intratireoidno smještene paratireoidne žlijezde ultrazvukom se mogu

Operativni nalaz	Ultrazvuk		Ukupno
	+	—	
+	35	3	38
—	3	27	30
Ukupno	38	30	68

Osjetljivost $\frac{35}{38} = 92\%$

Specifičnost $\frac{27}{30} = 90\%$

Točnost $\frac{62}{68} = 91\%$

Tabela 1
Table 1

prikazati, ali se ne mogu diferencirati od drugih promjena u štitnjači bez ciljane citološke punkcije. Isti problem imamo i kod drugih lokalizacija paratireoideja na vratu, kada nisu u bliskom kontaktu s tkivom štitnjače (5). Ciljana citološka punkcija pod kontrolom ultrazvuka i ovdje bi trebala dati konačnu dijagnozu (6). Naši rezultati citološke punkcije nisu zadovoljavajući, jer nismo uspjeli pratiti iglu u ultrazvučnom snopu, što je nužno da bismo bili sigurni koje smo mjesto punkturali.

Zaključak — Pregled paratireoidnih žlijezda ultrazvukom je jednostavna, brza i bezbolna metoda, bez kontraindikacija. Ona daje informacije o broju, veličini i lokalizaciji povećanih paratireoidnih žlijezda na vratu. Uz pomoć ciljane citološke punkcije mogu se razlučiti promjene u štitnjači od paratireoideja, kao i dokazati intratireoidno smještene paratireoidne žlijezde. Ultrazvuk se može koristiti kao »screening« metoda kod sumnje na primarni ili sekundarni hiperparatireoidizam, kod postavljanja indikacija za operativni zahvat, te kao orijentaciona pomoć kirurgu pri samoj operaciji.

Abstract

ULTRASONOGRAPHIC DIAGNOSTIC IN ENLARGED PARATHYROID GLAND

Tomić Brzac H., Buchberger Horvat K.

The ultrasonographic examination of the neck was performed on 140 patients because of a suspected primary or secondary hyperparathyroidism. In 19 patients, the ultrasonographic finding was confirmed by fine-needle biopsy. 17 patients have undergone surgery. The advantages and disadvantages of this method are analysed and the obtained data are compared with the surgery findings. It is concluded that the ultrasonographic examination of the neck is the method of choice in diagnostics of enlarged parathyroid glands.

Literatura

1. Arima M., Yokoi H., Sonoda T.: Preoperative identification of tumor of the parathyroid by ultrasonotomography. *Surg. Gynecol. Obstet.* 141: 242—244, 1975.
2. Duffy P., Picker R. H., Duffield S., Reeve T., Hewlett S.: Parathyroid sonography: A useful aid

to preoperative localization. *J. Clin. Ultraosund.* 8: 113—116, 1980.

3. Karo J. J., Maas L. C., Kaine H., Gelzayd E. A.: Ultrasonography and parathyroid adenoma. *JAMA* 239: 2163—2164, 1978.

4. Scheigle W., Deutsch A. L., Leopold G. R.: Parathyroid adenoma: Accuracy of preoperative localization by high-resolution real-time sonography. *J. Clin. Ultrasound* 9: 325—330, 1981.

5. Simeone J. F., Mueller P. R., Ferrucci J. T., Sonnenberg E., Wang A. A., Hall D. A., Wittenberg J.: High-resolution real-time sonography of the parathyroid. *Radiology* 141: 745—751, 1981.

6. Scibiati L., Montali G., Croce F., Bellotti E., Giangrande A., Ravetto C.: Parathyroid tumors detected by fine-needle aspiration biopsy under ultrasonic guidance. *Radiology* 148: 793—797, 1983.

7. Welter G., Welter H. F., Spelsberg F.: Präoperative sonographische lokalisationsdiagnostik vergrößerter Nebenschilddrüsen bei Verdacht auf Hyperparathyreoidismus. *Chirurg.* 52: 385—388, 1981.

Adresa autora: Tomić Brzac Hrvojka, Zavod za nuklearnu medicinu, KBC Rebro, Zagreb Kišpatičeva 12.

» VAŠA HRANA NAJ BO ZDRAVILO IN VAŠE ZDRAVILO NAJ BO HRANA «

apifit[®] 1 – KRATEGUS: za krepitev delovanja srca
in ožilja, za uravnavanje krvnega pritiska

apifit[®] 2 – TIMJAN: za lažje izkašljevanje, omilitev
hripavosti, kašlja, bronhitisa
in oslovskega kašlja

apifit[®] 3 – VALERIJANA: za blažitev nespečnosti,
nemirnosti, razdražljivosti in drugih
neprijetnih duševnih stanj

apifit[®] 4 – FRANGULA: za preprečevanje in
odpravljanje zaprtja

apifit[®] 5 – EHINACIJA: za spodbujanje telesne
in duševne aktivnosti, ugodno deluje pri
menstruacijskih in klimakterijskih težavah,
povečuje odpornost proti posledicam
obsevalne terapije.

ODLIČNA KOMBINACIJA Z MEDOM, DRUGIMI ČEBELJIMI PRIDELKI IN DODATKOM ZDRAVILNIH ZELIŠČ.

KOMPARACIJA SUBJEKTIVNOG I OBJEKTIVNOG MJERENJA OŠTRINE IZLAZNE SLIKE GAMA KAMERE

Kasal B., Sharp P. F., Dendy P. P.

Sažetak — Svaka promjena u rezoluciji sistema gama kamere imaće za posljedicu primjetnu ili neprimjetnu promjenu u oštini izlazne slike. U želji da se, u terminima fizikalno mjerljivih parametara, kvantificira sposobnost prosječnog promatrača da razluči dvije slike različite oštine, učinjen je slijedeći eksperiment: pod različitim strogo kontroliranim fizičkim uvjetima snimljen je test — predmet i, pod istim uvjetima, izmjereni su sistemski parametri rezolucije. Promatrači su zamoljeni da po vlastitom nahođenju poredaju slike od najoštrije do one najmanje oštre. Analizom ovih subjektivnih poređaja bilo je moguće pokazati da relativna promjena indeksa rezolucije FWHM od 10 % ili više uzrokuje primjetnu promjenu u oštini izlazne slike.

UDC: 616-073.757.7:621.039.84

Key words: technology radiologic, radiographic image, gamma rays

Original scientific paper

Radiol. Jugosl. 18(4) 437—439, 1984

Uvod — Izlazna slika gama kamere, na polaroidu ili filmu, od esencijalnog je značaja za mnoga važna područja nuklearno-medicinske dijagnostike. Obično se tim slikama pristupa na jedan od dva neovisna i međusobno nepovezana načina. Fizičari su usvojili i koriste cijeli niz indeksa, funkcija i parametara za kontrolu kvalitete takvog sistema za preslikavanje. Jedna od najvažnijih funkcija je tzv. »line-spread function« — LSF. Ona se može egzaktno mjeriti i obuhvaća većinu relevantnih svojstava sistema, ali na žalost, opisuje isključivo performanse uređaja, a ne uključuje sve one faktore koji utječe na sposobnost promatrača da analizira sliku.

S druge strane, liječnici su skloni scintigrafsku sliku gledati kao izlaznu sliku savršene dijagnostičke mašine. Na osnovu subjektivno jednakog izgleda, oni će, iskustveno, uvijek izdati jednaku dijagnozu. Međutim, promjena u subjektivnoj procjeni izgleda slike ne mora uvijek biti rezultat promjene stanja u organizmu pacijenta, nego može rezultirati kao posljedica postupnog kvarenja tehničkih performansi gama kamere.

Do sada je vrlo malo učinjeno na povezivanju i zbližavanju ta dva pristupa. Osnovna ideja ovoga rada je u tvrdnji da svaka primjetna promjena u izgledu slike mora biti posljedica signifikantne promjene indeksa kontrole kvalitete. To znači da bi trebalo biti moguće naći vezu između oštine slike i, na primjer, indeksa rezolucije.

Materijal i metoda — Učinjen je slijedeći eksperiment: oštri rub olovne ploče smješten je preko sredine vidnog polja gama kamere sa kolimatorom i snimljen pomoću standardnog ravnog izvora Co — 57. Umećući ploče debljine 5 i 12 mm od voska MixD, koji simulira tkivo, između kolimatora i predmeta, snimljen je na filmu i istovremeno na polaroidima, niz 2×25 slika na kojima se rub ploče prikazuje različitim oštinom.

U potpuno jednakim fizikalnim uvjetima, tj. za iste debljine umetnutog voska, mjerenje su »line-spread« funkcije pomoću plastične cjevčice unutarnjeg dijametara 1 mm, punjene vodenom otopinom Tc-99m per-tehnetata.

Radi točnosti mjerenja i bolje statistike, učinjena je automatska korekcija uniformnosti, a svaka LSF funkcija izražena je kao srednja vrijednost rezultata dobivenih na dužini od oko 13 cm. Nakon korekcije za moguću nesimetriju izmjerene LSF oko centralne točke, pomoću Gregory-Newtonove interpolacije, kompjuterski program računa FWHM i FWTM, tako da te parametre zasigurno znamo za svaku debljinu sloja MixD i to predstavlja objektivni dio mjerenja.

Sada je učinjen percepcijski eksperiment: zamoljeno je 12 promatrača, sa iskustvom u čitanju nuklearno-medicinskih nalaza, da poredaju slike ruba ploča prema njihovom subjektivnom dojmu o oštini tih slika, od najoštrije do najmanje oštre. Ti subjektivni poređaji uspoređeni su tada sa objektivnim poređajem dobivenim na osnovu egzaktno mjerenih indeksa rezolucije.

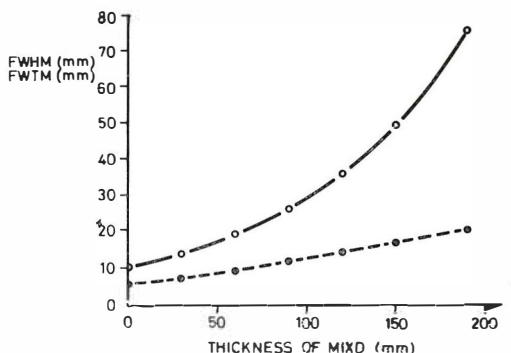
Signifikantnost eksperimentalnih podataka statistički je provjerena: slaganje svakog pojedinog subjektivnog poređaja sa onim objektivnim testirano je Spearmanovim »rank korelacionim koeficijentom« (2), dok je sveukupno slaganje između 12 promatrača provjereno Kendallovim koeficijentom slaganja (2). Oba su koeficijenta veća od 0,95 i zato signifikantna do nivoa od 95 %.

Rezultati — Na slici 1 prikazano je ponašanje parametara rezolucije FWHM i FWTM u ovisnosti o debljini sloja MixD. Vidimo da se ponašanje dvaju indeksa rezolucije u dubini tkiva bitno razlikuje: dok se FWHM mijenja otprilike linearno, promjene u FWTM su veće i gotovo parabolički ovisne o debljini tkiva.

Tabela 1 daje primjer poređaja slika onako kako su ih prema svom subjektivnom dojmu oštine poslagali promatrači označeni slovima A—L.

Kad imamo 12 neovisnih promatrača, prema binomnoj statistici najmanje 9 od njih se mora složiti da je jedna slika oštrije od druge da bi rezultat bio statistički signifikantan do nivoa od oko 95 %. Prema tabeli 1 vidimo da je samo 8 promatrača (A, D, E, H, I, J, K, L) smatralo sliku 1 oštrijom od slike 2. Ostala četiri su smatrali sliku 2 oštrijom.

Znači, slaganje među promatračima nije dovoljno da bismo mogli isključiti slučaj-



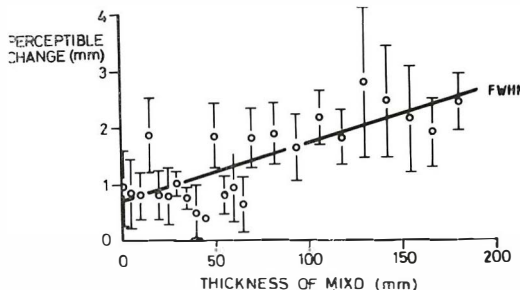
Slika 1 — Ovisnost indeksa rezolucije FWHM (—) i FWTM (---) o debljini raspršujućeg sredstva

Fig. 1 — Dependence of resolution indices FWHM (—) and FWTM (---) on the thickness of scattering medium

REAL ORDER OF THE IMAGES (1-5)	FWHM (mm)	SUBJECTIVE RANKING DATA											
		A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
1	5.44	1	3	3	1	1	2	2	1	3	1	4	1
2	5.65	2	4	2	2	2	1	1	2	1	2	1	4
3	5.90	5	2	5	4	4	3	4	4	4	3	3	3
4	6.18	4	1	1	3	3	4	3	3	2	4	2	2
5	6.50	3	5	6	5	5	5	5	6	5	5	5	5
.
.
.

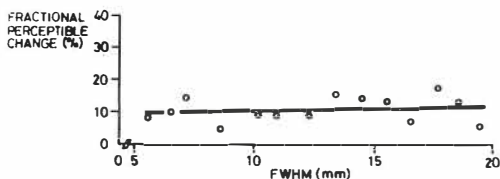
Tabela 1 — Usporedba objektivnog poređaja slika, određenog vrijednostima FWHM i subjektivnih poređaja 12 promatrača označenih slovima A—L

Table 1 — Comparison of objective ranking data, based on FWHM values and 12 subjective ranks done by observers A—L



Slika 2 — Apsolutna promjena indeksa rezolucije FWHM potrebna da se uoči razlika u oštini dviju slika, u ovisnosti o debljini raspršujućeg sredstva

Fig. 2 — Absolute, just perceptible change in FWHM, as depending on the thickness of scattering medium



Slika 3 — Relativna promjena FWHM u ovisnosti o samoj FWHM, potrebna da se uoči razlika u oštini dviju slika

Fig. 3 — Fractional change in FWHM needed to make two images significantly different, as depending of FWHM itself

nost i proglasiti sliku 1 stvarno oštrijom od slike 2. Uočimo da nije važno kako visoko na ljestvici subjektivnih poređaja se slike 1 i 2 nalaze — važan je samo njihov relativan odnos.

Uspoređujući slike 1 i 3 imamo 9 suglasnih izjava i sada možemo reći, sa statističkom nesigurnošću od oko 5 %, da je slika 1 oštija od slike 3. Na sličan način slika 2 uspoređena je sa slikama 3 do 25, i t. d. Jednostavni kompjuterski program omogućio je ovu analizu.

Fizikalno značenje ove analize vidi se ako promatramo lijevu stranu tabele 1. U slučaju slike 1, upravo primjetna promjena u FWHM jest razlika između vrijednosti FWHM pridruženih slikama 3 i 1, jer njih promatrači nalaze signifikantno različitim. Istom analizom za slike 2—24 dobivamo rezultate prikazane na slici 2.

Vidimo da je sa ubacivanjem raspršujućeg medija između kolimatora i izvora, a to odgovara povećanju dubine organa, potrebna sve veća apsolutna promjena indeksa rezolucije FWHM da bi dvije slike bile primjetno različite. Razmatrane su samo promjene u vrijednosti FWHM potrebne da se uoči razlika u oštini slike, dok promjene indeksa FWTM nisu prikazane na slici 2. Naime, FWHM i FWTM nisu nezavisni parametri i međusobno su povezani LSF funkcijom, pa smo za ovaj prikaz odabrali FWHM zbog njegove jednostavnije (linearne) ovisnosti o debljini tkiva.

Vertikalne linije na slici 2 određuju raspon pogrešaka mjerenja, a dobivene su ponavljanjem eksperimenta još 4 puta (u ovom slučaju sa samo 6 promatrača). Pazilo se da vremenski razmak od jednog do drugog posmatranja slika nikad ne bude ma-

nji od tjedan dana kako bi se izbjegao faktor navikavanja promatrača na slike.

Stavljajući vrijednosti upravo primjetne promjene indeksa rezolucije sa slikom 2 u omjer prema samom indeksu rezolucije FWHM za svaku pojedinu debljinu tkiva, dobiva se slika 3. Vidimo da relativna promjena u FWHM od 10 % (ili više) rezultira takvom promjenom u oštini scintigrafske slike da je prosječni promatrač može uočiti.

Diskusija i zaključak — Rezultat prikazan na slici 3 značajan je jer predstavlja kvantifikaciju, u terminima fizikalno mjerljivog parametra, jedne subjektivne osobine kao što je svojstvo prosječnog promatrača da razluči dvije slike različite oštine. Osim toga, ta vrijednost od 10 % ostaje konstantna unutar širokog područja rezolucija od interesa za nuklearnu medicinu, pa je logično očekivati da će vrijediti i za gama kamere drukčije rezolucije od naše.

Eksperimenti u ovom radu bazirali su se na analizi slika specijalnog, jednodimenzionalnog test-predmeta predstavljenog oštrim rubom olovne ploče.

U namjeri da se dobiveni rezultati generaliziraju, u toku su eksperimenti sa test-predmetima općenitih oblika.

Abstract

A COMPARISON OF SUBJECTIVE AND OBJECTIVE MEASUREMENTS OF GAMMA IMAGE SHARPNESS

Kasal B., Sharp P. F., Dendy P. P.

The subjective appearance of sharpness of a gamma camera image must be affected by changes in resolution. A test object was imaged under various conditions and, for the same conditions, objective measurements of FWHM and FWTM were made. Observers were asked to rank the images in order of decreasing sharpness. By analysing their subjective rankings, it was possible to conclude that a fractional change in FWHM of about 10 % caused a perceptible change in image quality.

Literatura

1. LaFara R. L.: Computer Methods for Science and Engineering, Hayden Book Co., New Jersey, 1973, p. 45.
2. Maxwell A. E.: Analysing Qualitative Data, Methuen Book Co., London, 1971, p. 114.

Adresa autora: Božidar Kasal, Zavod za nuklearnu medicinu KBC i MF Zagreb, Rebro, Kišpatićeva 12, 41000 Zagreb.



tiskarna slovenija

61001 Ljubljana, Kumerdejeva 15

Telefon: centrala 061/572 260, direktor 572 470,
komerciala 576 227,
nabava in računovodstvo 576 379

V naših proizvodnih prostorih
izdelujemo:

- industrijske prospekte
- turistične kataloge
- kataloge
- almanahe
- monografije
- brošure
- etikete
- plakate
- formularje
- reklamne kartone

Za naročila se priporočamo!

MJERENJE TOTALNE RETENCIJE J-131 POMOĆU SKENERA CIJELOG TIJELA

Kasal B., Popović S., Koračin V., Erjavec D.

Sažetak — Totalna retencija radioaktivnog J-131 u tijelu bolesnika mjerena je dvoglavim »Eiscint« skenerom, i to:

- a) korakom skeniranja od 5 cm i
- b) pomoću longitudinalnog profilnog skena.

U tu svrhu korištene su sonde bez kolimatora na maksimalnoj međusobnoj udaljenosti i široki energetska prozor na Comptonovom dijelu spektra. Takvim načinom mjerenja dobivena je vrlo dobra neovisnost broja registriranih impulsa o distribuciji radioaktivnog izotopa u tijelu. Metoda je provjerena na 16 ispitanika, a rezultati su uspoređeni s klasičnom metodom mjerenja aktivnosti tjelesnih ekstremiteta. Dobra podudarnost rezultata ukazuje na primjenjivost naše metode, a lakoća izvođenja na prednost pred klasičnom.

UDC: 616-073.75:539.163.08

Key words: iodine radioisotops, radionuclide imaging, whole body

Original scientific paper

Radiol. Jugosl. 18(4) 441—444, 1984

Uvod — Povišena totalna tjelesna retencija J-131 u bolesnika nakon ablacije štitnjače, jedan je od osnovnih indikatora za postojanje metastaza karcinoma štitnjače. Klasična metoda sakupljanja urina i drugih tjelesnih ekskreta neugodna je po bolesnika i laboratorijsko osoblje, često nepouzdana i u mnogome ovisna o svijesti i savjestnosti ispitanika i njegovoj spremnosti da surađuje s liječnikom. U radu se opisuje jednostavna i pouzdana metoda za mjerenje retencije J-131 uz pomoć dvoglavog skenera.

Metoda i uvjeti mjerenja — Osnovni zahtjevi koji se postavljaju na instrument za mjerenje totalne tjelesne retencije radiofarmaka su:

- primjenjivost unutar širokog spektra energija radioizotopa,
- velika relativna brzina mjerenja i mogućnost obuhvaćanja cijelog tijela,
- dobra osjetljivost kod detekcije minimalnih aktivnosti radioizotopa,
- dobra reproducibilnost rezultata i, što je vrlo važno,

— dubinski neovisan odgovor, tj. neovisnost rezultata o distribuciji i redistribuciji i redistribuciji radiofarmaka u tijelu ispitanika.

