

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

Anno 15

1981

Fasc. 1

PROPRIETARIi IDEMQUE EDITORES: SOCIETAS RADIOLOGIAE
ET MEDICINAE NUCLEARIS INVESTIGANDAE ET SOCIETAS MEDICINAE
NUCLEARIS INVESTIGANDAE FOEDERATIVE REI PUBLICAE IUGOSLAVIAE
LJUBLJANA

UDK 616-073.75 + 615.849 + 616-006-07/-08:621.039.8(05)(497.1)

Radiol. Iugosl.

YU ISSN 0485-893X

Sekcija za radiologiju i nuklearnu medicinu ZLH — ogranak Split i KBC Rebro, organiziraju od 3—6. listopada 1981. godine u Splitu, hotel »Lav«, Miljevac

Treći znanstveni skup radiologa Socijalističke republike Hrvatske

Teme skupa su slijedeće:

Radiologija medijastinuma

Radiološka dijagnostika hepatobilijarnog sustava i pankreasa

Teme po izboru

Prijave referata treba uputiti najkasnije do 15. VI 1981. sa sažetkom na našem jeziku do 200 riječi na adresu: dr Žarko Vitezica, 58000 Split, Rudera Boškovića 28-4, telefon 058/554 392

U okviru skupa održati će se

Drugi međunarodni tečaj

sa temom: Radiologija medijastinuma — uključivši stećene i prirodene bolesti aorte (dijagnostika odraslih i djece) uz sudjelovanje svjetskih stručnjaka iz ovog područja:

M. Coulomb (Francuska), Cl. Faure (Francuska), Z. Fumagalli (Italija), G. Juliani (Italija), G. Kalifa (Francuska), Ph. Marache (Francuska), Ph. Montagne (Francuska), M. Osteaux (Belgija), F. Pinet (Francuska), S. Romani (Italija), P. Rossi (Italija), E. G. Theros (USA), M. Viamonte (USA), P. Wettstein (Švicarska), organizatori: D. Katunarić (Jugoslavija) i G. F. Pistolesi (Italija).

Sva predavanja će biti simultano prevedena na naš jezik.

Kotizacija za sudjelovanje na skupu i tečaju iznosi do 15. VI 1981:

- za specijaliste 2.500 din
- za specijalizante 1.500 din

a uplaćuje se na žiro račun SDK Split, broj: 34400-678-1221 OOZLH sa naznakom za Treći znanstveni skup radiologa SR Hrvatske. Poslije tog roka kotizacija za specijaliste iznosi 3.000 din.

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

PROPRIETARII IDEMQUE EDITORES: SOCIETAS RADIOLOGIAE
ET MEDICINAE NUCLEARIS INVESTIGANDAE ET SOCIETAS MEDICINAE
NUCLEARIS INVESTIGANDAE FOEDERATIVE REI PUBLICAE IUGOSLAVIAE

LJUBLJANA

ANNO 15

1981

FASC. 1

Collegium redactorum:

N. Allegretti, Zagreb — Xh. Bajraktari, Priština — M. Bekerus, Beograd — E. Biçaku, Priština — F. Čengić, Sarajevo — M. Dedić, Novi Sad — J. Đorđević, Sarajevo — S. Hernja, Ljubljana — D. Ivaničević, Zagreb — B. Karanfilski, Skopje — B. Kastelic, Ljubljana — K. Kostić, Beograd — S. Ledić, Beograd — A. Lovrinčević, Sarajevo — B. Mark, Zagreb — N. Martinčić, Zagreb — L. Milaš, Zagreb — J. Novak, Skopje — I. Obrez, Ljubljana — F. Petrovčić, Zagreb — S. Plesničar, Ljubljana — S. Popović, Zagreb — B. Ravnihar, Ljubljana — Z. Selir, Sremska Kamenica — P. Soklič, Ljubljana — G. Šestakov, Skopje — V. Šobić, Beograd — Š. Špaventi, Zagreb — M. Špoljar, Zagreb — D. Tevčev, Skopje — B. Vari, Ljubljana

Redactor principalis:

L. Tabor, Ljubljana

Secretarius redactionis:

J. Škrk, Ljubljana

Redactores:

T. Benulič, Ljubljana — B. Tavčar, Ljubljana

UDK 616-073.75 + 615.849 + 616-066-07/-08:621.039.8(05) (497.1)

Radiol. iugosl.

YU ISSN 0485-893 X

Izdavački savet revije Radiologia Iugoslavica:

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

Tajnica redakcije: Milica Harisch, Ljubljana

Doprinosi ustanova na osnovu samoupravnih dogovora:

- Onkološki inštitut v Ljubljani
- Inštitut za rentgenologiju KC, Ljubljana
- Inštitut za radiologiju Kliničke bolnice u Novom Sadu
- Radiološki institut Medicinskog fakulteta Priština
- Klinika za nuklearno medicinu, KC, Ljubljana

Pomoć reviji:

- ELEKTRONSKA INDUSTRIJA, NIŠ
- KRKA, Novo mesto
- LEK, Ljubljana
- FOTOKEMIKA, Zagreb
- SIEMENS, Erlangen
- GAMMA, Budapest

Univerzalna decimalna klasifikacija: Inštitut za biomedicinsko informatiku, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

Časopis za rendgendijagnostiku, radioterapiju i onkologiju, nuklearnu medicinu, radiobiologiju, radiofiziku i zaštitu od ionizantnog zračenja
Glasilo Udruženja za radiologiju i nuklearnu medicinu Jugoslavije i Udruženja za nuklearnu medicinu Jugoslavije

Izlazi četiri puta godišnje

Pretplata za ustanove 800 din, za pojedince 400 din

Izdavači:

Uprava Udruženja za radiologiju i nuklearnu medicinu Jugoslavije i Izvršni odbor Udruženja za nuklearnu medicinu Jugoslavije

Adresa redakcije: Onkološki inštitut, Vrazov trg 4, 61000 Ljubljana

Broj čekovnog računa: 50101-678-48454

Broj deviznog računa: 50100-620-000-32000-10-5130/6

LB — Ljubljanska banka — Ljubljana

Odgovorni urednik: prof. dr. L. Tabor, Ljubljana

Reviju Radiologia Iugoslavica indeksiraju i/ili abstrahiraju:

Medico — informationdienste GmbH, Berlin, revija Physics in Medicine and Biology i Biomedicina Slovenica

Tiskala Tiskarna Slovenija, Ljubljana

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

ANNO 15

1981

FASC. 1

SADRŽAJ

Rendgenska dijagnostika

Ultrazvuk i anatomija gornjeg abdomena Čičin-Šain Š., N. Kunštek, M. Katušić, V. Marinšek-Čičin-Šain, n, M. Agbaba	7
Ultrazvočna ali radiografska holecistografija? Demšar M., V. Istinič, A. Višnar-Perović	23
Novi rani rentgenski skeletni znak multiplog mijeloma — karakteristično promijenjena unutrašnja kontura femura Tabor L., V. Jevtić	27
Spremembe na skletu pri kronično dializiranih bolnikih Višnar-Perović A., L. Tabor	31
Pomen pravilne projekcije pri poškodbah vratne hrbtenice Škrbec M., L. Tabor	35
Ređe lokalizacije aseptičnih osteonekroza kod dece Grivčeva-Janošević N., D. Tevčev	39
Ishemični kolitis — prikaz slučaja Radojković S., N. Kušić	45
Degenerativna žilna oboljenja mozga u kliničkoj i angiografskoj slici Stojanović J.	49
Ekstraordinarna simptomatologija kod malignih tumora prostate i njen značaj u detekciji ove bolesti Jovanovski D., K. Popović, A. Dimitrova	55
Kontrastna sredstva Bajec-Brstovšek M.	59

Nuklearna medicina

Scintigrafska dijagnostika svježih i starih fraktura kralješnice Dodig D., P. Martinac, S. Davila, J. Hančević, B. Ugarković	77
MTF sistema gama kamera — kompjuter u ovisnosti o upotrijebljenoj matrici Kasal B., S. Popović, S. Lončarić	81

Radioterapija i onkologija

Radioterapija kod anaplastičnih karcinoma glandulae thyroideae Nikolova L., A. Trajkov, M. Evtimovski, D. Jovanovski, C. Tolevska	85
--	----

Radioterapija malignih limfoma gastrointestinalnog trakta Jovanovski D., A. Dimitrovska, K. Popović, A. Stefanovski, A. Trajkov Prva iskustva u elektronoterapiji kod metastatski promjenjenih limfnih žlezda na periferiji tela Dimitrovska A., K. Velkov, D. Jovanovski, A. Stefanovski, M. Evtimovski	89 93
---	--------------------------

Radiobiologija

Študija transformacije BHK celic in vitro z delovanjem metronidazola in timidazola v hipoksiji Korbelik M., J. Škrk, R. Črnivec Vprašanja kancerogeneze, 2. kromosomski proteini in rak Schauer P., J. Škrk	 97 103
---	-------------------------------

Varia

Saopštenja	109
------------	-----

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

ANNO 15

1981

FASC. 1

TABLE OF CONTENTS

Diagnostic radiology

Diagnostic ultrasound and anatomy of the upper abdomen Čičin-Šain Š., N. Kunštek, M. Katušić, V. Marinšek-Čičin-Šain, M. Agbaba	7
Cholecystography — by ultrasound or radiography? Demšar M., V. Istinič, A. Višnar-Perović	23
A new early roentgenologic skeletal sign of multiple myeloma Tabor L., V. Jevtić	27
Changes on the skeleton of chronically dialyzed patients Višnar-Perović A., L. Tabor	31
Cervical spine injuries: importance of correct total spine radiography Škrbec M., L. Tabor	35
Aseptic osteonecrosis of children Grivčeva-Janošević N., D. Tevčev	39
Ischemic colitis — case report Radojković S., N. Kušić	45
Clinical and arteriographic picture of degenerative vascular abnormalities in the brain Stojanović J.	49
Extraurinal symptomatology of malignant tumors of prostates and its importance for the detection of the disease Jovanovski D., K. Popović, A. Dimitrova	55
Contrast media Bajec-Brstovšek M.	59

Nuclear medicine

Scintigraphic diagnosis of fresh and old spine fractures Dodig D., P. Martinac, S. Davila, J. Hančević, B. Ugarković	77
MTF gamma camera — computer in depends of matrix size Kasal B., S. Popović, S. Lončarić	81

Radiotherapy and oncology

Radiotherapy of anaplastic thyroid carcinoma Nikolova L., A. Trajkov, M. Evtimovski, D. Jovanovski, C. Tolevska	85
--	----

Radiotherapy of gastrointestinal malignant lymphoma Jovanovski D., A. Dimitrovska, K. Popović, A. Stefanovski, A. Trajkov	89
The electron beam therapy of peripheral lymph nodes Dimitrovska A., K. Velkov, D. Jovanovski, A. Stefanovski, M. Evtimovski	93

Radiobiology

Study of in vitro transformation of BHK cells treated with metronidazole and tinidazole in hypoxia Korbelik M., J. Škrk, R. Črnivec	97
Questions on carcinogenesis, 2. chromosomal proteins and cancer Schauer P., J. Škrk	103

Varia

Reports	109
---------	-----

ULTRAZVUK I ANATOMIJA GORNJEG ABDOMENA

Čičin-Šain Š., N. Kunštek, M. Katušić, V. Marinšek-Čičin-Šain, M. Agbaba

Sažetak: Kroz kratki historijski razvoj ultrazvuka iznose se njegove fizikalne i biološke osobine, način primjene, izvodenje presjeka, anatomske slike pojedinih parenhimatoznih organa i velikih krvnih žila gornjeg abdomena. Spominje se dijagnostička vrijednost, prednost i mogućnosti ultrazvučne dijagnostike.

UDK 616.36/.37-07 + 616.61-07:534-8

Deskriptori: ultrazvuk, ultrazvuk-dijagnostična raba, abdomen, jetra, žolčevodi, žolčnik, pankreas, nadledvične žleze, ledvica, krvne žile

Radiol. Jugosl., 15: 7—22, 1981

Uvod — Budući da radiolozi kao integralni dio kliničkog tima svoja dijagnostička saznanja crpe uz pomoć suvremene medicinske tehnologije, to su u svom svakodnevnom radu prihvatili i metodu ultrazvuka.

Dijagnostičke vrijednosti ultrazvuka doživljavaju svoj nagli progres tijekom posljednjih 10 godina tako, da u najnovije vrijeme postaje komplementarna radiološka metoda mnogim drugim klasičnim pretragama, a naročito rendgenološkim skenerima.

Danas ju neki nazivaju »sonarnom tehnikom« ili »ultrasono tomografijom«. Metoda je neinvazivna i bezopasna, a dijagnostički vrlo pouzdana.

Povijest — Primjena ultrazvuka u medicini ima se uveliko zahvaliti braći Curie⁴, koji su već 1880 otkrili da neki kristali putem piezoelektričnog efekta stvaraju ultrazvuk. Nažalost njihovo otkriće je kroz duži vremenski period palo u zaborav, da bi ga tek 1912 godine Richardson²⁰ ponovno primjenio, ali u svrhu izračunavanja udaljenosti brodova od ledenjaka. Od tog vremena pa sve do sredine II. svjetskog rata ultrazvuk se uglavnom koristio za pronalaženje podmornica, mjerenje dubine i konfiguracije morskog dna ili za otkrivanje jata riba, od-

nosno pri utvrđivanju pogrešaka unutar metalu (Sokolow²³).