Dvoglavi skener »Eiscint« s kristalima dimenzija 5"×2" (bez olovnog kolimatora) vrlo je osjetljiv i primjenjiv za sve energije od 20 keV do 2 MeV. Postoji mogućnost izbora koraka skeniranja do 10 cm i brzine skeniranja do 10 m/min, te mogućnost longitudinalnog profilnog skeniranja. Eksperimentalno je izabran korak skeniranja od 5 cm i brzina od 5 m/min kod skeniranja, odnosno 3 m/min kod longitudinalnog profilnog skena. Brojači obaju sondi spojeni su i daju sumarni broj impulsa, pa tako sken traje cca 10 min, a profilni sken manje od jedne minute. Reproducibilnost je osigurana pozicioniranjem bolesnika uvijek na isto mjesto i kretanjem detektora unutar stalnih i poznatih granica.

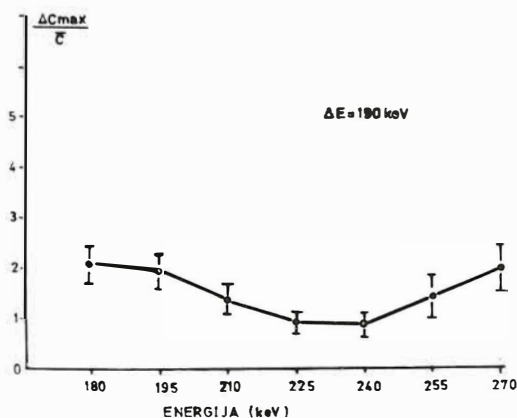
Gibbs et al. (1) pokazuje da broj registriranih impulsa mnogo manje ovisi o distribuciji radioaktiviteta ako se koristi energetska prozor na Comptonovom dijelu spektra umjesto na »peaku«. Naravno, optimalna pozicija i širina energetskog prozora ovisit

će o vrsti izotopa i o konfiguraciji sistema, te o geometrijskim uvjetima mjerenja.

Učinjena su brojna mjerenja na »fantomu« a kvazi-točkastim izvorima radioaktiviteta u raznim ekstremnim položajima unutar raspršujućeg medija i rezultati su komparirani sa onima dobivenim kad je radioaktivnost homogeno distribuirana u »fantomu«. Mjerenja su ponavljana za razne energije i razne širine prozora. S prozorom širine 100 keV centriranim oko »peak« J-131, odstupanja broja impulsa od srednje vrijednosti u ovisnosti o distribuciji aktiviteta bila su velika i iznosila (23 ± 5) %, što nije zadovoljavajuće za retenciona mjerenja zbog poznate redistribucije J-131 u tijelu ispitanika. Našim eksperimentima i analizom spektra ustanovili smo da se kod energije 225 keV i centralno smještenog prozora od 190 keV može računati na nejednolikost brojenja zbog redistribucije izotopa manju od 2 % (slika 1).

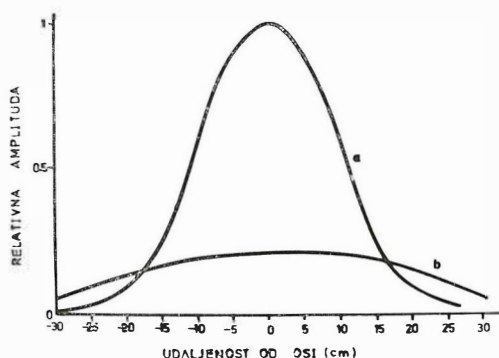
Na slici 2 prikazan je odaziv skenera na točkasti izvor radioaktiviteta u zraku u dva ekstremna slučaja:

- kad su nekolimirane sonde međusobno udaljene svega 17 cm,
- kad je udaljenost maksimalna i iznosi 48 cm. U raspršujućem sredstvu (tijelu ispitanika, npr.), vidno se polje sonde prividno



Slika 1 — Maksimalno relativno odstupanje registriranog broja impulsa (c) od srednje vrijednosti (\bar{c}) za razne energije u ovisnosti o distribuciji radioaktivnosti u fantomu

Fig. 1 — Maximal relative differences of recorded number of counts (c) from the average value (\bar{c}) for different energies, depending on the distribution of radioactivity within the phantom



Slika 2 — Odaziv skenera na točkasti izvor radioaktiviteta u zraku za dva ekstremna slučaja: a) kad su nekolimirane sonde udaljene 17 cm b) kad je udaljenost 48 cm

Fig. 2 — Response of the scanner to a point source of radioactivity in air for two extreme a) kad su nekolimirane sonde udaljene 17 cm, aparat and b) the distance is 48 cm

povećava i krivulja b će imati još izraženiji plato.

To ukazuje na mogućnost korištenja longitudinalnog profilnog skena, jer sonde na udaljenosti od 48 cm u svakom trenutku vide cijelu širinu ispitanika.

Nakon oralne aplikacije dijagnostičke doze od 1,85 MBq (50 μ Ci) J-131, ispitanik se izmjeri običnim skeniranjem uz korak od 5 cm i sondama na udaljenosti 48 cm, i ujedno brzim profilnim skenom. Isti postupak ponovljen je nakon 2 sata i nakon 4 sata (kroz koje vrijeme ispitanik nije mokrio) da se u praksi potvrdi neovisnost broja impulsa od redistribuciji radiofarmaka. Onda se ispitanik izmokri u mjernu posudu i mjerenje ponovi još jednom. Tada očitani broj impulsa u odnosu na srednju vrijednost prethodnih mjerenja direktno daje tjelesnu retenciju, koja se potom uspoređuje sa klasično određenom retencijom na bazi mjerenja izlučenog urina.

Rezultati mjerenja — Metoda je provjere na 16 bolesnika iz ambulante za štitnjaču, odabranih nasumce i ne praveći, u ovom trenutku, nikakvu klasifikaciju u ovisnosti o njihovoj bolesti. Ispitivanja na bolesnicima potvrdila su eksperimentalne rezultate dobivene sa fantomom: U prva 4 sata broj impulsa je bio neovisan o distribuciji joda u organizmu, razlikujući se od sred-

nje vrijednosti tek za 1—2 % kod oba načina mjerenja (sken i profilni sken). Proračun tjelesne retencije (tabela 1) daje vrlo slične rezultate u oba slučaja, a korelacijska analiza (slika 3 A i B) pokazuje visok stupanj korelacije naše metode s klasičnom.

Diskusija — Visoka konzistencija i vrlo dobra reproducibilnost rezultata mjerenja, neovisno o distribuciji aktiviteta, ukazuje na pouzdanost naše metode. Koeficijent korelacije sa klasičnom metodom ($r = 0,88$ za skeniranje i $r = 0,85$ za profilni sken) bio bi još i viši da je kod klasične metode moguće preciznije obavljati dilucije, pipetiranja, očitavanja volumena urina itd., drugim riječima, da je klasična metoda točnija. Uočljivo je da su rezultati profilnog skena također zadovoljavajući pa se retencijski podaci mogu dobiti za manje od jedne minute.

Uređaj je visoko osjetljiv (3000 impulsa/min za svakih 37 kBq aktivnosti J-131), ali je mogućnost mjerenja najnižih aktivnosti ograničena zbog visokog »backgrounda« u našem Zavodu, što nameće potrebu za konstrukcijom odgovarajućih kolimatora. U ovom trenutku minimalna detektibilna aktivnost (MDA) je 925 Bq (25 μ Ci) za sken cijelog tijela koji traje cca 10 min, dok se za slučaj profilnog longitudinalnog skena ta brojka penje na 2000 Bq (54 μ Ci). Metoda je primjenjiva i za druga retencijska mjere-

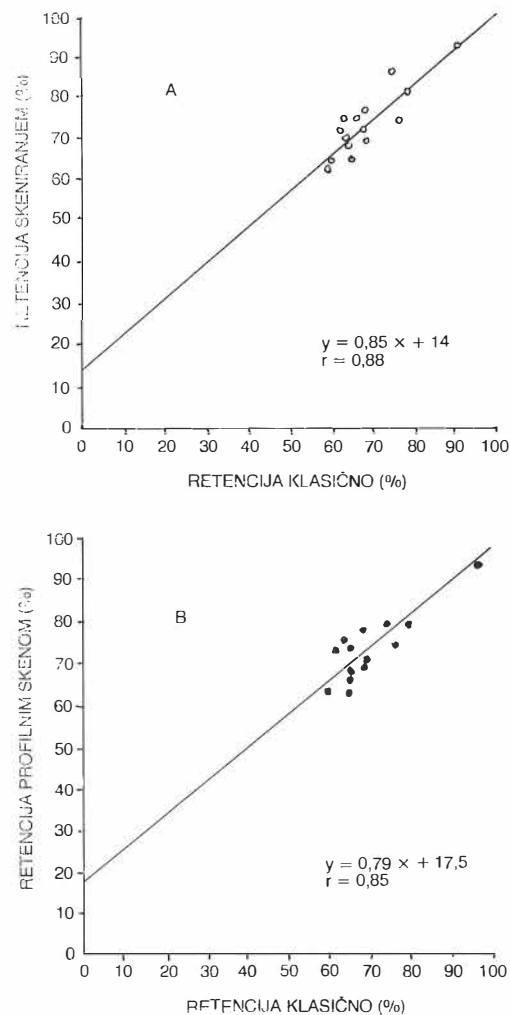
Redni broj ispitanika	Skeniranje	Longitudinalni profilni sken	Klasična metoda
1	93.5	93.3	93.3
2	70.2	68.7	66.75
3	74.7	75.1	63.8
4	74	73.4	76.7
5	81	78	79.4
6	68.7	69	69.8
7	85.7	79	75
8	61.8	62.8	60.4
9	71.6	72.1	62
10	74	74.5	66.1
11	72.4	77	68.2
12	68.3	67.3	65.3
13	65.5	62.5	65.3
14	65.6	66.7	65.3
15	72.3	70.3	68.6
16	63.9	61.9	59.7

Tabela 1 — Usporedba rezultata retencijskih mjerenja pomoću tri metode

Table 1 — Comparison of retention measurements results for three methods

nja, uz napomenu da za druge izotope i druge geometrijske konfiguracije treba naći nove uvjete mjerenja.

Zaključak — Metoda za mjerenje totalne tjelesne retencije J-131 pomoću dvoglavog skenera cijelog tijela, jednostavna je i lako izvodljiva, komotnija za ispitanika i laboratorijskog tehničara i, što je najvažnije, pouzdanija od klasične metode mjerenja aktivnosti tjelesnih ekstreta.



Slika 3 — Korelacija naše metode s klasičnom. a) Naša metoda sa skeniranjem, b) Naša metoda sa longitudinalnim profilnim skenom.

Fig. 3 — Correlation of our method and classical one. a) Our method with scanning, b) Our method with y-profile scanning

Abstract

TOTAL BODY I-131 RETENTION MEASUREMENT USING A WHOLE-BODY SCANNER

Kasal B., Popović S., Koračin V., Erjavec D.

Total body retention of radioactive J-131 was measured using the dual probe "Elscont" scanner. For this purpose detectors were used with no collimators, at maximal relative distance, and

- a) with line spacing of 5 cm, and
- b) using γ -profile scanning.

A large energy window was placed at the Compton part of the spectrum, for the best depth independence could be achieved in this way. The method was evaluated by testing sixteen patients. The results were compared with those obtained by the classical method of measuring the activities of body excreta. The concordance of the results indicated applicability of our method, while the ease of performance gave it an advantage in comparison to the classical one.

Literatura

1. Gibbs W. D., Hodges H. D., Bailey M. i Lushbaugh: Accurate Whole — Body Quantitation of J-131 Retention by Counting a Scatter Window. *J. Nucl. Med.* 11: 487—490, 1970.

Adresa autora: Božidar Kasal, Zavod za nuklearnu medicinu KBC i Medicinskog fakulteta u Zagrebu, Rebro, Kišpatičeva 12, 41000 Zagreb.

ORGANIZACIJA BAZE PODATKOV PRI TIROLOŠKIH BOLNIKIH

Hojker S., Fidler V.

Povzetek — Zgradili smo osnove računalniškega sistema za organizacijo baze podatkov o tiroloških bolnikih. Vsak bolnik ima svojo sekvenčno datoteko, njeno ime se tvori na osnovi številke ambulantnega kartona. Vsak zapis v njej predstavlja en ambulantni pregled. V zapisu so samo šifre prisotnih simptomov in kot komentar kvantitativni podatki. Zapis je v RADIX 50 formatu. V direktorij, ki je indeksna datoteka, se avtomatično vpiše številka kartona, priimek in ime bolnika ter šifra enote, na kateri je kopija bolnikove datoteke. Vsi trije zapisi so ključi tako, da je možen hiter dostop do podatkov. Izdelali smo program za indirektno vnašanje podatkov s pomočjo form, ki omogoča hiter in pregleden vnos podatkov. Na sistem lahko s pomočjo opcije za deljen pristop k podatkom vključimo programe za direkten vnos podatkov. Poseben del sistema je program za izbor podatkov, ki na osnovi predefiniranih pogojev izbere kvalitativne in kvantitativne podatke in tvori novo datoteko, kjer so podatki dostopni drugim programom. Vsi programi so napisani v strojnem jeziku in večuporabniškem sistemu.

UDC: 616.441:001-815:681.3.06

Key words: thyroid diseases, medical records, information systems

Original scientific paper

Radiol. lugosl: 18(4) 445—448, 1984

Uvod — V arhivu tirološke ambulante leži trenutno približno 60.000 kartonov s podatki o pregledanih bolnikih, njihovih diagnozah, načinu zdravljenja, uspešnosti zdravljenja in morebitnih komplikacijah. V zadnjih letih število kartonov vsako leto poraste za približno 4000. To je ogromna množica podatkov, ki je trenutno povsem neizkoriščena.

Kaj nam obdelava podatkov o bolnikih pomeni v rutinskem kliničnem delu?

1. Iz vseh kartonov lahko hitro izberemo tiste, ki nas najbolj zanimajo pri proučevanju določene bolezni ali pri vrednotenju posamezne preiskave.

2. Hitro in na velikem številu podatkov lahko proučujemo porazdelitve normalnih vrednosti posameznih laboratorijskih rezultatov in točneje določimo območje normalnih vrednosti.

3. Podobno lahko proučujemo porazdelitve pri boleznih in jih hitro statistično ovrednotimo.

4. Enostavno lahko kontroliramo delo v ambulanti (porazdelitev simptomov pri posameznih boleznih pri različnih zdravnikih,

število preiskav potrebnih za postavitve diagnoze, način in učinke zdravljenja ipd. (1).

5. Ovrednotimo lahko klinično pomembnost posameznih simptomov in preiskav (izračunavanje lažno pozitivnih in lažno negativnih rezultatov, izračunavanje »cost benefit«-a za vse uporabljene diagnostične metode). S tem lahko bistveno pripomoremo k racionalnejši diagnostiki in zdravljenju, predvsem pa lahko oba postopka bistveno pocenimo (2).

6. Podobno lahko ovrednotimo klinično pomembnost vsake nove preiskave, ki jo želimo uvesti v redni diagnostični postopek in vsak nov način zdravljenja.

7. S pomočjo računalniškega prepoznavanja statističnih vzorcev lahko proces postavljanja diagnoze, zdravljenja in obdelave bolnika izboljšamo, skrajšamo in pocenimo, hkrati pa nam računalniško odločanje služi kot referenčna metoda in kontrola za naše odločitve. Računalniško odločanje ne prinaša brezosebnega odnosa do bolnika, le v pomoč nam je pri našem delu (3).

8. V večini (vsaj 80 % primerov) nam lahko računalnik predvidi verjetnost naše diagnoze in nam predlaga najprimernejše pre-

iskave, ki bodo verjetnost pravilne diagnoze še zvišale, hkrati pa sestavi izvid in ga izpiše. S tem se bistveno zmanjša administrativno delo.

Na UKNM imamo na voljo računalnik PDP 11/34, 3 diskovne enote RLO1 in magnetno tračno enoto. Strojna oprema skupaj z večuporabniškim sistemom zadošča za predvidene naloge.

Metode dela — Najpomembnejši del načrtovanja je bila organizacija baze podatkov. Ker imamo na razpolago omejen spominski prostor, smo morali kar najbolj zmanjšati velikost prostora, ki ga v spominu zasedajo podatki, ne da bi pri tem močneje upočasnili obdelavo.

Odločili smo se za zapis v RADIX 50 formatu. Vsak bolnik ima svojo sekvenčno datoteko, njeno ime se senerira iz številke ambulantnega kartona. Vsak kontrolni pregled se doda kot nov zapis v datoteko. Vpišejo se samo prisotni simptomi in kvantitativni podatki. Številka kartona, priimek in ime bolnika ter šifra enote, na kateri je kopija bolnikove datoteke, so kot samostojni ključi vpisani v direktorij bolnikov, ki je indeksna datoteka.

V začetku smo izdelali program za indirektno vnašanje podatkov. Izhajali smo iz predpostavk, da bodo podatke vnašali ljudje, ki se ne ukvarjajo z računalništvom, torej mora biti postopek enostaven in vsakomur razumljiv, hkrati pa mora izključevati kar največ možnih napak pri vpisu. Za začetek smo vključili v program možnost vpisa 500 različnih podatkov.

Programskemu paketu smo dodali tudi program za predefiniran izbor podatkov.

Rezultati — Že v začetku smo se odločili za vpisovanje prek sistema form, ki se prikazujejo na ekranskem terminalu. Na njih se izpišejo možne variante podatkov s šiframi, ki jih nato odtipkamo. Če je to potrebno, lahko ob šifri odtipkamo tudi komentar, ki lahko vsebuje besede ali numerične vrednosti (npr. laboratorijske rezultate). V sistem so vključene tudi izbirne forme, s pomočjo katerih izberemo tok vpisa in tako preskočimo poglavja oziroma podatke, ki jih pri bolniku nimamo. S tem bistveno povečamo

hitrost vpisa. Programi so napisani v trojnem jeziku (MACRO 11).

Vpisovanje je možno prek ekranskih terminalov (YT 100, KOPA 1000), ker so forme programirane z »escape sekvencami«. Najprej vnesemo številko kartona in datum pregleda. Računalnik nato v direktoriju pregleda ali je bil bolnik že vpisan in če je ali je vpisan tudi pregled z istim datumom. Če vpisa ne najde, odpre novo področje za vpis podatkov. Če najde samo številko kartona, potem vpisane podatke kot kontrolni pregled doda ostalim bolnikovim podatkom, če pa najde tudi enak datum, izpiše opozorilo in prikaže do sedaj vpisane podatke. V tem primeru je možno dodati nove podatke istemu pregledu, oziroma zaključiti vpis brez dodajanja podatkov. Pri prvem pregledu vpišemo še ostale osebne bolnikove podatke, ker nam pri naslednjih pregledih ni več treba. Na koncu vsakega vpisa se na ekranu prikažejo vpisani podatki, ki jih lahko brišemo, spreminjamo ali dodajamo preden se vpišejo v spominski prostor.

Računalnik kontrolira pravilnost vpisa datuma pregleda in zdravnika, ki je bolnika pregledal, pri posameznih formah lahko vpišujemo le šifre izpisane na terminalu.

V spomin se vpisujejo samo tromestne šifre podatkov in komentar. Oboje je vpisano v RADIX 50 formatu, ki še zožuje potrebni prostor. Prisotna šifra pomeni prisoten simptom ali opravljeno preiskavo, v nasprotnem primeru se šifra na vpisuje. Podatke o kontrolnem pregledu program priključi prejšnjim podatkom o bolniku, ne glede na blokovno formiranost spominske enote tako, da ne izgubljam^o prostora. S tem nam uspe v povprečju spraviti podatke o pregledu bolnika na 1/3 spominskega bloka. Vnašanje podatkov iz kartona za bolnika traja v povprečju 5 minut.

Izdelan je program za izbor podatkov, pri katerem lahko definiramo pogoje, ki jih mora bolnikova datoteka izpolniti, da njene podatke vključimo v izbor (na primer leto pregleda, starost bolnika, zdravnik, prisotnost posameznih simptomov, kvantitativni parametri v določenih mejah ipd.). Program zbrane tako kvalitativne kot kvantitativne podatke razvrsti v novo datoteko, kjer so

ŠTEVILŦ UZORCEV = 4911 PŦMREČJE = 114.0
 STANDARDNA DEVIACIJA = 22.087

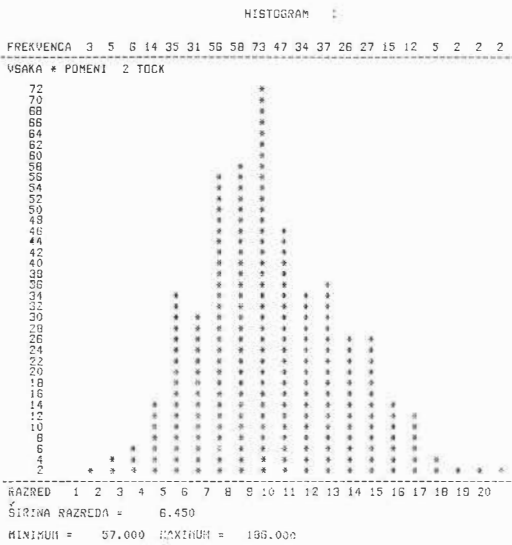


Diagram 1 — Porazdelitev tiroksina pri zdravih ljudeh

Graph 1 — Tyroxine distribution — normal persons

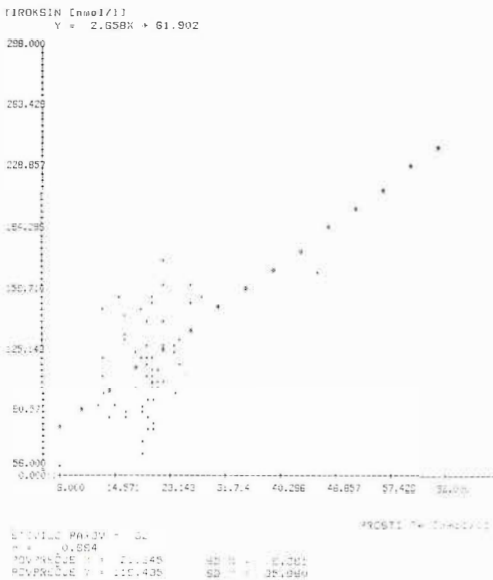


Diagram 2 — Korelacijski diagram spremenljivk tiroksin in prosti T4 (bolniki pregledani v januarju 1983)

Graph 2 — Correlation diagram of T4 and free T4 (Patients investigated in January 1983)

hitro dostopni drugim obdelovalnim programom.

V diagramu 1 in 2 sta prikazana primera nadaljnje statistične obdelave izbranih podatkov.

Diskusija — Na osnovi do sedaj opravljenega dela lahko zaključimo, da je način vpisovanja podatkov po že opravljenem pregledu in preiskavah primeren v trenutni fazi dela. Način vpisovanja s pomočjo form omogoča delo pri vpisovanju brez poznavanja računalniške tehnologije, delo je hitro in enostavno.

Menimo, da smo pri danih objektivnih možnostih (strojna oprema) dosegli optimalno razmerje med porabljenim prostorom in hitrostjo obdelave.

Zaključek — S programsko in strojno opremo, ki nam je trenutno na voljo, lahko ustvarimo osnove za obsežno bazo podatkov o tiroloških bolnikih. Podatkovna baza, ki jo ustvarjamo z indirektnim vnašanjem podatkov, nam bo služila za nadaljnji razvoj sistema, predvsem pri uvajanju in pri razvoju sistema računalniškega odločanja.

Abstract

ORGANISATION OF THE DATA BASIS FOR THYROID PATIENTS

Hojker S., Fidler V.

The computer software system for thyroid patient data store is presented. Each patient data file is sequential, identified by the patient registration number. Only the codes of positive symptoms are registered and quantitative data are stored in the comment place. The record format is RADIX 50. In the index directory file the patient registration number, surname, name and the code of backup unit are automatically set as keys, which are used for fast patient data retrieval.

The program for off line data input was developed in the pasc forms. The shared access option enable us to develop an on line input program. The system subunit for data compression selects the wanted quantitative and qualitative data forms a new file, which could be accessed by other programs for further analysis. All programs are written in assembler (MACRO 11).

Literatura

1. Johnson N. L., Leone F. C.: Statistics and experimental design in engineering and the physical sciences. John Wiley Sons, New York, London, Sydney, Toronto, 1977.
2. Joergensen J. V.: Diagnosticering of tyreotoksikose syndromet Fadl's Forlag. Kobenhavn, 1981.
3. Patrick E. A.: Decision analysis in medicine: methods and applications. CRC Press, 1979.

TEHNOLOGIJA PRI UVAJANJU PRESEVALNE SCINTIGRAFIJE Z ^{186}Re

Šnajder J., Miklavžič U., Erjavec M., Žele M., Udovč H.

Povzetek — Za izvedbo presevalne scintigrafije, uporabljene pri kvantitativnem spremljanju dekalcinacije kosti, je med drugim pomembna izbira ustreznega izvora žarkov gama. Uvodna študija, o katere rezultatih smo že poročali (1), je pokazala, da je brez težav možno pridobivati ustrezen izotop na manjšem reaktorju in da je mogoče opravljati meritve z dvo-glavim scintigrafom.

V tem prispevku bomo opisali postopek pridobivanja ^{186}Re izotopa za rutinsko uporabo in uvedene principieline izboljšave merilnega postopka testirane z meritvami na fantomih. Rezultati dosedanjega dela kažejo, da je tako tehnologija priprave izvora sevanja kot merilnega sistema zadovoljivo rešena in da obstajajo realne možnosti za uvajanje metode v praktično uporabo.

UDC: 616.71-073.75:539.163.083

Key words: radionuclide imaging — methods, technology radiologic, rhenium, models structural

Original scientific paper

Radiol. Iugosl: 18(4) 449—453, 1984

Uvod — Presevalna scintigrafija, ki omogoča merjenje atenuacije žarkov gama dveh fotonovskih energij (imenovana tudi metoda dvofotonske atenuacije) je zanimiva pri kvantitativnem določanju vsebnosti mineralov v kosteh skeleta (1, 2) in s tem za odkrivanje ali zasledovanje razvoja bolezenske demineralizacije kosti.

Metoda sloni na dejstvu, da se absorpcijski koeficient z nižanjem energije žarkov gama večja in je hkrati močno odvisen od atomskega vrstnega števila absorberja. Prispevek kalcija in fosforja (v kosti), t. j. elementov z višjim Z, k celotni atenuaciji v presevanem vzorcu (tkivo in kost) je znatnejši za fotone nižjih energij, kot za fotone višjih energij. Zaradi tega lahko za vsako merilno polje zapišemo dve atenuacijski enačbi, v katerih nastopajo »znani« absorpcijski koeficienti za kost in tkivo in od katerih velja vsaka za eno izmed obeh energij fotonov. Iz enačb moremo neposredno na podlagi izmerjenega razmerja neatenuiranega in atenuiranega fluksa fotonov izračunati neznaniki: debelino kosti $K(\text{g}/\text{cm}^2)$ in tkiva $T(\text{g}/\text{cm}^2)$.

Opravljene študije z dvoenergijskim izvorom ^{186}Re pridelovanem v reaktorju TRIGA

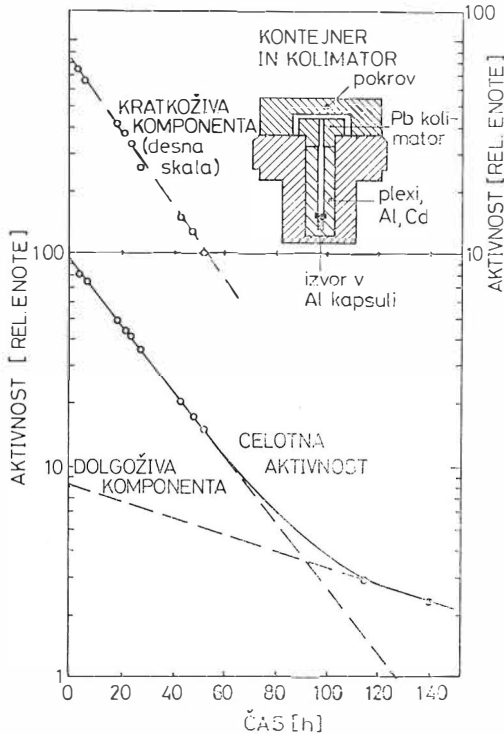
v Ljubljani in z meritvami na fantomih so pokazale, da sta z nekaterimi uporabljenimi modifikacijami, ki so izboljšale zanesljivost meritev, tako izvor kot postopek primerna za praktično rabo in izvedljiva z dvo-glavim scintigrafom.

Pridobivanje izvora ^{186}Re : uporabljeni izvor fotonov ^{186}Re daje skupaj z rentgenskimi črtami potomcev spekter z višje energijsko črto pri 137 keV in več črtami s težiščem okoli 63 keV (1) in ima razpolovno dobo $T_{1/2} = 90,6$ ur. Vsakokratno reaktivacijo izvora opravimo z obsevanjem aluminijaste ampule, napolnjene s ca 300 mg prašnatega naravnega renija, v fluksu termičnih nevtronov reaktorja TRIGA v Ljubljani z maksimalno močjo do 250 kW. Notranje dimenzije cilindrične ampule, ki naj bi vsebovala čim manj motečega aluminija, so bile izračunane tako, da bi premer izvora 3,8 mm zadoščal zahtevam po točkastem izvoru, višina izvora 8 mm pa ne bi povzročala prevelike lastne absorpcije nižje energijske črte renija.

Ampula z renijem ima po obsevanju v reaktorju dokajšnjo aktivnost, ki jo prispevajo:

^{24}Na z rapolovno dobo $T_{1/2} = 15$ ur, ki nastane v aluminijastem ohišju izvora z reakcijo $^{27}\text{Al}(n,\alpha)^{24}\text{Na}$; ^{188}Re z razpolovno dobo $T_{1/2} = 17$ ur, ki nastane iz stabilnega ^{187}Re , ki je v naravnem reniju zastopan z 62,5 %; ^{186}Re z razpolovno dobo $T_{1/2} = 90$ ur, ki nastane iz stabilnega ^{185}Re , ki je v naravnem reniju zastopan s 37,5 % in predstavlja s svojima črtama 63 keV in 137 keV koristen izvor za transmisijsko scintigrafijo.

Po ohlajanju izvora cca 6 razpolovnih dob (~ 120 ur), pade aktivnost obeh kratkoživih izotopov na ~ 1 % prvotne vrednosti in preostane zgolj koristna aktivnost ^{186}Re (sl. 1). Pri tem v splošnem velja, da se razmerje moteče kratkožive aktivnosti proti koristni aktivnosti more izboljšati s podaljševanjem časa obsevanja v reaktorju do 3 razpolovnih dob ^{186}Re (16 dni). Po obsevanju se Re



Slika 1 — Ohlajanja renijevega izvora, ki zagotavlja prisotnost zgolj dolgoživega ^{186}Re . Časovno zasledovanje aktivnosti omogoča preprosto kontrolo izvora pred uporabo

Fig. 1 — Cooling down of Rhenium source after irradiation assures presence of the longliving ^{186}Re only. Activity decay measurement enables simple check of the source before application

ampula vnese v kontejner, ki služi kot ščit za transport izvora in pozneje, ko je vložen v ohišje spodnje sonde scintigrafa, tudi kot kolimator. Le-ta ima konstrukcijo, ki naj bi maksimalno zmanjšala »širjenje« 63 keV črte ^{186}Re zaradi prispevkov karakterističnih rentgenskih črt Pb, ki jih vzbudi sam Re. Izdelava kolimatorja iz volframove zlitine bi te motnje povsem odstranila.

Etaloni za absolutno določanje BMC: za določanje absolutne vrednosti BMC in za poznejšo sestavo testnih fantomov smo izdelali 6 različno debelih diskov z »normalno« kostno mineralno sestavo povzeto iz literature. Procentualna mineralna in elementarna sestava kostnih etalnov je podana v tabeli 1.

Vse našete komponente so komercialno dobljive v amorfni oz. v kristalni obliki (prah in grude), tako da smo jih lahko homogenizirali. Dobljeno prašno mešanico, z dokaj nizko nasipno gostoto, smo nato stiskali v hidravlični stiskalnici pod pritiskom 0,132 GPa brez dodatkov veziva. Nastali čvrsti koloti z debelinami od 0,5 cm do 3 cm so imeli gostoto 1,65 g/cm³, kar je ustrezalo izmerjeni gostoti izsušenega kompaktnega dela človeške kosti.

Meritve in določanje kostne mase: vse meritve so bile opravljene s fantomi in so obsegale:

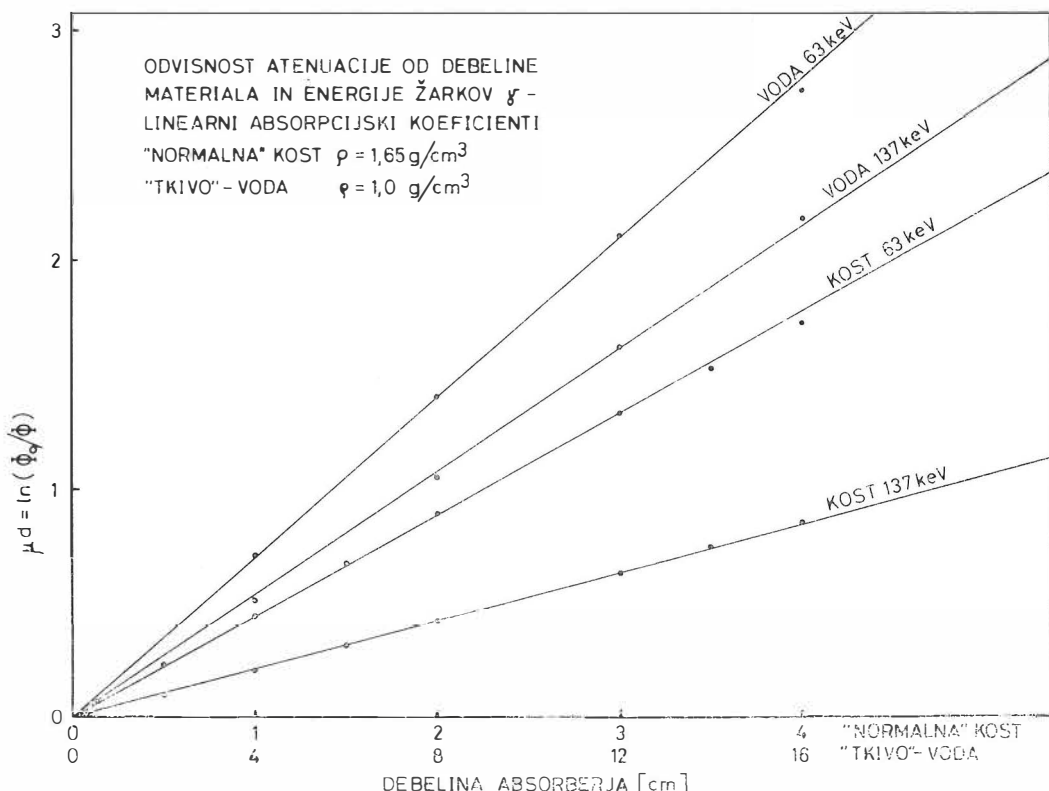
— določitev učinkovitih absorpcijskih koeficientov za kostno mineralno maso pri energiji 137 keV in 63 keV in širokem območju debelin od 0,8 g/cm² do 6,3 g/cm²;

— določitev učinkovitih absorpcijskih koeficientov za vodo (simulacija tkiva) za

$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	85 %	Ca	37,35 %
		P	17,66 %
CaCO_3	11 %	C	1,38 %
$\text{MgCO}_3 \cdot \text{Mg}(\text{OH})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	1 %	O	42,65 %
		Mg	0,53 %
$\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$	1 %	H	0,10 %
$\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	2 %	Na	0,33 %

Tabela 1 — Mineralna sestava kosti z ustrežno zastopnostjo elementov

Table 1 — Mineral bone content with corresponding percentage of elements



Slika 2 — Atenuacija fotonov obeh energij ^{186}Re v kostni masi in tkivu (vodi), izmjerena s fantomi pri dani geometriji aparature. Nagibi premic deljeni z gostoto dajo masne absorpcijske koeficiente
Fig. 2 — Attenuation of ^{186}Re photons for bone substance and tissue (water) for both photon energies measured at given geometry of the apparatus with mock-up. Slopes of the lines divided with density provide mass absorption coefficients

energiji 137 keV in 63 keV in serijo debelin od 4 g/cm^2 do 16 g/cm^2 ;

— testne meritve na fantomih, ki so jih sestavljale različne kombinacije kostnih etalonov in H_2O ;

— teste vpliva potencialnih virov napak zaradi spreminjanja geometrije, faktorja kopičenja in nalaganja impulzov.

Pod efektivnim absorpcijskim koeficientom razumemo koeficiente, ki jih določimo neposredno z meritvami z uporabljano aparaturo pri dani geometriji in dejanskem spektru fotonov, na katerega vpliva tako kopičenje sipanih fotonov (build-up) kot nalaganje impulzov (pile-up). Zaradi naštetih dejavnikov tabelirane vrednosti absorpcijskih koeficientov iz literature praktično ne morejo nadomestiti izmerjenih efektivnih vredno-

sti — za določitev slednjih (slika 2) pa so kostni etaloni bistven pripomoček.

Zato, da bi se zmanjšale napake, ki jih prispeva predvsem ozadje v spektrih, so bile vse meritve in tudi določitve efektivnih absorpcijskih koeficientov opravljene relativno napram standardnemu vzorcu s kostno maso $K_0 = 0,83 \text{ g/cm}^2$ (etalon z debelino $0,5 \text{ cm}$) in tkivom $T_0 = 20 \text{ g/cm}^2$.

Za razliko med izmerjeno vrednostjo debeline kosti K in standardno debelino K_0 ter izmerjeno vrednostjo tkiva T in standardno vrednostjo T_0 veljajo relacije

$$(K - K_0) = \frac{\mu_{K1} \cdot \ln(N_0/N)_2 - \mu_{K2} \cdot \ln(N_0/N)_1}{\mu_{K1} \cdot \mu_{T2} - \mu_{K2} \cdot \mu_{T1}}$$

$$(T - T_0) = \frac{\mu_{T1} \cdot \ln(N_0/N)_2 - \mu_{T2} \cdot \ln(N_0/N)_1}{\mu_{T1} \cdot \mu_{K2} - \mu_{T2} \cdot \mu_{K1}}$$

Tu označujeta indeska 1 in 2 energiji 63 keV in 137 keV, N je atenuiran fluks fotonov, ki ga prepušča vzorec z debelino kosti K in tkiva T, N₀ je atenuiran fluks, ki ga prepušča standardni vzorec z debelino kosti K₀ in tkiva T₀, μ_K in μ_T pa so masni absorpcijski koeficienti za kost in tkivo definirani z enačbami

$$\ln(N_0/N)_i = \mu_{T_i}(T-T_0)$$

$$\ln(N_0/N)_i = \mu_{K_i}(K-K_0),$$

kjer indeks i = 1, 2 označuje obe energiji.

S takim načinom merjenja, pri katerem določamo absolutna odstopanja kostne mase navzgor ali navzdol od izbranega standardnega etalona, se zanesljivost meritev bistveno poveča — računski algoritem pa ostane praktično enako preprost. Nekaj tipičnih rezultatov meritev in primerjava z dejansko kostno maso je podana v tabeli 2.

Diskusija in zaključek — Pri opisanem načinu merjenja in obdelave podatkov, so dobljeni rezultati za kostno maso konsistentni, manj odvisni od debeline tkiva (debeline tkiva varira od 14 g/cm² do 23 g/cm²), vendar podvrženi relativno velikim statističnim napakam. Te napake so posledica odštevanja statistično nenatančnih količin, ki pa morajo biti za zadovoljivo natančnost končnega rezultata, merjene bolj kot na

1 % natančno. Ta zahteva presega običajno natančnost v nuklearni medicini in pogojuje tudi kvalitetne analogne elektronske elemente predvsem v pogledu šuma, hitrosti in stabilnosti. Integracija merskih podatkov na skenirnem polju bo sicer znatno izboljšala natančnost, vendar lahko za posamezne elemente scintigrafske slike še vedno pričakujemo napako reda 30 %.

Možnosti za nadaljnje izboljšave natančnosti nudi uporaba močnejšega izvora in kombinaciji s tanjšim kristalom NaJ(Tl), primernejšim za uporabljanje energije fotonov. Za rutinska dela je potrebno kompletno zajemanje in obdelavo podatkov avtomatizirati z uporabo laboratorijskega računalnika. Sodimo tudi, da je 4 do 5 kanalno snemanje spektra dobro zagotovilo za konsistentno odštevanje ozadja in s tem povečano zanesljivost meritev.

V celoti vzeto so rezultati dobljeni z Re izvorom in relativnimi meritvami vzpodbudni in ob možnostih, ki še obstajajo za izboljšanje, lahko pričakujemo, da po tehnični plati ne bo ovir za pripravo metode in njeno testiranje in uveljavljanje v klinični praksi.