U medicinskoj literaturi se 1942 godine javljaju prvi napisi o vrijednosti ultrazvuka. Dussik⁷, austrijski neurolog, u časopisu »Neurološka fizijatrija«, objavljuje primjenu ultrazvuka kao metodu »hiperfonografije« pri otkrivanju patoloških intrakranijalnih procesa. Nakon drugog svjetskog rata metoda ultrazvuka se sve više razvija u dijagnostičke svrhe ponajprije pri razgraničenju normalnog od tumoroznog tkiva mozga, a kasnijih godina, posebice tijekom zadnjeg decenija pri analizama dojke, u ginekologiji, oftalmologiji, kardiologiji i razmatranju abdominalnih organa.

Fizika — Ultrazvuk je mehaničko-vibraciona energija, čije su frekvencije nezamjetljive za ljudsko uho. Nastaje kao posljedica mehaničke deformacije nekih prirodnih kristala (kvarc) i sintetičkih materijala (barijum-titanat, barijum-cirkonat-titanat, olovni-cirkonat-titanat, litij-sulfat i t. d.).

Pri mehaničkoj deformaciji kristala stvara se električni potencijal na njihovoj površini (piezoelektrični efekt). Tako nastali električni potencijal upravo je proporcionalan s mehaničkom deformacijom kristala. Predznak

električnog potencijala se mijenja zavisno o tome da li se kristal komprimira ili isteže. Obrnuto, ako na polove kristala privodimo izmjeničnu struju visokih frekvencija doći će do titranja kristala i vibracionih gibanja u njemu uz promjenu debljine kristala (obrnuti piezoelektrični efekt). Titranje kristala i vibraciona gibanja u njemu zavise o frekvenciji izmjenične strujè. Polovi takovih materijala na koje se privodi pozitivni i negativni električni naboj jesu na izvjesnoj udaljenosti razmaknuta jedan od drugoga i međusobno odjeljeni keramičkom pločicom, koja služi kao izolator.

U praksi se ultrazvuk stvara kada se na piezoelektrični materijal privodi visoko frekventna struja jačine od 100 do 1000, ponajčešće 700 V. Ovdje treba istaći da svaki kristal ima karakterističnu frekvenciju, koja ovisi o njegovoj debljini, veličini i o promjeru. Kada se frekvencija (broj titranja u sekundi) približi prirodnoj rezonanci kristala, tada se postižu i najveće amplitude titraja. Dakle, da bi izvjesni kristali titrali mora im se privesti električni potencijal, pa ako on stalno pritiče nastaje i trajno titranje kristala (Doppler-ov sistem aparature).

Izbijanje ultrazvučne energije odvija se u impulsima. Svaki impuls traje oko 1 mikrosekunde. Broj impulsa u sekundi računa se kao impulsno ponavljanje, koje se obično kreće od 50 do 3000 Hz.

Mehaničke valne frekvencije djelimo u 4 grupe:

I. valne frekvencije ispod 16 Hz u sekundi kao što se primjerice javljaju pri potresima zemlje, pa ih nazivamo infravalovima.

II. valne frekvencije od 16000 do 20000 Hz u sekundi. Ove frekvencije spadaju u spektar čujnih valova.

III. spektar valova od 20000 do 10^{10} Hz u sekundi, a to su upravo zvučni valovi.

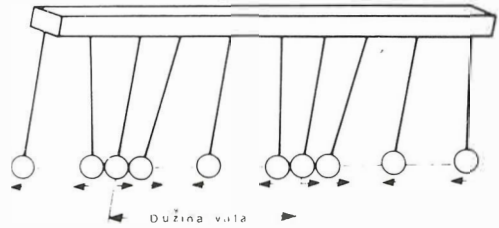
IV. titraji veći od toplinskih pokreta molekula, koje nazivamo hipervalovima.

Za razliku od elektromagnetskih valova, među kojima su i rendgenske zrake a koje se mogu širiti i u vakumu, ultrazvuk se širi kroz čvrste i tekuće materije, a u manjem opsegu kroz plinove. Ljudsko se tijelo u odnosu na ultrazvuk ponaša kao žitka tekućina kroz koju se ultrazvučni valovi uvijek šire longitudinalno. U smjeru njihovog titranja na pojedinim mjestima nastaju zgusnute, a

na pojedinim međusobno udaljene zone čestica.

U medicinskoj se praksi upotrebljavaju ultrazvučne energije od 0,5 do 15 ili 20 MHz, a pri ispitivanju abdomena od 1,5 do 5 MHz.

Provodimo li ultrazvuk kroz homogeni medij, čestice medija će se pomicati, njihati (slika 1) i međusobno sudarati zbog čega



Slika 1 — Širenje ultrazvuka kroz homogeni medij

nastaju titraji. Njihanje čestica od jednog do drugog kraja u jedinici vremena označavamo kao vrijeme titraja ili periode izraženo u Hertz-ima.

1 Hz = 1 titraj u sekundi

1 kHz = 1000 titraja u sekundi

1 MHz = 1000 kHz = 10^6 Hz

Titraji unutar elastičnog tkiva ne ostaju ograničeni na mjestu njihovog nastanka, već se u vidu valova prenose na okolinu. Dužina ultrazvučnih valova zavisi o brzini i frekvenciji titraja. Pri brzini od 1500 m u sekundi, koja se primjenjuje u dijagnostici, titraji se kreću od 1 do 10 MHz, a valne dužine od 1,5 do 0,15 mm. Općenito treba reći da je brzina valova u jednom izvjesnom tkivu ovisna o njegovoj veličini, gustoći i elasticitetu, a direktno i o toplini.

Brzina ultrazvučnog vala u ljudskom tijelu iznosi 1490 do 1660 metara u sekundi, a jedino u kostima zbog njihove visoke gustoće i slabog elasticiteta, oko 3360 metara u sekundi.

Kristali niskih frekvencija stvaraju duže i jače prodorne valove, što omogućava pregled udaljenih struktura napose kod korpu lentnih i adipoznih bolesnika. Međutim moć razdvajanja takovih valova je malena, pa se bolje razdvajanje postiže kristalima viših frekvencija, čije su valne dužine kraće, a prodiranje ultrazvučnih valova kroz materiju slabije. Upravo zbog toga frekvencije ultrazvučnih valova u medicinskoj praksi moraju

se izabirati kako bi se postigao kompromis između zadovoljavajuće prodornosti i sposobnosti razdvajanja.