Zap. št. mer.	Neto sunki v vrhu/300 s		Debelina kosti dejan. izr.		Deb. tkiva dejan.
	^N 63 keV	^N 237 keV	g/cm ²	g/cm ²	
1	10.180	32.729	0.41	0.18	20
2	7.558	29.594	1.24	1.30	20
3	6.904	27.980	1.65	1.41	20
4	5.869	25.853	2.06	1.83	20
5	22.906	66.383	0.83	0.81	15
6	15.283	48.969	0.83	0.78	17.2
7	10.838	36.773	0.83	0.83	19
8	7.019	27.039	0.83	0.61	21
9	4.805	19.922	0.83	0.81	23

Izmerjene vrednosti »normalnega« atenuiranega fluksa za obe energiji sta: N_{0,63} = 8.800 sunkov/30 s, N_{0,137} = 31.500 sunkov/30 s, gostota mineralne kostne mase o = 1.65 g/cm³

Tabela 2 — Primerjava dejanskih in izmerjenih vrednosti kostne mase (g/cm²)

Table 2 — Measured values of "normal" attenuated flux of both energies are: N_{0,63} = 8.800 counts/30 sek, N_{0,137} = 31.500 counts/30 sec. Density of mineral bone material is: o = 1.65 g/cm³

Abstract

TECHNIQUES OF TRANSMISSION SCINTIGRAPHY WITH ¹⁸⁶Re

Šnajder J., Miklavžič U., Erjavec M., Žele M., Udovč H.

In transmission scintigraphy applied in quantitative determination of bone decalcination, the coise of the gamma-ray source is important beside othe factors. In the preliminary study, already reported (1), we showed that an adequate source could readily be produced on a smaller reactor, and also that in principle measurements can be performed with a double head rectilinear scanner.

In this report we describe the procedure used in producing the ¹⁸⁶Re isotope for routine application and improvements of measuring techniques tested on mock-up.

The results show that the procedure of source preparation as well as the measuring aparathus give satisfactory results justifying the application of the method in practice.

Literatura

1. Šnajder J. et. al.: Študij možnosti uvedbe presevalne scintigrafije z ^{186}Re . Radiol. Iugosl. (v tisku) 1984.
2. Price R. R. et al.: Techniques for Measuring Regional and Total-Body Bone Mineral Mass to Bone Function Ratios. Medical Radionuclide Imaging. II, Vienna 1977.

Naslov avtorja: Šnajder J., Inštitut »Jožef Stefan«, 61111 Ljubljana, p. p. 100, Jamova 39.



PAPIRNICA VEVČE

61260 Ljubljana-Polje 18

izdeluje:

- premazne papirje
- brezlesne klejene in neklejene papirje
- brezlesne in srednje fine pisalne papirje
- tanke papirje
- ovojne papirje
- zidne tapete VETA
- lepilo za tapete VETA
- VETA fototapete
- VETA fotoposterje

Cenjenim odjemalcem se priporočamo!

EFKE FILM ZA NUKLEARNU MEDICINU

Vrbos M., Pivac J., Kasal B.

Sažetak — U laboratorijama »Fotokemike« sintetiziran je postupak za dobivanje jugoslavenskog filma namijenjenog nuklearnoj medicini. Zahtjevi koji se postavljaju na takav film (1) vrlo su specifični, jer rezultati na filmu moraju vjerno reproducirati distribuciju radiofarmaka u bolesnika uz istovremenu minimalizaciju šuma.

Prilikom određivanja pojedinih parametara za usporedbu su uzeti strani fotomaterijali iste namjene. Analize dobivenih rezultata (2) i klinička testiranja filma pokazuju da sintetizirani fotomaterijal posjeduje sve tražene karakteristike.

UDC: 616-073.75.757.1:539.163.084.1

Key words: nuclear medicine, technology radiologic, x-ray film, Efke

Original scientific paper

Radiol. Jugosl. 18(4) 455—457, 1984.

Uvod — Medicinski rendgen film, iako bitno bolji i jeftiniji od polaroid materijala, nije optimalan film za nuklearnu medicinu. Dvostrani nanos emulzije, u ovom slučaju nepotreban, uzrokuje smanjenu konturnu oštrinu izlazne slike, a kontrast mu nije zadovoljavajući.

U laboratorijima »Fotokemike« sintetiziran je, a u Zavodu za nuklearnu medicinu KBC-a Zagreb ispitan Efke FNM, film namijenjen specijalno nuklearnoj medicini.

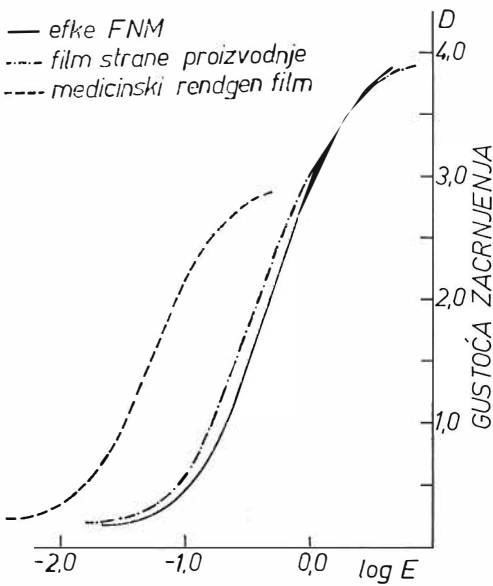
Rezultati — Na slici 1 prikazani su rezultati senzimetrijskih mjerenja na tri različita filma: Efke FNM, film strane proizvodnje, medicinski rendgen film. Vidljivo je da su osjetljivost, gustoća zacrtnjenja kao i maksimalno zacrtnjenje filma Efke PNM gotovo identične s istim karakteristikama stranog materijala namijenjenog nuklearnoj medicini, dok je uočljiva velika razlika u odnosu na medicinski rendgen materijal s dvostranim nanosom. Krivulja medicinskog rendgen materijala pomaknuta je u lijevo, što znači da je taj film osjetljiviji od filmova za nuklearnu medicinu, ali ima manje maksimalno zacrtnjenje kao i srednji kontrast.

Kod spektralnih krivulja (slika 2) vidi se da su Efke FNM kao i strani film senzibilizirani i u zelenom području spektra, što je potrebno za optička preslikavanja sa ekrana.

Što se tiče zrna Ag-halogenida (slika 3) (povećanje 1000 ×) sličnost između Efke FNM-a i stranog materijala opet je vidljiva. Kod medicinskog rendgen filma zrna su krupnija. Ta finoća zrna omogućuje bolju konturnu oštrinu scintigrafskih slika na Efke FNM filmu u odnosu na rendgenski film.

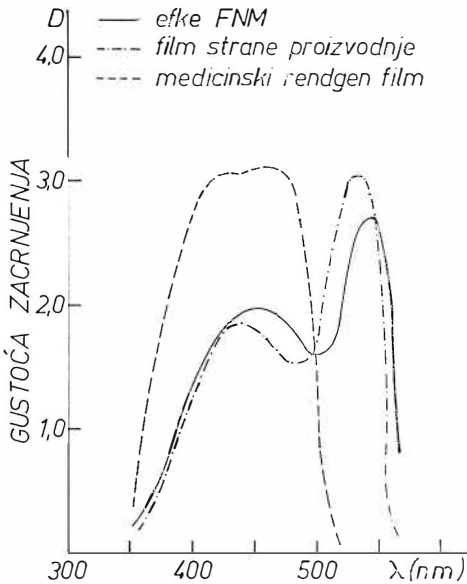
Obrada svih materijala vršena je u Fotokemikinom razvijaju FRX-2 (293° K, 5 minuta) i kiselom fiksiru FF 1 (293° K, 10 minuta).

Diskusija — Usporedna praktična klinička ispitivanja potvrđuju teorijske rezultate. Na slici 4 vidimo primjer scintigrama jetre istog bolesnika učinjenog na tri ispitivana filma. Scintigrami pokazuju da se vrlo dobri i gotovo isti rezultati dobivaju snimanjem na filmu stranog proizvođača i na Efke FNM filmu dok snimak na medicinskom rendgen filmu zaostaje u kvaliteti.



Slika 1 — Krivulje zacrnjenja triju ispitivanih materijala pokazuju ovisnost gustoće zacrnjenja o logaritmu ekspozicije

Fig. 1 — Density curves for three tested materials showing dependance of density upon log E

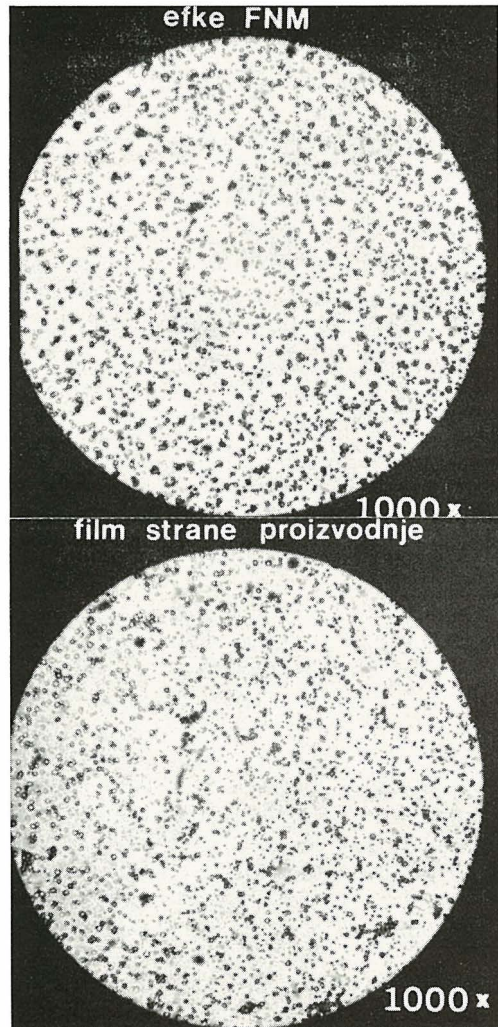


Slika 2 — Spektralne krivulje triju ispitivanih materijala pokazuju ovisnost gustoće zacrnjenja o valnoj duljini

Fig. 2 — Spectral density curves for three tested materials showing dependance of spectral density upon wavelength

Zaključak — Rezultati kliničkih ispitivanja u potpunosti se slažu s tehničnim mjerenjima. Efke FNM zadovoljava zahtjeve koji se postavljaju na filmsku reprodukciju u nuklearnoj medicini. Negativi su bogati sivim polutonovima, sitnog zrna, dobre konturne oštine i dubokog maksimalnog zacrnjenja. Usudujemo se reći da je Efke FNM otprilike jednake kvalitete kao i nuklearno-medicinski film poznatog stranog proizvođača, a bitno bolji od klasičnog medicinskog rendgen filma kad se koristi u nuklearnoj medicini.

Očekujemo da će Efke FNM zadovoljiti i potrebe ultrazvuka i kompjuterizirane tomografije.





Slika 3 — Snimke nerazvijenih zrna srebrenih halogenida (povećanje 1000 ×) triju ispitivanih materijala

Fig. 3 — Records of the undeveloped grains of silver halides in three materials tested (magnified 1000 times)

Abstract

EFKE FILM FOR NUCLEAR MEDICINE

Vrbos M., Pivac J., Kasal B.

A process for the production of Yugoslav nuclear medicine film was developed in the laboratories of the "Fotokemika" film factory. Requirements, regarding the performance of such a film, are very special: radioactivity distribution in the patient must be recorded with high fidelity of detail reproduction and, simultaneously, good noise suppression. Particular parameters of the film were tested in comparison with different foreign made photomaterials. The analysis of results, as well as the clinical evaluation of the film show that the Efke Nuclear Medicine Film satisfies all the conditions required.

Literatura

1. Potter R., Griffiths P. A., Amirthanayagam R. A. G., Dugdale R. E.: Sensitometry of Films for Nuclear Medicine. Eur. J. Nucl. Med. 479—482, 1979.
2. James T. H.: The Theory of the Photographic Process. Macmillan Publishing CO., Inc. New York 1977 (149—161), (481—517), (251—290).

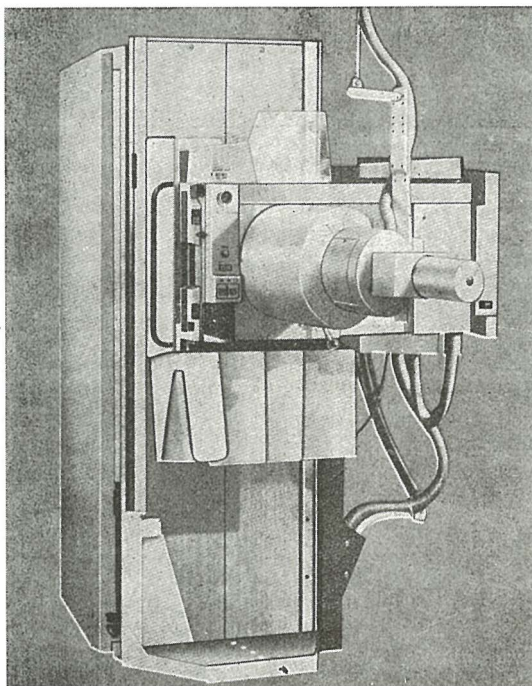
Adresa autora: Mislav Vrbos, Fotokemika, Hon-dlova 2, 41000 Zagreb.



Slika 4 — Scintigrami jetre istog bolesnika snimljeni na tri ispitivana filma

Fig. 4 — Liver scintigraphs of a single patient as recorded on three different films

DIJAGNOSTIČKI RENDGEN STATIV



UNDISTAT 3

UNDISTAT 3 sa automatskim uređajem za ciljano snimanje je ekonomičan dijagnostički rendgen uređaj sa mnogostranim mogućnostima primene. Undistat 3 je naročito pogodan za opremanje ordinacija radiologa i internista. Uređaj za ciljano snimanje može da bude po želji isporučen sa ekranom ili sa rendgenskim pojačavačem slike i TV lancem. Takođe je predviđena mogućnost montaže i korišćenja kamera pojačavača slike sistema SIRCAM 70 ili SIRCAM 100 za tehniku indirektnog snimanja. Mnogobrojne mogućnosti kombinacije i nadgradnje, kao npr. za tele-snimanja i snimanja iznad stola pomoću rastera, proširuje opseg primene ovog uređaja.

Pomoću motornog pogona, zadnji zid Undistata 3 može da se dovode u položaj do 15 stepeni trendelenburg. Pokretna ploča za pacijenta se, pomoću motornog pogona, može pokretati podužno za ± 40 cm i poprečno za ± 10 cm.

UNDISTAT 3 se može isporučiti i kao tele-stativ sa jednim ili dva rendgen zračnika, sa stubnim ili plafonskim stativom za nošenje rendgen zračnika.

ELEKTRONSKA INDUSTRIJA
FABRIKA RENDGEN APARATA — NIŠ
JUGOSLAVIJA

FAKTORI EFIKASNOSTI PRINOSA UNIVERZALNOG TC-99M GENERATORA. I. UTICAJ VLAGE

Vučina J., Milenković S.

Sažetak — Ispitivani su neki od faktora koji mogu uticati na prinos eluiranja univerzalnog ^{99m}Tc generatora. Utvrđeno je da do smanjivanja prinosa eluiranja dolazi u slučaju kada u koloni zaostane fiziološki rastvor od predhodnog eluiranja. Pod dejstvom zračenja koje potiče od radioaktivnog raspada ^{99}Mo , u fiziološkom rastvoru se stvara niz vrlo reaktivnih proizvoda radiolize koji imaju velike konstante brzine reakcije sa ^{99m}Tc pertehnetatom izazivajući redukciju ^{99m}Tc iz sedmovalentnog u niže valentne oblike koji se ne mogu eluirati. Ispitivanja su pokazala da ovako izazvana pojava retencije ^{99m}Tc nije trajna i da se kolona vlažnog generatora može efikasno osposobiti propuštanjem 20—40 ccm sterilnog vazduha. Utvrđeno je da se posle sušenja kolone uticaj vlage eliminiše. Za praktične potrebe eluiranje se može izvršiti 20—30 min. nakon sušenja jer se tada može eluirati 60—70 % ^{99m}Tc zadržanog na koloni.

UDC: 539.163.083:539.122.03

Key words: technology radiologic, radionuclide generators, technetium

Original scientific paper

Radiol. Jugosl. 18(4) 459—461, 1984

Uvod — Univerzalni ^{99m}Tc generator razvijen u Institutu u Vinči (1—3) radi na principu suve kolone što znači da se generator mora posle svakog eluiranja prosušiti tako da kolona bude suva tokom rasta ^{99m}Tc . Prosušivanje kolone se vrši pomoću vakuumiranih bočica koje se isporučuju u kompletu uz svaki generator tako da se pomoću jedne ili dve bočice kroz kolonu propušta 20—40 ccm sterilisanog vazduha.

Poznato je da su radijacioni efekti koji nastaju u koloni Tc-generatora najjače izraženi kada je u koloni prisutna voda. Pod uticajem zračenja koje nastaje pri radioaktivnom raspadu ^{99}Mo u koloni se stvara čitav niz vrlo reaktivnih produkata radiolize (4) koji brzo redukuju sedmovalentni tehnecijum u niža valentna stanja kada on ostaje vezan na koloni i ne može se eluirati. Posledica ove pojave je evidentan pad prinosa eluiranja, naročito kod generatora većih aktivnosti.

U ovom radu ispitani su uslovi redukcije ^{99m}Tc pertehnetata u koloni generatora u prisutnosti fiziološkog rastvora. Takođe su ispitivani načini kako da se ova pojava eliminiše što je naročito značajno sa aspekta

svakodnevnog korišćenja generatora u nuklearno-medicinskim ustanovama.

Materijali i metode — Detaljna konstrukcija univerzalnog ^{99m}Tc generatora prikazana je u ranijim radovima (5). Kolone generatora šaržirane su rastvorom fisionog ^{99}Mo aktivnosti od 37 do 55 GBq. Generatori su eluirani svakodnevno pomoću eluenta fiziološkog rastvora. Na osnovu poznate aktivnosti ^{99}Mo adsorbovane u koloni proračunavana je teoretska aktivnost stvorenog ^{99m}Tc . Merenjem aktivnosti eluiranog ^{99m}Tc izračunavan je prinos eluiranja generatora. Efekat prisustva fiziološkog rastvora ispitan je na taj način što je nakon završenog eluiranja kolona generatora napunjena fiziološkim rastvorom koji ostaje u koloni do sledećeg eluiranja. U slučaju smanjenog prinosa eluiranja, kolona generatora prosušena je pomoću dve vakuumirane bočice iz kompleta i nakon toga generator je eluiran u različitim vremenskim intervalima. Merenje aktivnosti ^{99m}Tc i ^{99}Mo vršeno je pomoću jonizacione komore (Mediac). Karakteristike eluata su praćene na uobičajeni način. Radionuklidna čistoća određivanja je gama-

spektrometrijski s obzirom na proboj ^{99}Mo u eluatu pomoću 800 kanalnog analizatora »Sein« sa Na(Tl) $3'' \times 3''$ kristalom. Radio-hemijska čistoća određivanja je uzlaznom hromatografijom na papiru Whatman No. 1 u različitim sistemima rastvarača. Sadržaj Al^{3+} određivan je spot test reakcijom na papiru impregniranim sa quinalizarinom.

Rezultati i diskusija — U tabeli 1 prikazani su rezultati ispitivanja uticaja fiziološkog rastvora u koloni na prinos eluiranja ^{99}Tc . Iz podataka datih u ovoj tabeli se vidi da prinos eluiranja ^{99}Tc znatno zavisi od toga da li je u vreme rasta ^{99}Tc kolona bila prosušena na adekvatan način ili je koloni zaostao fiziološki rastvor od prethodnog eluiranja. Ovo je naročito važno kod generatora visokih aktivnosti ^{99}Tc gde je ovaj efekat jako izražen. U tabeli 1 su takođe dati podaci koji su dobijeni pri radu sa generatorima čije su kolone bile prosušene nakon završenog eluiranja. Upoređivanjem ovih podataka se vidi da kada se kolona

Eluiranje dani ^a	Prinos eluiranja ^{99}Tc (%) »vlažna« kolona ^b	»suva« kolona ^c
Elution days ^a	Elution yield of ^{99}Tc (%) "wet" column ^b	"dry" column ^c
1	26,0	77,5
2	7,6	76,7
3	39,2	77,7
4	52,1	76,8
5	48,6	76,4
6	6,1	76,6
7	10,1	77,2
8	6,0	76,8

a) Eluiranja su vršena u intervalima od 22—24 časa

b) Između eluiranja u kolonama se nalazi fiziološki rastvor

c) Posle svakog eluiranja kolone su prosušene propuštanjem 20—40 ccm sterilisanog vazduha

a) Elutions were done in the intervals of 22—24 hours

b) Between elutions the columns were kept wet (0.9 % NaCl)

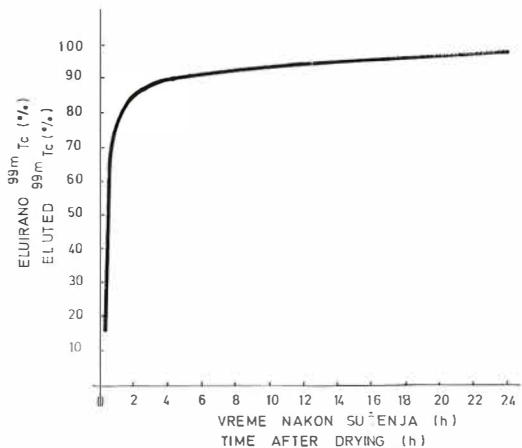
c) After each elution the columns were dried by passing 20—40 ccm of sterilised air

Tabela 1 — Zavisnost prinosa eluiranja ^{99}Tc od prisustva fiziološkog rastvora u koloni univerzalnog ^{99}Tc generatora

Table 1 — Dependence of elution yield ^{99}Tc on the presence of physiological solution in the column of the Universal ^{99}Tc Generator

prosuši prinosi eluiranja se ne menjaju i generatori daju dobar prinos. Na osnovu ovih podataka neophodno je naglasiti da je univerzalni ^{99}Tc generator predviđen za rad sa suvom kolonom te je neophodno da se kolona nakon svakog eluiranja dobro prosuši.