Razdvajanje je mogućnost razlikovanja dviju posve nablizu smještenih točaka bilo da su one smještene jedna iza druge (aksijalno razdvajanje) ili da leže jedna pored druge (lateralno razdvajanje).

Mogućnost aksijalnog razdvajanja zavisi o valnoj dužini i broju titraja. Kod objekta čije je međusobno rastojanje jedno iza drugog u smjeru snopa manje nego li je polovina dužine impulsa, ne mogu se sa sigurnošću jedan od drugog razdvojiti. Budući da je dužina ultrazvučnog vala ovisna o frekvenciji, to je i razdvajanje u aksijalnom smjeru upravo proporcionalno s frekvencijom. Objekti na međusobnoj udaljenosti od 1,5 do 0,0 mm moći će se lako međusobno razdvojiti.

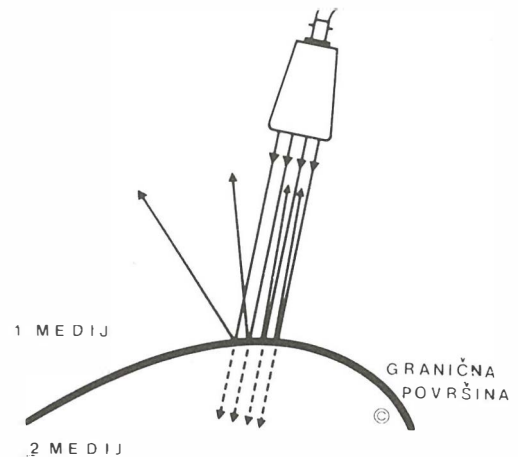
Lateralno razdvajanje je mogućnost razlikovanja objekata koji leže postranično od smjera širenja snopa ultrazvučnih valova i to okomito na uzdužnu osovinu snopa. Razdvajanje u ovom smjeru je obrnuto proporcionalno sa dužinom ultrazvučnih valova.

Kada ultrazvučni valovi dopru do granične plohe dvaju medija različitih akustičkih svojstava, tada će se jedan njihov dio reflektirati, a drugi će proslijediti svoj put. Odnos reflektiranih valova i onih koji su prosljedili svoj put kroz materiju, određen je akustičnom impendancom ili otporom tkiva sa svake strane granične površine i definiran je umnoškom gustoće i brzine ultrazvučnih valova.

Reflektirana energija ultrazvučnih valova jednaka je ukupnoj energiji umanjenoj za energiju valova koji su prosljedili kroz materiju. Ovdje treba istaći da je količina reflektiranih valova tim veća što je i veća razlika akustične impendancije dvaju medija. Upravo zbog toga će se reflektirati manje ultrazvuka sa granične plohe koja dijeli kruto tkivo od kosti (40 %) nego li sa površine koja dijeli kruto tkivo od plina (90 %). Budući da se tkiva istovjetnih akustičkih svojstava ne mogu međusobno razlikovati, govorimo o akustičnoj homogenosti. Naprotiv, kod tkiva različitih akustičkih svojstava koja se vrlo dobro međusobno razlikuju govorimo o akustičnoj inhomogenosti budući da su i amplitude reflektiranih valova različite. Am-

plitude reflektiranih valova uvijek su manje od onih koji pristižu sa kristala odašiljača (sonde).

Pri kosom upadu ultrazvučnih valova na graničnu površinu dvaju medija, ugao reflektiranih valova biti će istovjetan što znači da pri ultrazvučnoj dijagnostici samo sa jednom sondom koja služi i kao odašiljač i kao sakupljač reflektiranih ultrazvučnih valova mogu se registrirati samo oni koji padaju na graničnu površinu skoro posve okomito (slika 2).

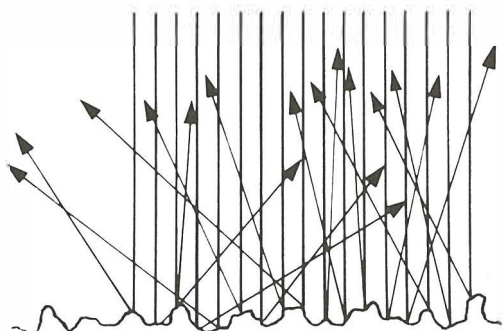


Slika 2 — Zakrivljena granična površina dvaju medija sa koje se reflektiraju ultrazvučni valovi prema sondi. Sonda služi kao odašiljač i sakupljač ultrazvuka

Kad ultrazvučni val prelazi iz jednog medija u drugi on se kao i svijetlo lomi. Pri okomitom upadu nema loma.

Za razliku od ultrazvuka na nativnim rendgenogramima se sjene izvjesnih tkiva premda imaju različitu akustičnu impendancu međusobno ne razlikuju.

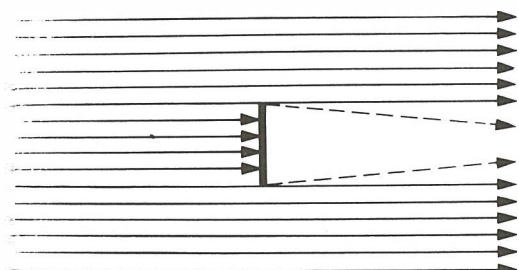
U refleksiji ultrazvučnih valova sa granične površine važnu ulogu ima i njen izgled. Kako mnoga biološka tkiva nemaju glatke površine doći će do rasapa ultrazvučnih valova. Čim je površina neravnija tim je i refleksija nepravilnija (slika 3), jer se reflektirani valovi šire u najrazličitijim smjerovima. Količina rasapa međutim ne zavisi samo o neravnosti površine granične plohe nego i o frekvenciji valova, pa možemo reći da je kod ultrazvučnih valova visokih frekvencija rasap manji.



Slika 3 — Refleksija ultrazvuka sa neravne granične površine

Od posebnog je dijagnostičkog interesa potpuna refleksija na granici dvaju tkiva i zraka ili tkiva i kosti, što znači da zrakom ispunjen probavni trakt ili pluća onemogućuju analizu uz pomoć ultrazvuka.