Na slici 1 dati su rezultati naših ispitivanja koje smo izvršili sa ciljem da se ispita način kako da se prevaziđe pojava retencije ^{99}Tc , tj. pod kojim uslovima se zadržani ^{99}Tc može eluirati. Na apscisi je dato vreme proteklo od vremena $t = 0$ kada je kolona prosušena a na ordinati procenat zadržanog ^{99}Tc eluiran u datom vremenu t . Na osnovu slike 1 se vidi da se neposredno nakon sušenja pri eluiranju može dobiti oko 20 % od zadržane aktivnosti ^{99}Tc . Sa porastom vremenskog intervala između sušenja i eluiranja ovaj procenat raste tako da se nakon 22—24 časa kolona ponaša normalno tj. efekat koji je prisustvo fiziološkog rastvora u koloni imalo na prinos eluiranja ^{99}Tc se više ne može uočiti. Sa aspekta praktične primene generatora u svakodnevnoj praksi vidi se da je dovoljno da interval vremena od sušenja do eluiranja ne bude kraći od 20—30 minuta. Kada se generator eluira u navedenom vremenskom intervalu može se očekivati prinos od 60—70 % od zadržane aktivnosti ^{99}Tc .



Slika 1 — Porast prinosa eluiranja (%) ^{99}Tc u zavisnosti od vremena nakon sušenja kolone

Fig. 1 — The increase of elution yield (%) of ^{99}Tc depending on the time following the drying of the generator column

Ispitivanje karakteristika eluata generatora dalo je rezultate koji se bitno ne razlikuju od ranije dobijenih i objavljenih. Eluati zadovoljavaju sve kriterijume u pogledu radionuklidne, radiohemijske i hemijske čistoće.

Zaključak — Univerzalni ^{99m}Tc generator je predviđen za rad u režimu suve kolone i potrebno je da se posle svakog eluiranja kolona dobro prosuši pomoću vakuumiranih bočica iz kompleta. Utvrđeno je da prisustvo fiziološkog rastvora od predhodnog eluiranja može imati znatan uticaj na prinos ^{99m}Tc pri sledećem eluiranju generatora. U slučaju da nastupi efekat smanjenja prinosa eluiranja ^{99m}Tc usled zaostalog fiziološkog rastvora u koloni potrebno je da se kolona generatora prosuši propuštanjem 20—40 ccm sterilisanog vazduha. Za praktične svakodnevne potrebe 20—30 min. nakon sušenja eluiranje se može ponoviti. Tada se može eluirati 60—70 % ^{99m}Tc zadržanog u koloni.

Abstract

ELUTION EFFICIENCY FACTORS OF THE UNIVERSAL Tc-99m GENERATOR 1. EFFECT OF MOISTURE

Vučina J., Milenković S.

Some factors which could influence the elution yield of the universal ^{99m}Tc generator were examined. It was found that the elution yield decreases when the saline solution left from the previous elution is present in the column. Radiation, caused by the radioactive decay of ^{99}Mo , generates highly reactive products of radiolysis in the saline solution, which with high rate constants react with ^{99m}Tc pertechnetate causing the reduction of Tc (VII) to non-elutable lower valence states. It was found that this effect is not permanent and that the column of the wet generator can be efficiently recovered by passing 20—40 ccm of sterilised air through it. According to the examination, the influence of moisture vanishes after drying. For practical purposes the elution can be made 20—30 min after drying when 60—70 % of the retained ^{99m}Tc can be eluted.

Literatura

1. Milenković S. M., Vučina J. L., Jaćimović Lj. M., Karanfilov E. S., Memedović T. V.: Univerzalni ^{99m}Tc generator za humanu primenu. III. Jug. kongres za nukl. med. 3—6 juni 1982, Skoplje.

2. Milenković S. M., Vučina J. L., Jaćimović Lj. M., Karanfilov E. S., Memedović T. V.: Universal ^{99m}Tc Generator for Human Use. *Isotopenpraxis* 19: 85—87, 1983.

3. Milenković S. M., Vučina J. L., Jaćimović Lj. M., Karanfilov E. S., Memedović T. V.: Some Experiences in Development and Production of ^{99m}Tc Generators. VIIth Int. Symp. on Nucl. Med. 17—20 May 1983, Karlovy Vary (ČSSR).

4. Abrashkin S., Heller-Grossman L., Shafferman S., Davis M. A. ^{99m}Tc Generators: the Influence of the Radiation Dose on the Elution Yield. *Int. J. Appl. Radiat. Isotopes* 29: 395—399, 1978.

5. Milenković S. M., Vučina J. L., Jaćimović Lj. M., Memedović T. V., Karanfilov E. S.: Razvoj i primena ^{99m}Tc generatora. *Radiol. Jugosl.* 17: 181—183, 1983.

Adresa autora: Dr Slavko Milenković, Institut za nuklearne nauke »Boris Kidrič« — Vinča, OOUR Institut za radioizotope, P. f. 522, 11001 Beograd.

gorenje

Medicinska elektronika

Funkcionalni stimulatorji za ekstremitete

Mikrofes

Hemifes

Implantibilna peronealna podkolenska opornica

Terapevtski stimulatorji

Unifes

FES

Stimulator za zdravljenje skolioze

SCOLIFES

Ostali proizvodi iz našega proizvodnega programa

Stimulatorji za zdravljenje urinske inkontinence

Vagicon X

Vagicon

Recticon

Recticon O

Terapevtski stimulator

MES

Stimulator za preprečevanje epileptičnih napadov

CES

Mikroračunalniški analizator EKG

MAE 101

Različne elektrode

DIJAGNOSTIKA BILIJARNIH DISKINEZIJA POMOĆU RADIOHOLEGRAFIJE I STIMULACIJE HOLECISTOKININOM

Dujmović F., Borota R., Živanović B. M.

Sažetak — Opisan je metod određivanja istisne frakcije i vremena istiskivanja žučne kesice pomoću radioholegrafije (sekvencijalne hepatobilijarne scintigrafije) i stimulacije holecistokininom. Metod je proveren kod 10 zdravih a potom je izvršeno ispitivanje kod 30 bolesnika, kod kojih je postojala sumnja na bilijarne diskinezije. Normalne vrednosti za istisnu frakciju žučne kesice iznose: $x = 0,55$; raspon = $0,30-0,80$; SD = $0,14$ i CV = 26% , a za vreme istiskivanja $x = 7,5$ minuta, raspon = $5-10$ min., SD = $1,72$ min. i CV = 23% . U grupi bolesnika nađena su odstupanja holekinetike u odnosu na zdrave u pogledu početka pojave radioaktivnosti u crevima (u 23 bolesnika), veličine istisne frakcije (u 22 bolesnika) i dužine vremena istiskivanja žučne kesice (u 14 bolesnika) i to pojedinačno ili u kombinacijama. Uz odgovarajuću prethodnu obradu bolesnika metod se može veoma korisno upotrebiti u svakodnevnom dijagnostičkom radu za dokazivanje funkcionalnih oboljenja bilijarnog trakta. Skraćeni naslov: Hepatobilijarna scintigrafija u bilijarnim diskinezijama i primena holecistokinina.

UDC: 616.361-009.2:616.366-073.75:539.163

Key words: biliary dyskinesia, biliary tract — radionuclide imaging, cholecystokinin — diagnostic use

Original scientific paper

Radiol. Jugosl. 18(4) 463—466, 1984

Uvod — Pod terminom bilijarnih diskinezija (b. d.) podrazumevaju se mnogobrojni poremećaji motorne funkcije žučne kesice (ž. k.) i žučnih puteva, koji su praćeni subjektivnim osećajem bola različitog intenziteta. Poremećaji motorne funkcije ž. k. prisutni su i u organskim oboljenjima bilijarnog stabla i uobičajeno je da se u tom slučaju govori o sekundarnim diskinezijama. Tada primarne ili »prave« diskinezije bi bile one u kojima se prisustvo organske promene ne može dokazati.

Uvidom u domaću i inostranu literaturu može se konstatovati da se izuzetno mali broj publikacija bavi ovom problematikom. Za to sigurno postoji više razloga, od kojih je verovatno najvažniji što neinvazivno praćenje holekinetike u živom čoveku ima mnoga tehnička ograničenja. Radi dobijanja uvida u sve faze lučenja i izlučivanja žuči bilo bi potrebno kontinuirano praćenje toka žuči i to počev od mesta stvaranja do creva, zatim merenje pritisaka u pojedinim delovima bilijarnog trakta bez lokalne ili opšte anestezije, kao i registracija bioelektričnih fenomena u svim onim strukturama koje u interdigestivnoj fazi i naročito u fazi

evakuacije žuči ispoljavaju mišićnu aktivnost. Samo bi simultana registracija svih ovih zbivanja mogla da bude dovoljno egzaktna metoda, kojoj se ne bi mogla naći zamerka i koja bi mogla da da odgovor na pitanje: šta su zapravo b. d.? Na žalost, takva metoda ne postoji. Zato je terminologija i podela neusklađena, tretman takvih bolesnika neujednačen, a stavovi pojedinih autora u vezi b. d. različiti (2). Neki autori su skeptični čak i u pogledu postojanja b. d., dok drugi dijagnostikuju (5, 8, 10) i leče (6) takve poremećaje. Zato je svaka nova metoda za dijagnostiku ovih poremećaja dobrodošla.

Cilj ovog rada bio je da se proverí da li radioholegrafija (r. h.) to jest sekvencijalna hepatobilijarna scintigrafija može da posluži kao metoda za dijagnostiku b. d.

Materijal i metode — Postojeća standardna metoda r. h. koja je opisana ranije (3) modifikovana je na taj način, što je 45 minuta nakon injiciranja ^{99m}Tc -EHIDA-e (Institut »Boris Kidrič« — Vinča), po uputu proizvođača (Boots, Nottingham, Engleska), in-

travenski injiciran prirodni holecistokinin (CCK), koji se nalazi u prometu pod nazivom Pancreozymin. Svi ispitanici dobijali su standardizovanu količinu CCK-a od 1 jedinice/kg telesne mase. Posle injiciranja ovog preparata akvizicija podataka na računaru je vršena za daljih 20 minuta sa brzinom zapisivanja od 2 sličice u minutu. Prvi deo studije analiziran je na uobičajen način, a u drugoj studiji (posle stimulacije

CCK-om) naročita pažnja posvećena je kinetici radiofarmaka nad ž. k. i crevima. Iz druge studije iz krivulje generisane pomoću programa Gamma-11 nad ž. k. određivana su dva najznačajnija parametara motorne funkcije ž. k. i to istisna frakcija (I. F.) i vreme istiskivanja (T). I. F. označava onu frakciju, deo žuči, koja je iz ž. k. evakuirana u toku njene kontrakcije i može se predstaviti izrazom:

$$I. F. = \frac{\text{radioaktivnost (r. a.) ž. k. pre kontr.} - \text{r. a. ž. k. posle kontr.}}{\text{r. a. ž. k. pre kontr.}}$$

Kao primer IF. od 0,55 znači da je ž. k. istisnula 55/100 odnosno 55 % žuči od količine prisutne pre početka kontrakcije. T označava vremensko trajanje pada radioaktivnosti nad ž. k. izraženo u minutima.

Pri uzimanju regija interesa konstatovano je da prisustvo radioaktivnosti oko ž. k. ne utiče znatno na veličinu I. F., jer se pri promeni donjeg praga (LT) u rasponu od 5,5 do 25 kod istog ispitanika I. F. razlikuje samo za nekoliko procenata. Svi pregledi rađeni su u jutarnjim časovima, našte.

Kao kontrolna grupa služilo je 10 ispitanika, pacijenata kod kojih je isključeno oboljenje gastrointestinalnog trakta. Pregledana je i grupa od 30 bolesnika. Kod njih je postojala sumnja na b. d., jer su oni u anamnezi imali bilijarne kolike ili ekvivalente; rezultati laboratorijskih analiza su bili u granicama normale, a pomoću rentgenoloških metoda i ultrazvuka nije dokazana litijaza ili neki drugi organski poremećaj. Obe grupe su činile odrasle osobe oba pola, a ispitivanja su vršena 1981. i 1982. godine.

Rezultati — Kod ispitanika u kontrolnoj grupi obeleživač se pojavljuje u crevima oko 20 minuta. Jasno se prikazuje silueta ž. k. Pokazatelji motorne funkcije ž. k. dobijeni nakon stimulacije CCK-om prikazani su tabelarno (tabela 1).

U grupi bolesnika nađena su odstupanja holekinetike u pogledu prve pojave radioaktivnosti u crevima, zatim u vremenu istiskivanja i u veličini istisne frakcije. Kasni dolazak ili nedostatak radioaktivnosti u crevima u prvoj studiji protumačen je kao spazam sfinktera Oddi. Produžen T preko 10

	T(min.)	I. F.
x	7,5	0,55
R	5,0—10,0	0,30—0,80
SD	1,72	0,14
CV	23 %	26 %

Tabela 1 — Pokazatelji motorne funkcije žučne kesice u kontrolnoj grupi (n = 10) posle stimulacije holecistokininom. T — vreme istiskivanja.

I. F. — istisna frakcija

Table 1 — Parameters of gallbladder motor function in the control group (n = 10) following cholecistokinin stimulation. T — ejection time, I. F. — ejection fraction

minuta protumačen je kao hipokinezija a smanjena I. F. ispod 0,30 kao hipomotilitet ž. k. Ova odstupanja javila su se izolovano ili u raznim kombinacijama i statistički su značajna ($p < 0,05-0,01$) u odnosu na iste parametre u kontrolnoj grupi. Uzimajući u obzir spomenuta odstupanja holekinetike bolesnici su podeljeni u dve grupe sa odgovarajućim podgrupama (tabela 2).

Diskusija — Pozitivni nalazi u grupi bolesnika ukazuju na to da se postojeći poremećaji funkcije bilijarnog trakta opisanom metodologijom mogu objektivizirati. Negativni rezultati laboratorijskih i dopunskih ispitivanja teoretski ne isključuju mogućnost prisustva minimalnih organskih lezija, u prvom redu fibroze, lake upale ili hiperplazije zbog trajnog spazma, ali nedostaju dokazi koji bi potvrdili da takve, minimalne organske promene same za sebe mogu prozurokovati subjektivne tegobe.

Zaostala radioaktivnost u jetri, respiratorna pokretljivost abdominalnih organa pa i ž. k., kao i promena veličine a donekle i

Tip poremećaja		T(min.)	I. F.	n
A) Bez poremećaja rada sfinktera Oddi				
hipokinezija ž. k.	—	11,5	0,45	1
hipomotilitet ž. k.	x	8,5	0,11	3
	R	7,0—10,0	0,05—0,15	
hipokinezija+ hipomotilitet ž. k.	x	13,0	0,17	3
	R	11,0—15,0	0,14—0,20	
B) Sa poremećajem rada sfinktera Oddi				
samo spazam	x	6,9	0,59	5
	R	4,5—7,5	0,42—0,72	
spazam+ hipokinezija ž. k.	x	13,7	0,37	2
	R	11,0—16,5	0,34—0,40	
spazam+ hipomotilitet ž. k.	x	6,6	0,15	7
	R	5,0—8,5	0,04—0,26	
spazam+hipokine- zija+hipomotilitet ž. k.	x	14,1	0,20	8
	R	12,0—18,5	0,09—0,27	
spazam+ hipermotilitet ž. k.		5,0	0,91	1

Tabela 2 — Učestalost pojedinih vrsta poremećaja holecinetike u grupi bolesnika i pokazatelji motorne funkcije žučne kesice. T — vreme istiskivanja, I. F. — istisna frakcija, n — broj bolesnika, x — aritmetička sredina, R — raspon

Table 2 — Frequency of various types of cholekinetic disturbances in the patients and parameters of gallbladder motor function. T — ejection time, I. F. — ejection fraction, n — number of patients, x — mean value, R — range

oblika ž. k. neosporno unose izvesnu grešku u određivanju I. F. U novijoj literaturi opisani su računarski programi, pomoću kojih sa ta greška može eliminisati (4).

Takođe u toku rada je zapaženo da kod određivanja regija interesa najviše poteškoća zadaju oni ispitanici, koji su se u toku snimanja pomerili ispod detektora. Zato je neophodno skrenuti pažnju ispitanicima, da svako pomeranje ispod detektora, posebno u drugom delu studije, veoma mnogo utiče na krajnji rezultat pretrage.

Metoda omogućava određivanje vremena istiskivanja ž. k. što do sada drugim metodama praktično nije bilo moguće. Taj parametar zajedno sa I. F. pruža mogućnosti za veoma detaljnu i čini se najprecizniju (7) analizu kontraktilne sposobnosti ž. k. uopšte, kako u funkcionim tako i u većini organskih oboljenja ž. k. Postoje mogućnosti kombinacije opisane metodologije i sa drugim farmakodinamskim testovima koji su u upotrebi u dijagnostici b. d.

Zaključak — Nađene su razlike parametara holecinetike (dolazak radioaktivnosti u creva, vreme istiskivanja i veličina istisne

frakcije žučne kesice) između kontrolne grupe i bolesnika, kod kojih je postojala sumnja na bilijarne diskinezije. Iz tih razloga se opisana metoda može predložiti za dijagnostiku bilijarnih diskinezija, pod uslovom, da su organski poremećaji isključeni.

Abstract

DIAGNOSIS OF BILIARY DYSKINESIA BY RADIOCHOLEGRAPHY AND CHOLECYSTOKININ STIMULATION

Dujmović F., Borota R., Živanović B. M.

The authors report on the method for determination of the ejection fraction and ejection time of the gallbladder by radiocholegraphy (sequential hepatobiliary scintigraphy) and stimulation by cholecystokinin. The method was first tested in 10 healthy subjects and then 30 patients suspect for biliary dyskinesia who underwent the examination. The normal values for gallbladder ejection fraction was: $x=0,55$; range=0,30—0,80; $SD=0,14$; $CV=23\%$ and for gallbladder ejection time $x=7,5$ minutes, range=5—10 min., $SD=1,72$ min. and $CV=23\%$. The difference in cholekinetics was observed in the patients, when compared to the healthy subjects, regarding the appearance of radioactivity in the intestine (in 23 patients), size of the ejection fraction (in 22 patients) and

duration of the ejection time of the gallbladder (in 14 patients), both individually and in combinations. The method can be usefully employed in everyday diagnosis to evidence functional biliary tract diseases, following an adequate preliminary preparation of the patients.

Literatura

1. Baker R., Marion M.: Biliary scanning with Tc-99m pyridoxylideneglutamate—the effect of food in normal subjects: concise communication. *J. Nucl. Med.* 18: 793—795, 1977.
2. Bockus H.: *Gastroenterology*. W. B. Saunders Co. Philadelphia-London-Toronto, 1976 vol. III (733).
3. Dujmović F., Živanović B. M., Džambas D., Kaluđerski S., Tomić Z.: Klinička evaluacija dinamske radioholografije u hepatobilijarnim bolestima. *Radiol. Jugosl.* 15: 237—241, 1981.
4. London J., Greenberg A., Alavi A., Goldstein H.: Automated calculation of gallbladder ejection fraction. *Eur. J. Nucl. Med.* 8: 307—311, 1983.
5. Manier W., Cohen N., Printen J.: Dysfunction of the sphincter of Oddi in a postcholecystectomy patient. *Amer. J. Gastroent.* 62: 148—150, 1974.
6. Simon L., Kovács L.: A hipertóniás Oddi szfinkter diszkinézis kezelése kalcium-antagonista szerekkel. *Orvosi Hetilap* 124: 2805—2809, 1983.
7. Szilvási I., Bor K., Bohár Zs., Kopcsányi Zs., Csákány Gy.: Quantitative analysis of gallbladder emptying by roentgenological, ultrasonographic and radionuclide methods—a comparative evaluation. *Proceedings of the Third World Congress of Nuclear Medicine and Biology*, Paris, Pergamon Press, 1982 vol. II (1330—1333).
8. Szöllösi G., Pap Á., Döbrönte Z., Varró V.: A Debraytest (cholereticum-morphium próba) és egyidejű enzim vizsgálatok jelentősége a hipertóniás Oddi sphincter dyskinesis kóriszmézésében. *Orvosi Hetilap* 119: 139—141, 1978.
9. Topper Th., Ryerson Th., Nora P.: Quantitative gallbladder imaging following cholecystokinin. *J. Nucl. Med.* 21: 694—696, 1980.
10. Varró V., Döbrönte Z., Pap Á., Láng J., Nemessányi Z., Nárai Gy., Kelemen J.: Hypertóniás Oddi-sphincter dyskinesis. *Orvosi Hetilap* 122: 1885—1887, 1981.

Adresa autora: As. mr. sci. dr Ferenc Dujmović, 21000 Novi Sad, Institut za patofiziologiju, ul. Hajduk Veljka br. 1.

USPOREDBA RADIOKOLOIDA ^{198}Au I $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MILIMIKROSFERA ZA MJERENJE PROTOKA KRVI KROZ JETRU

Maštrović Z., Lončarić S., Ivančević D.

Sažetak — Radiokoloidi tehneacija mnogo se upotrebljavaju za scintigrafiju jetre, ali nisu prihvaćeni za ispitivanja protoka kroz jetru, uglavnom zbog nedefinirane i neujednačene veličine čestica koje nastaju u svakodnevnoj proizvodnji tog radiofarmaka.

Zbog toga smo željeli ispitivati milimikrosfere (ROTOP), preformirani koloid koji se obilježava tehneacijem. U 38 ispitanika usporedili smo vrijednosti protoka kroz jetru i K-konstante dobivene vanjskim mjerenjem ^{198}Au -radiokoloida i $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -milimikrosfera. Milimikrosferama tehneacija dobivaju se značajno više vrijednosti K-konstante, a korelacija vrijednosti K-konstante dobivene milimikrosferama i pomoću ^{198}Au je slaba. Koloid zlata eliminira se iz krvi uglavnom fagocitozom u retikuloendotelu jetre, dok se milimikrosfere fiksiraju ne samo u jetri već i znatnim dijelom u slezeni, ovisno o funkciji jetre i slezene. Veća ekstrahepatalna fiksacija milimikrosfera predstavlja zapreku za korištenje ovog radiokoloida u ispitivanjima protoka krvi kroz jetru.

UDC: 616.36-073.75:539.163
616.136.41

Key words: liver circulation, liver — radionuclide imaging, blood flow velocity, technetium, gold colloid radioactive

Original scientific paper

Radiol. Jugosl. 18(4) 467—469, 1984

Uvod — Prva ispitivanja ponašanja koloida započeo je Jones još 1944. godine proučavajući kinetiku koloidnog fosfata ^{32}P u krvi (1). Već 1952. g. Dobson i Jones (2) izradili su matematički model za izračunavanje protoka krvi kroz jetru na osnovi krivulje koncentracije koloida u krvi. U istu svrhu upotrebio je Vetter ^{198}Au 1954. g. (3). Među radovima koje detaljnije ispituju fagocitarne osobine Kupfferovih stanica in vivo zanimljiv je noviji rad grupe autora (4) koji koriste $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA, tj. koloid čestica veličine 500—2000 nm. Autori nalaze da su $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -mikrosfere pogodne za evaluaciju funkcije Kupfferovih stanica in vivo, te da je moguće, koristeći trokompartmentalnu analizu, kvantificirati in vivo funkciju Kupfferovih stanica u čovjeka.

Unatoč saznanju o različitoj biološkoj distribuciji radiokoloida zlata i postojećih koloida tehneacija (kositar, sumpor), htjeli smo, pretpostavljajući veću uniformnost, ispitati $^{99\text{m}}\text{Tc}$ milimikrosfere radi mogućnosti istovremenog izračunavanja protoka krvi kroz jetru i snimanja scintigrama jetre.

Materijal i metode — Protok krvi kroz jetru najprije smo ispitivali i. v. injiciranjem mili-

mikrosfera Rotop Isocommerz obilježenih tehneacijem. Veličina milimikrosfera bila je 500—1000 nm. Bolesnicima je injicirano 148 MBq (4 mCi). Scintilacijskim detektorom priključenim na Camac sistem bilježili smo aktivnost jetre tokom 20 minuta nakon injiciranja. Aktivnost jetre registrirana je na papirnoj traci koja je naknadno očitana i analizirana u elektroničkom računalu PDP — 11/34. Vrijednosti K-konstante i protoka kroz jetru izračunavali smo vlastitim programom. Zatim smo ispitanicima učinili standardne scintigrame i ponovili isti postupak injicirajući 1,85 BMq (50 uCi) radiokoloida ^{198}Au proizvodnje »B. Kidrič«, Vinča. Veličina koloidnih čestica ^{198}Au bila je, prema deklaraciji, 25 nm.

Usporedno ispitivanje izvršeno je u 38 ispitanika oba spola. Od toga je 11 ispitanika imalo uredne kliničke i biokemijske nalaze jetre, a u 27 radilo se o različitim stupnjevima difuznog procesa u jetri.

Rezultati — Na slici 1 prikazujemo korelaciju vrijednosti K-konstante dobivene pomoću $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -milimikrosfera i ^{198}Au -koloida. Donja granica normalnih vrijednosti K-konstante za koloid zlata je 0,18. Premda se či-

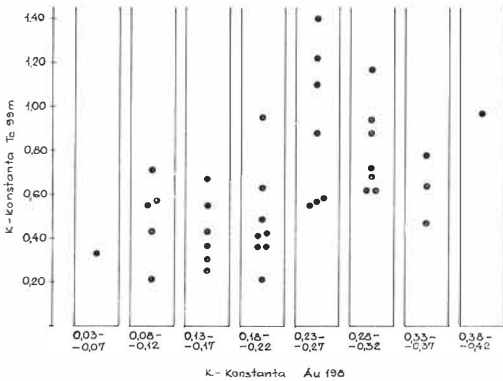
ni da izvjesna korelacija postoji ($r = 0,24$), ipak je ona nedostatna i nesigifikantna. Pored toga, vrijednosti dobivene tehnecij koloidom su redovito znatno više, a također je velik raspon vrijednosti dobiven $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -milimikrosferama za istu vrijednost K-konstante dobivene ^{198}Au -koloidom.

Da bismo dobili bolji uvid u kinetiku oba radiofarmaka pratili smo aktivnost krvi u toku 30 minuta od injiciranja. Na slici 2 prikazujemo brzinu iščezavanja ispitivanih radiofarmaka u jedne bolesnice, koja je, kao i ostali ispitanici, imala znatno višu vrijednost K-konstante dobivene pomoću koloida tehnecija nego pomoću koloida zlata. Iz slike

se jasno vidi da radiokoloid tehnecija znatno brže iščezava iz krvi, što i objašnjava visoke vrijednosti K-konstante.

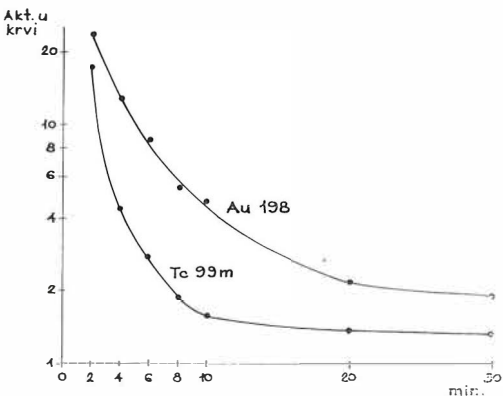
Diskusija — U svih ispitanika dobili smo pomoću $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -milimikrosfera značajno više vrijednosti K-konstante nego pomoću ^{198}Au -radiokoloida. Klirens milimikrosfera iz krvi je znatno brži od klirensa koloida zlata pa aktivnost jetre brže dostiže vrijednost ekvilibriju. Mogući uzrok takvom ponašanju milimikrosfera vjerojatno je različita veličina čestica jednog i drugog koloida (25 prema 500—1000 nm). Uzrokom opaženoj razlici može biti i različiti električni naboj koloida, kao i drugi, nama nepoznati, uzroci.

Zaključak — Preparat milimikrosfera za sada ne može zamijeniti radiokoloid zlata u ispitivanju protoka krvi kroz jetru, vjerojatno radi veće veličine čestica, te možda većeg raspona veličine čestica nego što je to slučaj koloidom zlata.



Slika 1 — Usporedba vrijednosti K-konstante dobivene pomoću ^{198}Au -koloida i $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -milimikrosfera

Fig. 1 — Comparison of C-constant obtained with ^{198}Au -colloid and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -millimicrospheres



Slika 2 — Krivulje aktivnosti ^{198}Au i $^{99\text{m}}\text{Tc}$ u krvi jednog bolesnika

Fig. 2 — ^{198}Au and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ blood activity curves in one patient

Abstract

COMPARISON OF ^{198}Au -RADIOCOLLOID AND $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA MILLIMICROSPHERES FOR HEPATIC BLOOD FLOW MEASUREMENT

Maštrović Z., Lončarić S., Ivančević D.

Radiocolloids of technetium are frequently used in liver scintigraphy. They are not accepted for liver blood flow examination mostly because of an unequal size of colloids. For this reason we wanted to investigate human serum albumin millimicrospheres (ROTOP) labelled with $^{99\text{m}}\text{Tc}$. In 38 patients the value of C-constant and liver blood flow obtained by external measurement with ^{198}Au -radiocolloid and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -millimicrospheres are compared. Significantly higher values of C-constant are obtained using $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -millimicrospheres than using ^{198}Au -colloid. The correlation coefficient is very low ($r = 0,24$). ^{198}Au -colloid is eliminated from the blood mainly by phagocytic activity of liver reticuloendothel, while the millimicrospheres are fixed not only in the liver but in largely in the spleen too, depending on the liver and spleen function. The larger extrahepatic fixation and wider dispersion of colloid particle size (500—2000 nm) of millimicrospheres is a serious disadvantage for the use of this colloid in liver blood flow measurement.

Literatura

1. Jones H. B., Wrobel C. J., Lyons W. R. A.: A method of redistributing beta-radiation to the reticulo-endothelial system and adjacent tissues. *J. Clin. Invest.* 23: 783, 1944.
2. Dobson E. L., Jones H. B.: The behavior of intravenously injected particulate material. (Its rate of disappearance from the blood stream as a measure of liver blood flow). *Acta Med. Scandinav.* 144 (suppl. 273), 1, 1952.
3. Vetter H., Falkner R., Neumayr A.: The disappearance rate of colloidal radiogold from the circulation and its application to the estimation of liver blood flow. *J. Clin. Inv.* 33: 1594, 1954.
4. Reske S. N., Vyska K., Fainendegen L. E.: In vivo assessment of phagocytic properties of Kupffer cells. *J. Nucl. Med.* 22: 405, 1981.

Adresa autora: Dr Maštrović Z., Zavod za nuklearnu medicinu KBC i MF, Kišpatičeva 12, 41000 Zagreb.



transport
ilirska bistrica n. sol. o.

66250 ilirska bistrica
šercerjeva 17

TOZD Tovorni promet
TOZD Avtoservis
Delovna skupnost skupnih služb

Transport naftnih derivatov, kemikalij
in drugih tekočin doma in v tujini,
v avtocisternah in specialnih nadgradnjah,
servis in remont vozil.

»VRUĆA TOČKA« NA SCINTIGRAMU JETRE — PRIKAZ BOLESNIKA

Težak S., Ivančević D., Ugarković B., Labar B.

Sažetak — Prikazujemo »vruću točku« na scintigramu jetre i prikaz kolateralne cirkulacije od sistema gornje šuplje vene na sistem vene porte na radionuklidnom venogramu kod bolesnika sa sindromom gornje šuplje vene. Navedene nalaze smo dobili samo nakon aplikacije radiofarmaka u lijevu kubitálnu venu, što tumačimo kompresijom tumorskih masa pretežno na lijevu venu brahiocefaliku. Ova nepodudarnost dobivenih nalaza razlikuje naš slučaj od prijje objavljenih.

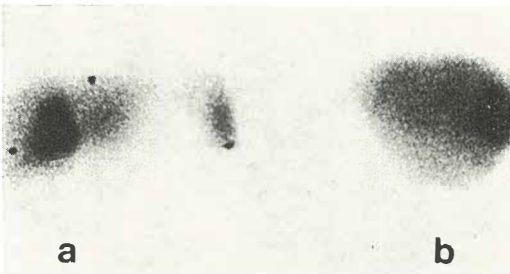
UDC: 616.36-073.75:539.163:616.149.66

Key words: liver — radionuclide imaging, liver circulation

Original scientific paper

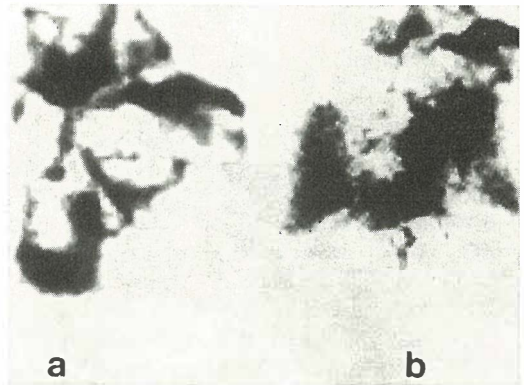
Radiol. lugosl. 18(4) 471—472, 1984

Prikaz slučaja — Kod bolesnika sa sindromom gornje šuplje vene zbog tumorskog proširenja gornjeg medijastinuma (Mb Hodgkin, stupanj rasprostranjenosti III-B). Na scintigramu jetre (slika 1) prikazuje se »vruća točka«, a na venogramu (slika 2) nakon apliciranja $^{99m}\text{Tc-MAA}$ u lijevu kubitálnu venu kolateralni krvotok od lijeve vene supklavije na vene torakalnog zida i gornje epigastrične vene. Nastanak »vruće točke« objašnjava se frakcijom apliciranog radio-



Slika 1 — Scintigram jetre (^{99m}Tc -koloid): »Vruća točka« u desnom režnju jetre uz prednju ploštinu: a) anteriorni i b) desni bočni scintigram
Fig. 1 — Liver scintigraphy (^{99m}Tc -colloid): "Hot spot" in the right liver lobe near the anterior aspect: a) anterior and b) right lateral view

farmaka koja nediluirana dospjeva do jetre putem kolateralne cirkulacije od sistema gornje šuplje vene na sistem vene porte (1—4). To smo kod našeg bolesnika potvrdi-



Slika 2 — Radionuklidna venografija ($^{99m}\text{Tc-MAA}$, dinamička studija): a) kolaterale u prednjem torakalnom zidu i komprimirana lijeva v. brahiocefalika b) gornje epigastrične vene se prikazuju ispod razine plućnih baza

Fig. 2 — Radionuclide venography ($^{99m}\text{Tc-MAA}$, dynamic study): a) collaterals in the anterior chest wall and the compressed left brachiocephalic vein b) superior epigastric veins beneath lung bases plane



Slika 3 — Scintigrami gornjeg abdomena. Nakupljanje ^{99m}Tc -MAA u području jetre oblikom identično »vrućoj točki« na scintigramu jetre: a) anteriorni i b) desni bočni scintigram

Fig. 3 — Scintigrams of upper abdomen. Accumulation of ^{99m}Tc -MAA in the liver identically shaped as "hot spot" on liver scan: a) anterior and b) right lateral view



Slika 4 — Uredan scintigrafski nalaz jetre nakon aplikacije ^{99m}Tc -koloida u desnu kubitalnu venu
Fig. 4 — Normal liver scan after application of ^{99m}Tc -colloid in the right cubital vein

li prikazom nakupljanja ^{99m}Tc -MAA u području jetre nakon aplikacije radiofarmaka u lijevu kubitalnu venu (slika 3). Prikazujemo ovog bolesnika zato jer smo navedene nalaze dobili samo nakon aplikacije radiofarmaka u lijevu kubitalnu venu, dok smo aplikacijom u desnu kubitalnu venu dobili uredne nalaze. Ovo tumačimo kompresijom tumorskih masa na lijevu venu brahiocefaliku, a ne na samu gornju šuplju venu (5).

Smatramo da je potrebno aplicirati radiofarmak u suprotnu kubitalnu venu ako se kod ispitivanja kolateralne cirkulacije kod sindroma gornje šuplje vene dobije uredan nalaz.

Abstract

"HOT SPOT" ON LIVER SCAN — CASE REPORT

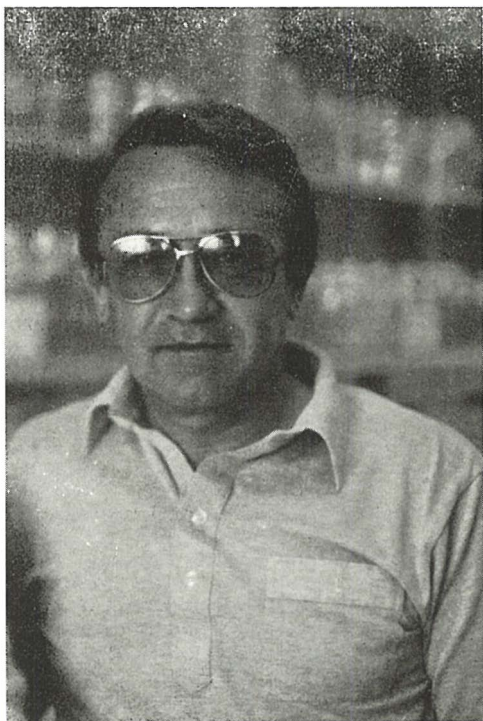
Težak S., Ivančević D., Ugarković B., Labar B.

"Hot spot" on liver scan and visualisation of collateral pathways from vena cava superior to portal system are reported in a patient with superior vena caval syndrome. The aforementioned scintigraphic findings were obtained only after application of radiopharmaceutical in to the left cubital vein. After application into the right cubital vein, normal scintigraphic findings were obtained. This discrepancy distinguishes our from the previously reported ones. This is explained by the occlusion of the left brachiocephalic vein rather than the occlusion of the vena cava superior.

Literatura

1. Ang K. K., De Roo M. J. K., Devos P.: Reflections on the etiology of hot spots on liver scans. *Eur. J. Nucl. Med.* 5: 393—400, 1980.
2. Felix A., Hughes I.: The value of hepatic scintigraphy and static liver scans in superior vena caval obstruction: case report. *J. Nucl. Med.* 16: 626—628, 1975.
3. Goonratne N. S., Buse M. G., Quinn J. L., Selby J. B.: "Hot spot" on hepatic scintigraphy and radionuclide venocavography. *Am. J. Roentgenol.* 129: 447—450, 1977.
4. Henke C. E., Wolff J. M., Shafer R. V.: Vascular dynamics in liver scan "hot spot". *Clin. Nucl. Med.* 3: 267—270, 1978.
5. Okay N. H., Bryk D.: Collateral pathways in occlusion of the superior vena cava and its tributaries. *Radiology* 92: 1493—1498, 1969.

Adresa autora: Težak S., Zavod za nuklearnu medicinu KBC i MF Zagreb, Rebro, Košpatičeva 12, 41000 Zagreb.



IN MEMORIAM

dr Antun Han

(27. III 1933.—7. V 1984.)

Iznenada, 7. svibnja 1984. preminuo je u Čikagu dr. Antun Han, jedno od vrhunskih imena jugoslavenske radiobiologije. Time je naglo prekinut životni put jednog od istaknutih znanstvenika koje je dala naša zemlja, čovjeka čiji su znanstveni radovi dali neke od temeljnih vrijednosti moderne svjetske radiobiologije. Svi koji smo ga poznavali bili smo uvjereni da pred njim stoji dalji uspon i postizanje još značajnijih znanstvenih rezultata i važnih saznanja iz područja njegovog rada. Posebno zbog toga što je nekoliko mjeseci prije svoje smrti bio izabran za redovitog

profesora Medicinskog fakulteta Južnokaliifornijskog sveučilišta u Los Angelesu, a ujedno i postavljen za direktora Odjela za eksperimentalnu radioterapiju i voditelja Laboratorija za istraživanje raka u ovom renomiranom sveučilišnom i znanstvenom centru. Time su mu se otvorile velike mogućnosti da do potpunosti razvije svoju veliku kreativnu energiju i nesmetano ostvaruje svoje zamisli, stojeći na čelu velikog i modernog laboratorija, u zemlji koja pruža maksimalne uvjete za ostvarivanje vrhunskih rezultata na području znanosti. Iznenadna smrt zatekla ga je u 51.

godini, punog poleta i stvaralačke energije, s velikim planovima za budući rad.