Prije smo spomenuli da se ultrazvučni valovi prolazeći iz jednog medija u drugi lome kao i svjetlo. Ako se kod okomitog upada na putu širenja ultrazvučnih valova nađe zapreka, valovi će unekoliko skretati. Kod zapreka nalik zidu sa otvorom, ultrazvučni valovi koji idu u smjeru otvora na zidu produžiti će pravolinijski, dok će na rubovima otvora skretati. Količina skrenutih valova ovisi o promjeru otvora na zidu i o valnoj dužini. Kada je promjer otvora podjednak sa valnom dužinom tada je i savijanje valova na rubovima otvora najjače. U istom se smislu ponašaju valovi ako im se na putu nađe malena zapreka (slika 4). Valovi sa ruba zapre-



Slika 4 — Način skretanja ultrazvučnih valova kada im se na putu širenja nađe malena zapreka

ke će unekoliko skretati. Kada je promjer zapreke manji od dužine vala tada se savijanje na rubovima zapreke praktički neće registrirati, pa možemo reći da je savijanje

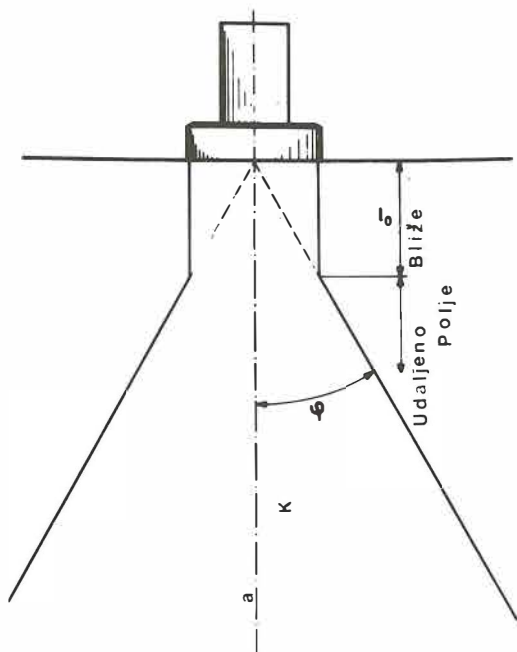
ultrazvučnih valova ovisno o dužini vala, što znači, da će jedna te ista zapreka pri upotrebi različitih valnih dužina uvjetovati i različiti stupanj skretanja.

Prolaskom ultrazvučnih valova kroz materiju jedan se dio njihove energije pretvara u energiju daljnijeg širenja a drugi u toplinu. To je i bio razlog što je Pohlmann¹⁸ 1948 godine uveo ultrazvuk i u terapijske svrhe. Dio energije pretvoren u toplinu nazivamo koeficijentnom apsorpcije, koja ovisi o tkivu i o frekvenciji valova. Najpoželjnije je kada su odnosi daljnijeg širenja ultrazvučnih valova kroz materiju podjednaki s koeficijentom apsorpcije. Ovi odnosi intenziteta nazvani su po Aleksandru Bel-u kao »BEL«. Danas se upotrebljavaju mjere u 1/10 Bel-a.

Snop ultrazvučnih valova tipične pulzirajuće sonde, koja služi i kao emiter i kao receptor ultrazvuka a u kojoj kristal titra 500 do 1000 puta u sekundi, vrijeme prijema ultrazvuka iznosi 99,9 % od ukupnog vremena, a vrijeme emisije ultrazvuka 0,1% .

Ultrazvučni snop dijelimo na:

1. blisko polje ili Fresnel-ova zona,
2. udaljeno polje ili Fraunhofer-ova zona (slika 5).



Slika 5 — Podjela ultrazvučnog snopa

Čim se ultrazvučni valovi udaljuju od mjesta izvora oni će se na pojedinim mjestima međusobno interferirati, a na pojedinim će se sumirati. Sumirati će se oni valovi koji titraju istim fazama. Njihovi vrhovi biti će veći nego li da titraju pojedinačno.

Ovaj pojam ukazuje da se titraji u neposrednoj blizini sonde tj. u bliskom polju šire paralelno, dok u udaljenom polju divergiraju. Dužina bliskog polja kao i veličina divergentnog kuta udaljenog polja, ovisni su o dužini valova i promjeru sonde. Što je veći poprečni promjer sonde tim je i duže blisko polje i manji je kut divergentnosti udaljenog polja. Ovim se načinom lakše otkrivaju malene strukture i povećavaju fokalne zone.

Pod fokalnim zonama podrazumjevamo svaku zonu oko područja maksimalne osjetljivosti. Da bi se ovo postiglo, sonde se pomoću plastičnih leća fokusiraju. Leće su sferičnog fokusa čije žarište ovisi o radiusu zakrivljenosti i o materijalu leće. Fokusiranje ima zadaću da se što više približe granice bliskog i udaljenog polja, kako bi se što bolje razdvojili objekti kao zasebne cjeline.

Kod pulzirajućih sonda vrijeme od časa odašiljanja ultrazvuka od trenu prijema nazivamo mjerom reflektiranog odjeka. Mjera reflektiranog odjeka zavisi o udaljenosti polja refleksije, o brzini ultrazvučnih valova i o propustljivosti materije kroz koju ultrazvuk prolazi.

Moramo istaći da brzina ultrazvuka kroz različite materije nije ista, premda joj je polazna brzina istovjetna.

Princip ehoimpulsa se sastoji u odašiljanju ultrazvučnih valova u kratkim vremenskim razmacima u tijelo i u otkrivanju reflektiranog odjeka.

Saznanje da ultrazvučni valovi prolazeći kroz tijelo slabe zbog rasipanja, skretanja ili apsorpcije dovodi nas do daljnje spoznaje. Odjeci istovjetnih struktura u tijelu, ovisno o tome da li su bliže ili udaljenije od odašiljača daju i različite signale. Kod toga pad amplituda odjeka ovisi o frekvenciji i o vrijednostima apsorpcije tkiva, kao i o tome da li je upotrebljena fokusirana ili nefokusirana sonda.

Da bi različiti signali bližih i udaljenijih objekata od odašiljača bili izjednačeni, upotrebljava se uređaj za primanje odjeka, koji je uklopljen s vremenskim pojačivačem. Re-

flektirani odjeci koje prima pulzirajuća sonda izobličuju u njoj kristal i dovode do stvaranja impulsa električne struje, koja se može na osciloskopu preko pojačala registrirati. Udaljenost mjesta sa kojeg se reflektiraju ultrazvučni valovi izračunava se iz vrijednosti vremena odašiljanja impulsa ultrazvučnih valova i njihovog vremena reflektiranja. Pri poznatoj brzini ultrazvuka područje sa kojeg se oni reflektiraju nalazi se na polovini puta kojim bi se inače ultrazvučni val širio da nema tog mjesta sa kojeg se reflektira. U praksi se ovo lako utvrdi na katodnom osciloskopu.