Otprilike pola svoje 25-godišnje znanstvene karijere (1959—1984) dr. Antun Han proveo je radeći u Sjedinjenim američkim državama, a polovicu u našoj zemlji, u Zagrebu, na Institutu »Ruđer Bošković«, te na Središnjem institutu za tumore i slične bolesti. Posebno je značajno za dr. Hana da je još kao mlad znanstvenik upoznao i počeo tijesno surađivati s dr. Mortimerom Elkindom, jednim od najistaknutijih svjetskih radiobiologa. To je bilo 1961. godine, kada je otišao na jednogodišnju specijalizaciju u laboratorij dr. Elkinda, u National Cancer Institute u Bethesdi

(SAD), kao stipendista Međunarodne agencije za atomsku energiju. Otkriće postojanja subletalnih oštećenja i njihove reparacije pri frakcioniranom zračenju, za koje je zaslužan dr. Elkind, bio je tada još svjež događaj koji je odjeknuo u svjetskoj radiobiologiji. Rad u Elkindovom laboratoriju bio je za dr. Hana velik poticaj i rezultirao je publikacijom koja se danas ubraja u klasiku celularne radiobiologije. U njemu su Han i Elkind opisali promjene u populacijskom rastu stanica ozračenih različitim dozama zračenja. Elkindov pristup tumačenju bioloških fenomena, koji se temelji na strogo preciznim citološkim metodama povezanim u interpretaciji s matematičkim zakonitostima, te maksimalnom egzaktnošću u sagledavanju postavljenog problema i njegovog rješavanja, ostavio je kod dr. Hana trajan trag. Iako nije bio matematičar u onoj mjeri kao što je dr. Elkind, dr. Han je postao njegov najbliži suradnik, i to je na neki način ostao do svoje smrti. Objavili su zajedno velik broj izuzetno značajnih znanstvenih radova i vjerojatno bi u ovom času samo dr. Elkind mogao precizirati koliki je konkretniji doprinos svakog od njih dvojice u pojedinih od tih publikacija. Nema međutim sumnje da je dr. Han bio originalan i kompletan znanstveni radnik, velikih sposobnosti i kreativnosti.

Početak njegove znanstvene karijere vezan je za Institut »Ruđer Bošković« u Zagrebu, čiji je stipendist postao kao odličan student na Medicinskom fakultetu. Godine 1959. dr. Antun Han počinje raditi kao asistent u Radiobiološkom laboratoriju Instituta »Ruđer Bošković«, pod vodstvom dr. Branimira Miletića — jednog od osnivača suvremene jugoslavenske molekularne biologije. Iako kao mladi liječnik nije tada posjedovao veliko laboratorijsko iskustvo, s punim žarom bacio se na uvođenje tehnika i metoda koje će kasnije omogućiti proučavanje djelovanja zračenja na stanicama sisavaca u kulturi. Ovaj pionirski posao rezultirao je uključivanjem naše celularne radiobiologije u svjetsku znanost, a sve je to

utjecalo na daljnje usmerenje znanstvene karijere dr. Antuna Hana. Do kraja svog života ostao je vjeran kulturama animalnih stanica i radu na celularnoj radiobiologiji.

Po povratku iz Bethesde dr. Han je u svom starom laboratoriju unio novi duh, nove tehnike i nov način razmišljanja. Nastavio je raditi na stanicama ozračenim frakcioniranim dozama i na toj problematici stekao doktorat znanosti 1963. godine. U nekoliko idućih godina kreativnost i znanje dr. Hana, te njegovo vladanje laboratorijskim tehnikama i metodama dolaze do punog izražaja. Objavljuje u tom razdoblju petnaestak znanstvenih radova u kojim reparacija oštećenja od zračenja kod animalnih stanica, te posebno djelovanje ultravioletnog zračenja, zauzimaju centralno mjesto. U velikoj je mjeri njegova zasluga što tada jugoslavenska radiobiologija zauzima ugledno mjesto u svjetskoj znanosti, posebno u području ispitivanja djelovanja ultravioletnog zračenja. Dr. Han predaje radiobiologiju na drugom i trećem stupnju sveučilišne nastave, aktivno sudjeluje na znanstvenim skupovima i stiče ugled u znanstvenim krugovima u cijeloj zemlji. Preuzima i vodstvo laboratorija u koji je šest godina ranije došao kao početnik. Taj vrlo zahtjevniji zadatak, jer to je bio tada laboratorij poznat u svijetu, dr. Han obavlja vrlo uspješno zahvaljujući svojim izvanrednim organizacionim sposobnostima, prodornosti i smjelosti u suočavanju i s najtežim problemima.

Na poziv dr. Warrena Sinclaira 1967. godine dr. Han odlazi ponovo u SAD kao visiting scientist Odjela za medicinska i biološka istraživanja u Argonne National Laboratory. I ovdje je nastavio ispitivati djelovanje ultravioletnog svijetla na stanice sisavaca. Ta je problematika pobuđivala veliko zanimanje, posebno zbog akumuliranog znanja o mehanizmu djelovanja ovog agensa i reparaciji izazvanih oštećenja kod prokariota, dok je podataka o efektu kod eukariota bilo malo. Han i Sinclair su, radeći sa sinkroniziranim kulturama stanica, došli do vrlo važnih podataka o mehanizmu djelovanja ultravioleta, pokazavši također da su u ekspresiji oštećenja DNA uključeni i određeni proteini. To su publicirali u dva vrlo značajna rada.

Nakon povratka iz SAD, od 1969. do 1971. dr. Han preuzima dužnost pročelnika tadašnjeg Odjela biologije u Institutu »Ruđer Bošković«. Uz aktivnosti oko organiziranja znanstvenog rada na svom odjelu dr. Han se i dalje intenzivno posvećuje eksperimentalnom radu. Uz pomoć svojih suradnika prvi je u svijetu tada pokazao da se u stanicama sisavaca prilikom ultravioletnog zračenja induciraju unakrsne veze između stanične DNA i proteina, što je direktno povezano sa stanič-

nim letalitetom. Ovaj je nalaz naišao na poseban interes u svijetu. Osim ove problematike dr. Han se tada počinje baviti i istraživanjima koja bi se mogla neposredno primijeniti u kliničkoj praksi. On je prvi koji je kod nas počeo raditi na izolaciji i kultiviranju stanica iz mišjih, a zatim i humanih tumora, u nastojanju da se dođe do *in vitro* metode određivanja senzitivnosti tumorskih stanica na pojedine kemoterapeutske agense. Također radi i na interakciji zračenja i kemoterapeutika.

Zahvaljujući svom stečenom renomeu dobiva 1971. godine ponudu da osnuje istraživački laboratorij na Središnjem institutu za tumore i slične bolesti u Zagrebu. Perspektivne organizirane znanstveno-istraživačke jedinice ovakvog tipa vezane za kliniku bile su velike i dr. Han prihvaća poziv. Uspio je u vrlo kratkom vremenu osigurati kvalitetnu opremu, sakupiti suradnike i osposobiti laboratorij za rad, iako je to u našim uvjetima izazivalo velike napore. Ovo je sada jedan od naših najistaknutijih laboratorija za eksperimentalnu onkologiju.

U međuvremenu u Argonne uz dr. Sinclaira dolazi i dr. Elkind, te mu upućuju pozive da im se ponovo pridruži. Dr. Han se nije odmah odlučio za ovaj korak, ali konačno 1973. godine ponovo odlazi u SAD, najprije na privremeni boravak, ali se kasnije odlučuje da ostane trajno u Americi. Gorka je realnost da naša zemlja ne pruža dovoljno mogućnosti za vrhunski znanstveni rad i da se mnogi izvanredno nadareni ljudi odlučuju za odlazak iz domovine kako bi mogli ostvariti ono na što ih tjera velika potreba da do kraja izraze talent koji posjeduju. To je vrlo teška odluka za svakog od njih, mnogi se tu prelamaju i odustaju, odlučivši da život podrede kompromisu, ne ispunivši potencijale koji leže u njima. Dr. Han je međutim bio od onih koji nikad ne pristaju na takve kompromise, kome nije manjkalo odlučnosti i smionosti za takav korak. Tijekom svoje znanstvene karijere uvijek je odlučno odbacivao sve puteve koji bi ga makar djelomično, onemogućavali da svoju kreativnost usmjeri na one aktivnosti u kojima je razvijao svoje potencijale velikog znanstvenog intelekta. Dr. Han ponovo počinje raditi u Odjelu za biološka i medicinska istraživanja u Argonnu, gdje je radio četiri godine ranije. Nakon što je prve tri godine proveo u statusu *visiting scientist*, postaje stalni suradnik biofizičar, a kasnije preuzima vodstvo grupe za celularno biologiju. U Argonnu ostaje deset godina, sve do 1983., kada postaje profesor na Južnokaliifornijskom sveučilištu.

Razdoblje 1973.—1984. najplodnije je u njegovoj znanstvenoj karijeri. Rezultiralo je objavljivanjem velikog broja značajnih radova,

revijalnih članaka i vrlo zapaženih predavanja na znanstvenim skupovima. On i dalje nastavlja istraživanje djelovanja raznih vrsta zračenja na stanice sisavaca u kulturi. Proučava interakciju x-zračenja sa ultravioletom, te brzim neutronima. Posebno je važan rad u kojem prikazuje djelovanje triju vrsta neutronskog zračenja na više staničnih parametara relevantnih za neutronske terapije. Demonstrira da energetski spektar neutrona uveliko utječe na relativnu biološku efikasnost ispitivanih neutrona, na efekt kisika, na sposobnost reparacije subletalnih oštećenja, odgodu mitoze, te također na djelovanje hipertermije.

Zajedno s dr. Elkindom radi na opsežnom projektu ispitivanja efekata spektra svjetlosti koji graniči s ultravioletom. UVB (280—320 nm) i UVA (> 320 nm) zračenja vrlo su značajni i sveprisutni ekološki faktori. Pokazuju da su ova zračenja, koja se filtriraju u zemljinoj atmosferi, biološki izvanredno aktivna, a do njihovog povećanog intenziteta na površini Zemlje moglo bi doći uslijed promjena okoline (posebno u stratosferi), kao posljedica postojanja različitih tehnologija u industrijskom svijetu. Han, Elkind i suradnici došli su do zanimljivih zaključaka o značenju sloja ozona u stratosferi za indukciju transformacija i mutacija. Praćenjem mehanizama staničnih lezija pokazuju da bliski UV i radijacija vidljivije svjetlosti induciraju pirimidinske dimere u manjem opsegu (365 nm) ili ih uopće ne induciraju (405 nm). Prema tome letalno djelovanje ovih vrsta zračenja ne može se pripisati induciranju pirimidinskih dimera. Autori iznose više indikacija da bi se u ovom slučaju letalno djelovanje moglo pripisati izazivanju unakrsnih veza između DNA i proteina.

Posebno pozornost posvetio je Antun Han ispitivanju stvaranja maligne transformacije kod stanica humanog i životinjskog porijekla. Zajedno s dr. Elkindom i suradnicima objavio je veći broj izuzetno značajnih radova na ovoj problematici. Izučavajući mehanizme nastajanja transformacije na staničnom nivou oni nastoje doći do saznanja koja bi omogućila tumačenje efekata zračenja na indukciju tumora *in vivo*. Tu su na indirektan način demonstrirali postojanje subtransformacijskih oštećenja i njihove reparacije; frakcioniranjem doze ili reduciranjem njene brzine pokazuju da se tu radi o tzv. »error-free« mehanizmu reparacije ovakvih oštećenja. S druge strane, za razliku od gama i x-zračenja, redukcija brzine doze neutronske zračenja rezultira povećanjem pojava transformacije. Kako zaključuju u svom članku, publiciranom u časopisu *Nature*, kod zračenja visokog linearnog transfera energije (high LET) postoji i tzv. »error-prone« komponenta reparacije subtransformacijskih oštećenja, što je nezavisno od indukcije subletalnih oštećenja. U

čitavom nizu radova pokazali su da mehanizam indukcije mutacija i kancerogene transformacije mora biti drugačiji od mehanizama koji dovode do smrti stanica uslijed zračenja, a omogućili su i potpuniju interpretaciju uloge promjene u brzini doze pri indukciji tumora zračenjem *in vivo*. Bez sumnje, dr. Hanu pripadaju velike zasluge u proširivanju znanja o radijacijskoj karcinogenezi, kao i procjeni rizika izlaganjem takvom karcinogenom djelovanju.

Koliki je bio ugled koji je dr. Han stekao u svijetu djelomično ilustrira i činjenica da je postao članom znanstvenih društava kao što su European Society for Radiation Biology, Radiation Research Society, American Society for Photobiology, American Association for the Advancement of Science, te Fellow of the New York Academy of Sciences. Bio je član redakcija znanstvenih časopisa Radiation Research (associate editor), International Journal of Radiation Biology, a i našeg Periodicum Biologorum. Bio je u rukovodećim tijelima različitih znanstvenih društava, institucija i sveučilišnih organizacija. Vodio je tri značajna znanstvena projekta financirana od američkih institucija, a do svog konačnog odlaska u SAD bio je nosilac brojnih znanstvenih ugovora u našoj zemlji. Kao što je spomenuto, smrt ga je zatekla na položaju redovitog profesora radijacione onkologije i direktora Odjela za eksperimentalnu radioterapiju na Medicinskom fakultetu Južnokaliifornijskog sveučilišta u Los Angelesu.

Iako je veći broj godina izbivao izvan naše zemlje, dr. Antun Han je ostao u srcu vezan za svoju domovinu. Uvijek je bio spreman za suradnju s kolegama i prijašnjim učenicima u svojim bivšim zagrebačkim laboratorijima. Brižno je njegovao intenzivnu korespondenciju i prijateljstvo sa svima koje je ostavio u domovini. Nalazio je uvijek vremena da razmotri probleme za koje su ga rado konzultirali njegovi bivši kolege i da pomogne savjetom, ili da čak pošalje kakav nužno potreban znanstveni materijal. Za vrijeme godišnjih kongresa američkog Radiation Research Society je sa zadovoljstvom sudjelovao u tradicionalnoj »Yugoslav party«, zajedničkoj večeri na kojoj se okupljaju naši renomirani znanstvenici iz ovog područja, te bi zajedno s dr. Lukom Milasom, dr. Brankom Palčićem, dr. Božidarom Đorđevićem i drugima s toplinom evocirao uspomene na dane provedene u svojim zagrebačkim laboratorijima. Također

je pomagao u organiziranju stručnih posjeta i dolazaka na specijalizaciju u Ameriku kolega iz domovine. Upravo nekoliko dana prije njegove smrti došla je u njegov laboratorij na postdoktorsku specijalizaciju kolegica iz Instituta »Ruđer Bošković«. Njegovi povremeni posjeti domovini bili su uvijek iznova intenzivan doživljaj za njegove prijatelje i kolege, a njegova predavanja očekivana s posebnim zanimanjem. To je bilo i zbog toga što je u radnim sredinama u kojima je djelovao ostalo vrlo živo sjećanje na njega i poštovanje prema njemu.

Dr. Antun Han, ili Tonček kako su ga zvali svi njegovi kolege i prijatelji (odnosno Tony u inozemnim krugovima), ostaje svima u intenzivnoj uspomeni zbog svojih izuzetnih ljudskih osobina i sposobnosti. Bio je posebno neposredna ličnost, čovjek koji je bez suzdržavanja iznosio svoje mišljenje, često uz provalu svog burnog temperamenta. Znao je nemilosrdno i bez okolišanja oštro kritizirati loše pojave s kojima se suočavao. Bez lažne sentimentalnosti i formalizma direktno bi kolegi ukazao na pogreške i manjkavosti u njegovom znanstvenom radu, što mnogi i nisu mogli tako lako podnesti, ali to je posebno mladim kolegama bila velika škola i dragocjeno iskustvo. On međutim nije bio zlopamtilo, i svi koji su ga poznavali znali su, da će se ubrzo nakon njegovih tirada u oštrom tonu, ponovo pokazati Tončekova toplina i dobrotamjernost. Bio je naročito sposoban voditelj i organizator znanstvenog rada, čovjek koji se borio za svoje ljude. Mnogi su ga zato cijenili i voljeli. Uživao je poseban ugled i zato što je bio izuzetno prodoran i nepokolebljiv borac za istinski kvalitetu u znanstvenoj djelatnosti, koji se nije dao impresionirati napuhanim iskonstruiranim teškoćama, čovjek koji nije pristajao na laže kompromise koji bi vodili u formalizam i degradaciju kvalitete znanstvenog rada. Zbog svega toga služio je i služit će kao izuzetno svijetli primjer u našim znanstvenim krugovima.

Svime onim što je učinio u našoj sredini mnogo je zadužio svoju domovinu, a svojim značajnim znanstvenim dostignućima mnogo je zadužio svjetsku znanost.

Dr. Mladen Korbelik
Dr. Danilo Petrović
Institut »Ruđer Bošković«,
OOUR Eksperimentalna biologija
i medicina

IZVEŠTAJ S 18. GODIŠNJEG SASTANKA EVROPSKOG DRUŠTVA ZA RADIJACIONU BIOLOGIJU

Zürich, 9—13 rujna 1984.

U Zürichu (Švicarska) se od 9—13 rujna 1984. održao 18. godišnji sastanak Evropskog društva za radijacionu biologiju. Prisustvovalo mu je oko 250 znanstvenika iz Evrope, Amerike, Izraela i Indije. Organiziran je bio u obliku polsatnih plenarnih predavanja (pozvanih predavača) i 15-minutnih izlaganja u paralelnim sekcijama, te posteru.

Po tematici su izlaganja bila podijeljena na slijedeća poglavlja: a) reparacija efekata zračenja, b) modifikacija učinaka zračenja, c) kasni efekti zračenja, d) djelovanje na DNA, kromozome i na zametne stanice, e) efekti niskih doza i niske brzine doza, f) djelovanje na embrio, g) efekti zračenja visokog prijenosa energije, te h) kinetika djelovanja zračenja na staničnom nivou i značenje za kliniku.

Izlaganja su u prosjeku bila na visokoj znanstvenoj razini, a slijedile su im konstruktivne diskusije prisutnih sudionika. Novodobiveni rezultati koji su bili prikazani na ovom kongresu pridonose poznavanju mehanizama djelovanja raznih vrsta zračenja i načina njihove reparacije, zatim modifikaciji efekata zračenja u svrhu primjene u kliničkoj radioterapiji ili kombiniranoj terapiji, ali također i preispitivanju štetnih djelovanja zračenja, npr. iz prirodnih izvora u okolini ili u diagnostici.

Posebnu zanimljivost predstavlja činjenica da su u nekoliko referata izneseni radovi na novom, posebno atraktivnom području — »svemirskoj radiobiologiji«. Radilo se o rezultatima ispitivanja obavljenih na satelitima u Zemljinj orbiti, gdje su analizirani npr. efekti raznih komponenta kozmičkog zračenja. Tako se pokazalo da u specifičnim uvjetima svemirskog leta izloženost i manjim dozama nekih zračenja iz spektra kozmičke radijacije može predstavljati veću opasnost za astronaute nego što se moglo pretpostavljati. U ovim uvjetima mora se spriječiti izlaganje kozmonauta vrlo štetnom zračenju ultravioletnog spektra i bliskih područja, ali još veću opasnost predstavlja vrlo penetrirajuće zračenje teškim ionima, koje je štetno već u sasvim niskim dozama. Slabljenje otpornosti organizma uslijed dugotrajnog boravka u svemiru, kao i efekti beztežinskog stanja na ekspresiju radijacijskih efekata, pridonose složenosti ovih problema.

Nova dostignuća u svjetskoj radiobiologiji dovela su do stadija kada se njihovom primjenom konačno može očekivati postizanje djelotvorne senzitivacije u dosad rezistentnim primjerima nekih tumora. Hipoksični radiosenzitivatori, koji su deset i više puta djelotvorniji od mizonidazola (u dozvoljenim dozama), već su u Americi u fazi kliničkih ispitivanja. Kombiniraju se s agensima koji drastično reduciraju intracelularni sadržaj inherentnih radioprotektivnih sulfhidrilnih supstancu, te bi se selektivna radiorezistencija

tumorskih frakcija time mogla još efikasnije ukloniti. Također, neki od spojeva iz klase hipoksičnih senzitivatora koji su velikog elektronskog afiniteta snažno potenciraju toksičnost klasičnih alkilirajućih citostatika, te se ovakvim kombinacijama očekuje bitni napredak u kemoterapiji tumora. Međutim, kako je na kongresu istakao dr. Ged Adams, ove nove kombinacije imaju, čini se, dosta izraženo potencirajuće djelovanje, na inače slabo izraženu inducibilnost novih tumora uslijed zračenja. Pokazalo se naime, da je zračenje vrlo snažan promotor karcinogenog djelovanja drugih agensa. Morat će se dakle posvetiti posebna pozornost tome da se u procesu uništavanja primarnog tumora ne izazove sekundarni tumor u ozračenom zdravom tkivu.