Horizontalne crte osciloscopa povezane su sa generatorom koji stvara napon. Napon se linearno vremenski podiže i na taj se način direktno utječe da se svijetla točka na osciloskopu gibá od lijeve prema desnoj strani stvarajući za sobom trag svijetla. Taj trag svijetla nazivamo baznom linijom. Pri padu napona, svijetla se točka na osciloskopu vraća od desne na lijevu stranu, pa budući da se to stalno ponavlja dobiva se utisak kao da svijetla točka na osciloskopu stalno putuje od lijeve na desnu stranu. Brzina kojom raste napon u generatoru, direktno utječe na brzinu putovanja svijetle točke preko ekrana osciloscopa. Poznavajući brzinu putovanja svijetle točke u centimetrima u milisekundi, može se odmah i odrediti dubina mjesta od koje se reflektiraju ultrazvučni valovi.

Katodne cijevi osciloscopa različito su podešene. U upotrebi se nalaze:

1. normalna cijev kratke postojanosti, na kojoj se slika zadržava svega nekoliko milisekunda.
2. cijev duge postojanosti na kojoj se slika zadržava samo nekoliko sekunda.
3. cijev sa memorijom, koja može služiti bilo kao cijev kratke postojanosti ili kao cijev za registraciju memorije.

Kod cijevi sa memorijom sve se informacije napisane na ekranu osciloscopa mogu zadržati kroz 1 sat, pa ima dosta vremena da se slika može promatrati ili fotografirati.

Postoje dvije vrste cijevi sa memorijom. Jedna je dvostruko postojana i u njoj se svi odjeci koji pređu stanoviti prag registriraju i prikazuju istovjetnom jasnoćom. Druga je vrsta promjenljive postojanosti u kojoj se slika može zadržati od 0,2 do preko 1 mi-

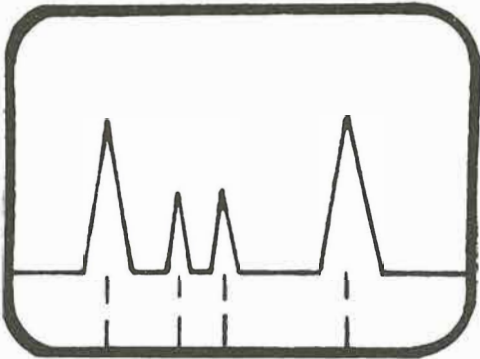
nute, ali se istovremeno može i memorirati do 1 sat.

Cijevi kratke i promjenljive postojanosti imaju stanoviti stupanj gradacije sive skale, dok one dvostruke postojanosti ne registri- raju odjeke ispod izabranog praga.

Najprikladnija metoda za registriranje nastalih slika na katodnim cijevima je upotreba Polaroid filma (velike brzine i jakog kontra- sta sa oznakom 107). Mi se služimo ili polaroid ili medicinskim jednoslojnim filmom.

Od načina dijagnostičkog prikaza ultrazvu- kom najprije ćemo opisati »A« način.

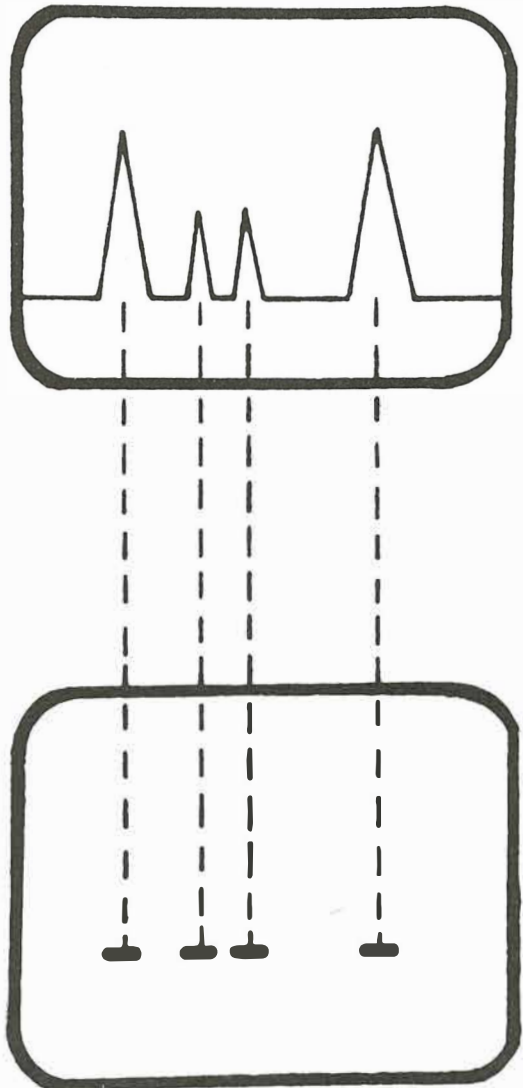
Kod »A« načina se reflektirani ultrazvučni val sa granične površine dvaju medija regi- strira na katodnoj cijevi kao vertikalni otklon (šiljak-vertikalna refleksija) na lijevoj strani bazne linije.



Slika 6 — Slike reflektiranog ultrazvuka u vidu zubaca iznad bazne linije kod »A« načina

Visine otklona (slika 6) ovise o jačini od- jeka. Vodoravni razmaci između pojedinih otklona na baznoj liniji mogu se direktno mjeriti milimetrima ili centimetrima i znače udaljenost od mjesta reflektirajuće granične površine. Ovaj se način uglavnom koristi za mjerenje dubine granične površine, veličine dotične strukture od koje se val reflektira i za utvrđivanje njene konzistencije.

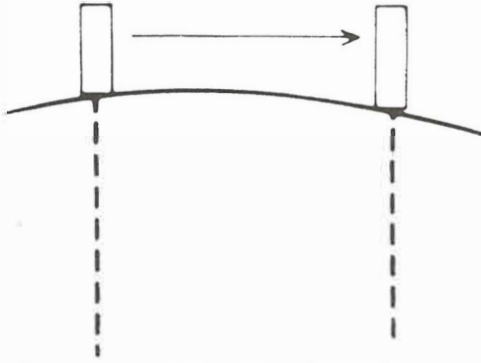
Kod »B« načina se reflektirani odjeci pri- kazuju na rešetki osciloskopa kao svijetle točke uz nevidljivu baznu liniju i to različite jakosti (slika 7). Jačina svijetla točke je približno proporcionalna sa jačinom, odnosno amplitudama povratnih valova. Ovaj način je osnova za nekoliko važnih dijagnostičkih metoda. Kod dvodimenzionalnih, sonda je postavljena na- mehaničkom skeneru s mo-



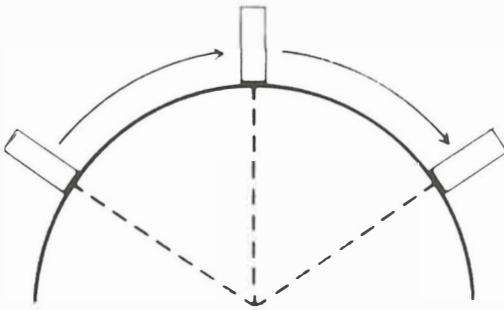
Slika 7 — Slike reflektiranog ultrazvuka u vidu svijetlih točaka na osciloskopu duž nevidljive bazne linije

gučnosti pomicanja u nekoliko ravnina, pa uvelike podsjeća na radiološku tomografiju i zbog toga je nazivaju ehotomografija.

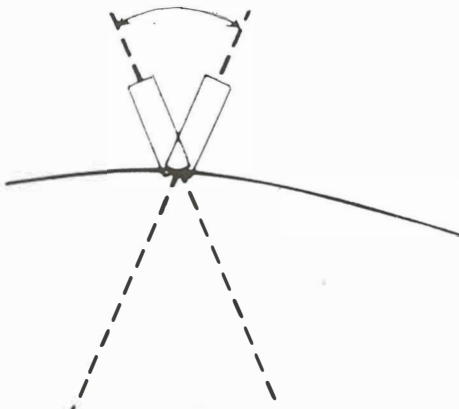
Kod linearnog skeniranja (slika 8) sonda se pomiče po ravnoj liniji preko površine tijela. Ovakav se način obično koristi pri brzom ispitivanju ili kada se koriste oscilosko- pi s memorijom. Kod lučnog skena (slika 9) sonda stoji uvijek okomito na površinu ti- jela i rotira oko svoje centralne točke. Sek- torski sken se dobije kada se sonda njiše



Slika 8 — Linearni sken. Ultrazvučni snop je okomit na smjer pomicanja sonde



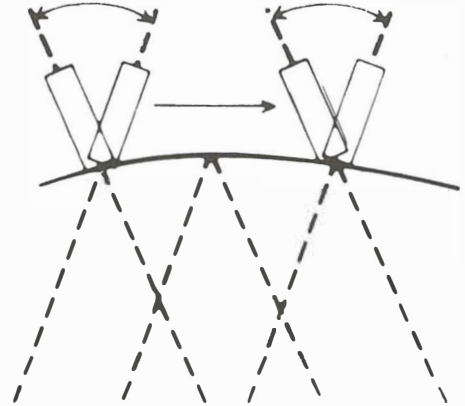
Slika 9 — Lučni sken. Sonda se povlači preko zakrivljene površine tijela, ali na njoj leži uvijek okomito



Slika 10 — Sektorski sken. Snop ultrazvuka pokriva jedan sektor za vrijeme njihanja sonde s jedne na drugu stranu preko istovjetne pozicije na površini tijela

s jedne na drugu stranu ali preko jedne istovjetne pozicije na površini tijela (slika 10).

Složeni sken (slika 11) je kombinacija linearnog i sektorskog skena, koji daje najviše informacija.



Slika 11 — Složeni sken. Kombinacija linearnog i sektorskog skena

»M« način ili sken s vremenskim položajem je jedan od modifikacija »B« načina i služi za prikazivanje pomičnih struktura. Impulsi odjeka se prikazuju kao svijetle mrlje, a gibanje se registrira pomicanjem vremenske linije. Nedavno se razvio i sistem s više elemenata (kristala) u sondi pomoću kojeg se mogu promatrati presjeci srca u gibanju.

Doppler-ova tehnika bilo kontinuirajućim ili pulzirajućim valom bazira se na saznanju da se frekvencija svijetla ili zvuka mijenja ako se privode ili odbijaju od objekata koji su u pokretu. Primjenjujući to na ultrazvuk znači da postoji mogućnost otkrivanja pokreta unutar tijela bilo da ono proizilazi od fetusa, srca, krvi ili krvnih žila. Sonda u ovoj tehnici se sastoji od niza kristala koji proizvode ultrazvučne valove i kristala koji ih primaju kao odjeka. Frekvencije pomicanja zbog Doppler-ovog efekta se filtriraju i pojačavaju te daju informaciju o brzini struktura koje reflektiraju ultrazvuk. Dobivene informacije se mogu pretvoriti u zvučne signale, registrirati kao valove (Yao i Needham²⁰), ili pretvoriti u slike (30 do 40 slika u sekundi) koje se pomiču u vremenu (Real-time). Isto tako su razvijene i tehnike koje služe u planiranju radioterapije, vođenja igle pri biopsijama ili paracentezi. Kod biopsija po-

stoji specijalna sonda sa centralnim kanaom kroz kojeg prolazi igla za biopsiju, što se lako može promatrati na osciloskopu (Kristensen i sur.¹³)

Ispitivanje gornjeg abdomena — Prvobitna istraživanja abdomena ultrazvukom bila su u području opstetricije i ginekologije. U novije vrijeme interes se proširio na čitav abdomen, obzirom na sve usavršeniju tehniku i na sve veći opseg dijagnostičkog interesa. U našem izlaganju zadržati ćemo se na izgledu i topografiji struktura gornjeg abdomena.

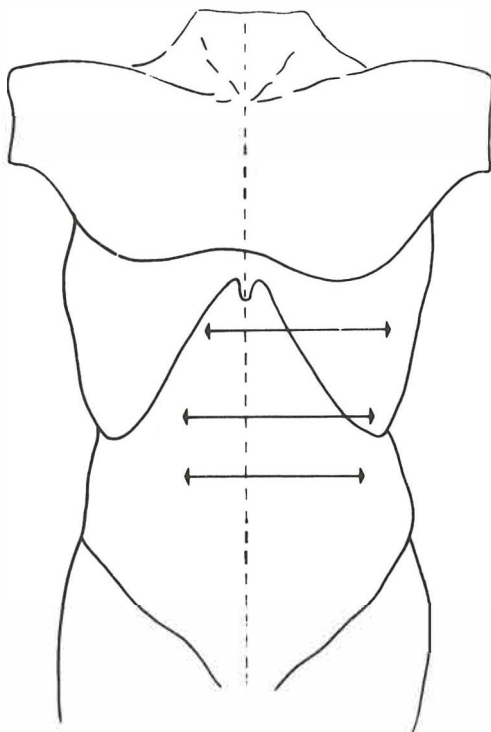
Prije svakog ispitivanja određeno se područje na koži bolesnika premaže uljem ili različitim preparatima želatine, odnosno želea, koji služe kao vodiči ultrazvuka (Donald i Brown⁶). Ako se skenira preko svježih i nezacjeljenih abdominalnih incizija tada se na njih postavlja tanki listić polietilenske folije da se to mjesto ne povrijedi.

Istićemo da veći ožiljci na stijenci abdomena slabe ultrazvučni snop o čemu treba voditi računa pri interpretaciji dobivenih podataka. Bolesnik na pretragu dolazi natašte, po mogućnosti očišćen od crijevnog sadržaja, napose plinova.