Na području ispitivanja štetnog djelovanja zračenja, posebno vrlo niskih doza, došlo se također do novih saznanja, unatoč ogromnih problema preciznog određivanja efekta na i ispod granica osjetljivosti. Još uvijek nije do kraja rascišćeno da li se početni efekti javljaju tek nakon dosizanja određenog praga osjetljivosti organizma, ili se radi o linearnoj pojavi s određenim štetnim posljedicama i kod najmanjih doza. Za neutronska zračenja i ostala zračenja visoke energije (high LET) potvrđeno je da ne samo što ne postoji prag osjetljivosti, nego je štetno djelovanje veće od onog koje se predviđa ekstrapolacijom s viših doza. To posebno vrijedi za tzv. kasne efekte, koji se javljaju u ozračenom tkivu više mjeseci nakon zračenja.

Dr. Brent (Philadelphia) iznio je novija saznanja o djelovanju ionizirajućeg zračenja na ljudski embrio. On smatra da se teratogenost i efekti usporavanja rasta embrija javljaju tek iznad praga osjetljivosti (oko 20 rada), te ih se ne smije povezivati s onkogenim i mutagenim djelovanjem, koje je stohastičke prirode, te se javlja i kod najnižih doza. Reparatorne sposobnosti stanica embrija izraženije su nego u odraslom tkivu (vjerojatno zbog toga što su u fazi intenzivne proliferacije, a mrtve i oštećene stanice mogu se zamijeniti novima). Dr. Brent smatra da izlaganje dozama manjim od 5 rada (to uključuje većinu izlaganja čak i najneopreznije izvedenim diagnostičkim radijacijama, te izlaganja u zvanjima koja zahtjevaju rad sa zračenjem), predstavlja ekstremno mali rizik, koji je ispod pojavnosti spontanih oštećenja embrija i fetalne patologije. Iznimno je važno vrijeme ozračenja, jer se rizik izazivanja štetnih posljedica mijenja sa starošću embrija; u prvom danu života ljudski je embrio ekstremno osjetljiv (letalna doza 10 rada), dok u kasnijim fazama s povećanom vjerojatnosti preživljanja raste opasnost izazivanja retardacije rasta (najosjetljivije sa 60 dana), malformacija, mentalne retardacije, defekata postnatalne dobi i tumora u djetinjstvu.

U sekciji »repair« sudjelovao sam s izlaganjem o djelovanju intracelularnih proteinaza i njihovih specifičnih inhibitora na reparaciju radijacijskih oštećenja. Nakon izlaganja bilo je više diskutirano koji su izrazili zanimanje za prikazane rezultate.

Kongres je bio finansijski izdašno podržan od sponzora u industriji, znanstvenih organizacija Švicarske i od lokalne uprave, te je naišao na odjek i podršku u javnosti. Usto je bio i izvanredno dobro organiziran, s entuzijazmom i brižljivošću domaćina. To je stvorilo posebno stimulativnu atmosferu i dobro raspoloženje kod svih sudionika.

U okviru kongresa bio je organiziran i obilazak Švicarskog instituta za nuklearna istraživanja (SIN). Ovo je veliki kompleks izgrađen uz dva ciklotrona, od kojih onaj veći proizvodi protone akcelerirane na 600 MeV, intenziteta 150 μ A (što će uskoro biti pojačano na 1—2 mA!). Najvažnija im je namjena proizvodnja pi-mezona, te direktna primjena ovog zračenja u terapiji tumora. Pacijenti se zrače u tzv. piotronu. U njemu se fokusira 60 individualnih pionskih zraka, koje simultano dolaze iz svih mogućih kuteva ove prstenaste konstrukcije. Zračenje negativnim pi-mezonima bi moglo imati velike prednosti pred konvencionalnim zračenjem. Tu je prije svega mnogo preciznija dubinska distribucija doze i sve prednosti zračenja visokog LET (linearnog transfera energije). Tako je npr. u piotronu volumen koji treba ozračiti za neke tumore dva i pol puta manji nego odgovarajući volumen pri multiportalnom gama ili x-zračenju. U piotronu se zrače prvenstveno pacijenti s tumorima kod kojih je teško dostići lokalnu kontrolu konvencionalnim zračenjem: mokraćnog mjehura, rektuma, maternice i glioblastomi. Pacijente se zrači 30—40 Gy u 20 frakcija kroz 5 tjedana. Na SIN-u je također razvijen izvor 70 MeV protona, koji se upotrebljava za zračenje očnog melanoma (u većini slučajeva time se izbjegava oštećenje rožnjače). SIN je jedini uređaj za pionsku radioterapiju u Evropi.

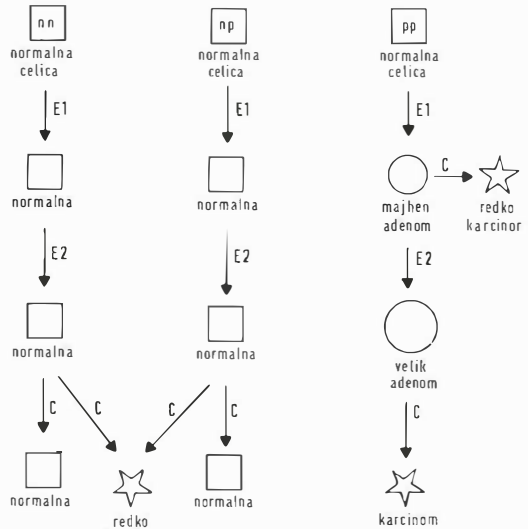
Dr. Mladen Korbelik

EUROPEAN SCHOOL OF ONCOLOGY
COLO RECTAL CANCER

Milano (Erba, Pomerio), 21.—26. novembra 1983

V organizaciji Evropske onkološke škole in Institutu za onkologiju iz Milana je bil v novembru 1983 tečaj o kolorektalnom karcinomu. Tečaja se je iz 8 evropskih država udeležilo 21 slušatelj. Predavatelji so bili ugledni evropski strokovnjaki, ki so predstavili svoje izkušnje pri diagnosticiranju in zdravljenju kolorektalnega karcinoma. Tečaj je potekal v obliki plenarnih predavanj, po predavanjih je bila diskusija, reševanje testov ter tudi spraševanje iz obdelane snovi.

Tečaj se je pričel s predavanjem Jensena (Danska) o epidemiologiji, etiologiji in patogenezi kolorektalnega karcinoma. Omenil je rezultate incidence v večih populacijskih študijah, odnos med prehrano in kolorektalnim karcinomom ter predispozicijske faktorje in pridružene bolezni. Zaključke epidemioloških, etioloških in histo-



Grafikon 1

patoloških študij je prikazal v Hillovem grafikonu (grafikon 1). Genetski faktor (p) določa pri kateri osebi izpostavljeni vplivom okolja (faktorjema E1 in E2) se bodo pojavili adenomi. Malignizacija adenoma je odvisna od drugega faktorja (faktorja C), ki lahko inducira malignom v normalni mukozi tudi brez predhodne tvorbe adenomov. Faktor (p) je recesiven gen, ki omogoča pojavljanje adenomov pri (pp) osebah. Faktor E1 je luminalni faktor in je hematogenega porekla. Faktor E2 je bakterijski metabolit žolčnih kislin, lahko je tudi nezasičena žolčna kislina. Faktor C je še nepoznan.

Prednost omenjenega grafikona je v predstavitvi večstopenjske hipoteze o nastanku kolorektalnega raka in v katerega lahko vključujemo rezultate sedanjih in bodočih raziskav.

Spinelli (Italija) je poročal o uporabnosti laserske tehnike v diagnostiki (lokalizaciji) in zdravljenju intrakavitarnih malignih obolenj. Različne laserske tehnike so se uveljavile vzporedno z razvojem fiber endoskopov, njihova vrednost pa je v možnosti delovanja le na ostro omejeno bolno tkivo brez poškodbe okolnega zdravega tkiva.

Laserska elektromagnetna energija (svetloba) se v stiku s tkivom (snovjo) spremeni v toploto — nastale biološke spremembe v tkivu so odvisne od valovne dolžine svetlobe in vrste tkiva. Hemoglobin močno absorbira argonsko svetlobo medtem ko voda absorbira CO₂ lasersko svetlobo. Neodymium — YAG (ND — YAG) laserska svetloba se slabo resorbira v hemoglobinu in vodi in prehaja globlje v tkivo.

Laserska diagnostika in zdravljenje temeljita na fotokemičnem delovanju laserske svetlobe na fotosenzitator (hematoporfirin — HPD), ki se selektivno kopiči v malignem tkivu. Maligno tkivo, ki vsebuje HPD, postane vidno (fluorescira

rdeče) po osvetlitvi z violično lasersko svetlobo. Če pa HPD vsebuje tkivo osvetlimo z rdečo lasersko svetlobo (maligno), tkivo nekrotizira.

Argonski in ND — YAG laser se zaradi svojih lastnosti uporablja pri krvavitvah iz ezofagealnih varic, želodca, različnih erozij mukoze, pri angiodisplastičnih spremembah in pri malignomih gastrointestinalnega trakta. CO₂ laser se uporablja zlasti pri rezanju tkiva. Uporablja se tudi intersticijsko lasersko zdravljenje (z namestitvijo laserskega fiber endoskopa v tumorsko tkivo).

O jetrni kateterski infuziji kemoterapevtikov je poročal Pettavel (Švica). Metoda se uporablja cca 20 let, prve aplikacije so opravili v Bostonu (ZDA). Katetersko zdravljenje jetrnih metastaz se je uveljavilo zaradi njihove relativno majhne resektibilnosti in precejšnje pooperativne smrtnosti. Kateterska kemoterapija omogoča večjo koncentracijo in daljši stik kemoterapevtika z jetrnimi celicami (tumorja) kot pa sistemska kemoterapija. Ugodnejši so tudi rezultati preživetja in kvaliteta življenja. Za ocenjevanje jetrne prizadetosti se uporabljajo različni sistemi stadiranja — najprimernejši do sedaj še ni določen.

Indikacije za omenjeni poseg so: prisotnost ene ali več metastaz v jetrih, sposobnost za laparotomijski poseg, pričakovano preživetje daljše od 1 meseca, primarni tumor v fazi stagnacije, bolnik naj bi ne imel ekstrahepatalnih metastaz.

Po dosedanjih izkušnjah izgleda, da je najuspešnejša kateterizacija arterije hepatike. Po laparotomiji in vstavitvi katetra se napravi preizkus tesnenja katetra in pretoka jeter s 5—10 ml fluorescina z naknadno osvetlitvijo z ultravijolno svetlobo. Kot kemoterapevtiki se uporabljajo 5 FU, 5 FUDR, metotrexat, BCNU in drugi. Terapije trajajo od 3 do 6 mesecev, lahko tudi dalj. Terapije krajše od 3 mesecev so se pokazale za neuspešne. Evalvacijo delamo po 2 mesecih — takrat tudi eventualno zamenjamo citostatik. Operativna smrtnost pri bolnikih, ki jim vstavljajo kateter z laparotomijskim posegom, je cca 3 %.

Pettavel je navedel svoje rezultate zdravljenja 81 bolnikov s kolorektalnim rakom in jetrnimi metastazami: kompletan regres jetrnih metastaz

je bil pri 27 bolnikih (povprečno preživetje 17 mesecev), delen pri 25 bolnikih (povprečno preživetje 10 mesecev), pri 27 bolnikih ni bilo opaziti spremembe oz. progressa bolezni (povprečno preživetje 6 mesecev).

O radioterapiji kolorektalnega raka je poročal Horiot (Francija). Po temeljiti primerjavi rezultatov zdravljenja večih avtorjev je nesporno dokazano, da adjuvantna radioterapija znižuje možnost lokalnih recidivov. Primerjava uspešnosti preoperativnega obsevanja s pooperativnim je nezanesljiva zaradi česte različnosti bolnikov obeh opazovanih skupin.

Preoperativno obsevanje je uместno pri bolnikih, pri katerih se že pred začetkom zdravljenja napravi plan zdravljenja.

Pooperativno obsevanje zajema večinoma bolnike, pri katerih po kirurškem posegu obstajajo očitne možnosti za recidiviranje. Realistično gledano na omenjeno problematiko ima pooperativno obsevanje nekaj prednosti.

Radioterapija pri bolnikih z Dukes B stadijem omogoča podaljšanje preživetja — v tej skupini je uspešnejše preoperativno obsevanje; vendar izgleda, da bolj zaradi same stopnje razvoja bolezni kot pa preoperativno apliciranega obsevanja. Pri bolnikih z Dukes C stadijem radioterapija ne podaljša preživetja, izboljša pa kvaliteto preživetja in podaljša prosti interval.

Na 6 dnevnem tečaju so bila temeljito predstavljena vsa področja kolorektalnega raka, od kirurgije do pooperativne nege bolnikov. Predavanja so se vrstila od jutra do poznega popoldneva in za njih spremljanje je bila potrebna dobršna kondicija. Prikazana je bila množica diapozitivov, med odmori so bili predvajani filmi z videokaset.

V kratkem poročilu ni mogoče omeniti vseh obravnavanih tem, saj je področje kolorektalnega raka izredno obsežno. Predavatelji so prizadevno in temeljito predstavili udeležencem pravi repetitorij kolorektalnega raka in dokazali, da je klinično delo brez evalvacije rezultatov malo vredno.

Za popotnico ob koncu tečaja je vsak udeleženec prejel zajeten kup literature o kolorektalnem raku.

Dr. Tomaž Benulič



RO GALENIKA-LEKOVI OOUR FABRIKA LEKOVA, ZEMUN

MORADOL i. m. i. v.

(butorfanol tartarat)

Snažan parenteralni analgetik s agonističko-antagonističkim dejstvom.

Ispoljava analgetsko dejstvo jednako morfinu, meperidinu i pentazocinu.

Brzo otklanja bol (u intervalu od 30 minuta po i. m. primeni, a veoma brzo po i. v.).

Deluje 3—4 sata nakon primene.

Respiratorna depresija ne zavisi od doze leka.

Mala mogućnost stvaranja fizičke zavisnosti i navikavanja.

Minimalna neželjena dejstva.

Primenjuje se kod:

- postoperativnog bola,
- bola izazvanog malignim oboljenjem,
- traumatskog bola,
- preoperativne pripreme za anesteziju.

Neželjeni efekti sedacija, muka, znojenje, vrtoglavica, osećaj lebdenja, letargija, konfuzija su retki, a nekad se javljaju neobični snovi, euforija i halucinacije.

Kontraindikovan je kod akutnog abdomena i preosetljivosti na butorfanol tartarat.

Pakovanje:

kutije sa 50 ampula.



TOVARNA IGEL KOBARID
n. sol. o.

Fizično in psihično zdravje človeka je temelj sreče in ustvarjalnosti. Ohranjanje tega je proces, ki zahteva veliko znanja in humanega odnosa do sočloveka. Tudi delavci tovarne medicinske opreme iz Kobarida želimo, da bi delo medicinskega osebja potekalo nemoteno. Zato vlagamo veliko naporov v sodobno in higijensko proizvodnjo.

- injekcijske igle za enkratno in večkratno uporabo
- seti za epiduralno in subarahnoidno anestezijo
- intravenozne kanile — Tikanile
- identificirni trakovi
- pribor za intravenozno aplikacijo za EU — Veneflex
- igla za hemodializo
- aspiracijski katetri
- rektalne sonde
- set za vpihovanje kisika
- seti za drenažo
- drenažne cevi
- drenažne igle
- duodenalne sonde
- želodčne sonde
- vrečke za kolostomijo
- urinski katetri
- zamaški in adapterji
- povezovalni priključki
- otroške doze
- hranilne sonde

Za vse informacije in v primeru naročila se obrnite na:

TIK Kobarid — TOZD Medicinski pribor
Kobarid, Goriška cesta 5/a
telefon 065/85 188



SALUS

DELOVNA ORGANIZACIJA ZA PROMET
S FARMACEVTSKIMI, MEDICINSKIMI,
VETERINARSKIMI IN DRUGIMI PROIZVODI

Sedež: Ljubljana, Kamniška c. 20

Osnovna dejavnost »SALUSA« je:

oskrba lekarn, bolnišnic, zdravstvenih domov
in drugih delovnih organizacij s farmacevtskimi,
medicinskimi, veterinarskimi in drugimi proizvodi
tako domačih kot tujih proizvajalcev.

Prodajna in dostavna služba posluje vsak dan neprekinjeno
od 7. do 19. ure in v sobotah od 7. do 12. ure.

Telefon: n. c. 312 744, 320 751

direktor: 311 942

Telex: YU 31336

Žiro račun: 50102-601-20860

Poštni predal: 278

Prehodni račun: 50102-833-32106



industrija pohištva in notranje opreme
nova gorica

65001 nova gorica
jugoslavija
telefon: 065/22 611
telex: 34316 yu meblo

 **MEBLO**

Za opremo vseh bivalnih prostorov
sistemsko pohištvo forma 83, kosovno pohištvo, JOGI vzmetnice, JOGI
postelje, spalnice, rustikalno in kolonialno pohištvo, oblazinjeno pohištvo,
izdelki iz plastičnih mas (cvetličnjaki, stoli, mize), svetila

BAKTERICIDNI KEMOTERAPEUTIK SA SNAŽNIM DJELOVANJEM
NA OBLIGATNE ANAEROBE I PROTOZOE

EFLORAN[®] (metronidazol)

iv. infuzija 500 mg

tablete 400 mg

- široki spektar djelovanja koji obuhvaća obligatne anaerobe i protozoe
- brzo baktericidno djelovanje
- djelotvoran prema anaerobima koji su rezistentni na antibiotike
- ne dovodi do rezistencije bakterija
- dobra distribucija u tkiva i tjelesne tekućine, osobito u CŽS
- u terapijskim dozama netoksičan i gotovo bez popratnih pojava
- mogućnost liječenja trihomonijaze samo jednokratnom dozom
- Krkina sinteza i tehnologija

Indikacije

- **liječenje i sprečavanje anaerobnih infekcija**
- ulcerozni gingivitis
- infekcije izazvane *Trichomonasom* u oba spola
- amebijaza
- lamblijaza

Terapiju anaerobnih infekcija obično započinjemo intravenskom aplikacijom Eflorana kao polaganom intravenskom infuzijom. Parenteralnu terapiju treba promijeniti u oralnu čim je moguće.

Osobito želimo naglasiti mogućnost jednostavnog i pouzdanog liječenja trihomonijaze samo jednokratnom dozom:

5 tableta u jednokratnoj dozi ili 2 tablete ujutro i 3 tablete uvečer.

Neophodno je istodobno liječiti oba partnera.

Oprema

10 tableta po 400 mg metronidazola

bočica od 100 ml (500 mg) metronidazola za iv. infuziju

Za detaljne informacije i literaturu obratiti se proizvođaču!

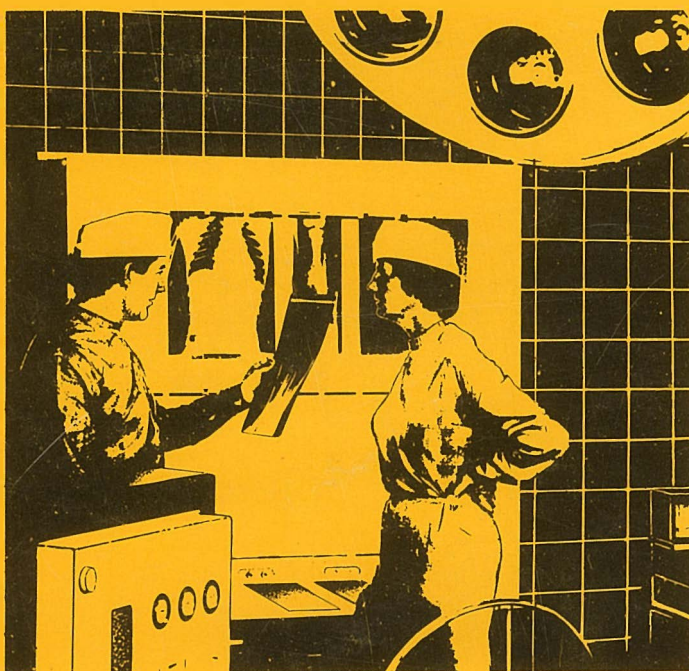


Krka, tovarna zdravil, n. sol. o., Novo mesto

OR WO

Röntgenfilm HS 90

Standardni rentgen film za medicinsku rentgen dijagnostiku.
Razvija se zajedno sa folijom za pojačanje.
Prilagođen za brzu obradu kao i za sporiju obradu
u automatima za razvijanje rentgen filmova
i za ručnu obradu.



Visoki sjaj
Optimalni sadržaj informacije
Konstantni parametri kvaliteta

Rentgen filmovi iz Nemačke Demokratske Republike

Generalni zastupnik za SFRJ Interimpex-promet, Skopje

Za vreme Lajpciškog sajma (prolećnog i jesenjeg) posetite nas u sajamskoj zgradi »Bugra«-Gutenbergplatz
gde ćete dobiti kompletne informacije.

VEB FOTOHEMISCHE WERKE BERLIN
Preduzeće u VEB
Fotohemijskom kombinatu Wolfen

OR WO

ORWO-EXPORT-IMPORT
Narodno preduzeće za spoljnu trgovinu
Nemačke Demokratske Republike