Frekvencije sonde, koje obično koristimo variraju između 1,5 do 5 MHz. Sonde od 2,25 do 3,5 MHz pokazuju zadovoljavajući kompromis između prodiranja i razdvajanja. Ponekad je potrebna niža frekvencija, kako bi se postigla zadovoljavajuća penetracija kroz velike mase. Ako se izabere prekomjerna osjetljivost može doći do prekrivanja detalja. Upravo zbog toga se mora osjetljivost podesiti na optimum da se dobije slika s dobro određenim graničnim površinama.

Za većinu rutinskih ispitivanja nije potrebno mijenjati varijabilno pojačanje odnosno osjetljivost (proces kojim se pojačanje ehoimpulsnog sistema kontrolira vremenom, da bi se kompenzirao efekt apsorpcije) pa ga prigušujemo za 16 dB za prva 4 cm, a zatim povećavamo osjetljivost za 4 dB kod slijedeća 4 cm, čime postižemo maksimalnu osjetljivost na dubini od 8 cm.

U prikazivanju struktura gornjeg abdomena služimo se poprečnim (slika 12), uzdužnim (slika 13) i kosim presjecima (slika 14). Poprečne presjeke izvodimo kroz tzv. »nultu točku« koja se nalazi u visini pupka, a možemo je označiti na koži Ziehl-Neelsen-ovom



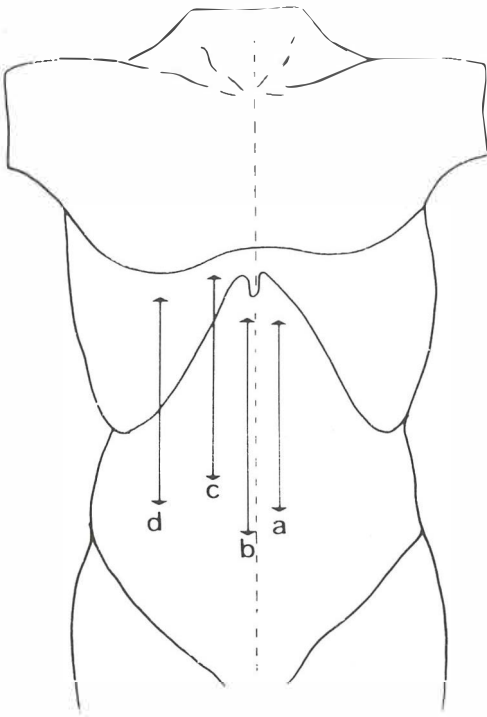
Slika 12 — Način izvođenja poprečnih presjeka kranijalno od »O« točke

bojom. Nakon toga nastavljamo presjeke proksimalno od nulte točke u razmacima od 1 do maksimalno 2 cm i označavamo ih u + cm. Presjeke distalno od nulte točke označavamo u - cm. Uzdužne presjeke također započinjamo u nultoj točki, koja leži na spojnici ksifoidnog nastavka i pupka. Lijevo od te linije se slojevi označuju u -, a desno u + cm. Kose presjeke upotrebljavamo onda kada se istražuje organ koji je koso smješten u abdomenu.

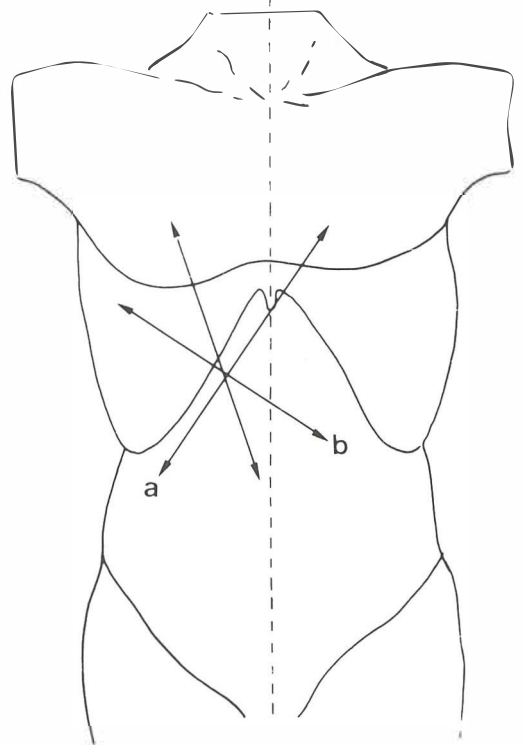
Za prikazivanje struktura gornjeg abdomena, najproksimalniji sloj leži u visini 4 cm iznad ksifoida.

Od struktura koje se nalaze u gornjem abdomenu, pri položaju bolesnika na leđima moguće je promatrati jetru, žučni mjehur, slezenu, aortu, venu kavu inferior, venu porte, pankreas, kičmeni stup, desni bubreg a ponekad i lijevi.

Jetru analiziramo sondom od 2 MHz. Pregled se vrši u položaju bolesnika na leđima. Poprečni presjeci započinjaju u visini pupka



Slika 13 — Način izvođenja uzdužnih presjeka. »a« paramedijalni lijevi, »b« mediosagitalni, »c« paramedijalni desni i »d« desni mamilarni presjek



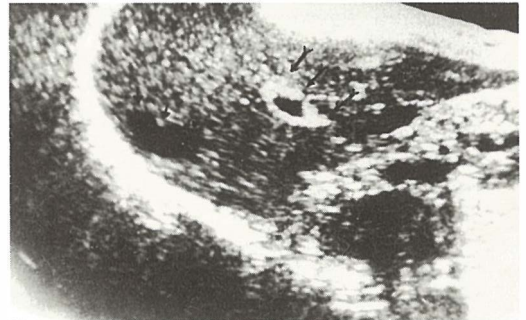
Slika 14 — Način izvođenja kosih presjeka. »a« paralelno sa rebranim lukom i »b« okomito na njega

i nastavljaju se u razmacima od 1—2 cm proksimalno do visine ošita. Katkada se služimo i presjecima kroz interkostalne prostore, kako to preporuča i Rettenmaier¹⁹.

Skenira se pri mirnom disanju ili što je još poželjnije pri dubokom inspiriju (Taylor²⁶). Uz poprečne presjeke koristimo i uzdužne, na kojima se vrlo lagano može uočiti donji rub jetre i njegov odnos prema rebranom luku.

Normalni jetreni parenhim (slika 15) ima brojne i pravilne odjeke unutar kojih prosijavaju sonolucentnije prugaste strukture hepatalnih vena i ogranaka vene porte (Wells²⁹). Ogranci vene porte se razlikuju od hepatalnih vena po smjeru i pojačanoj ehogenosti iza njih. U porti hepatis odjeci su jače izraženi.

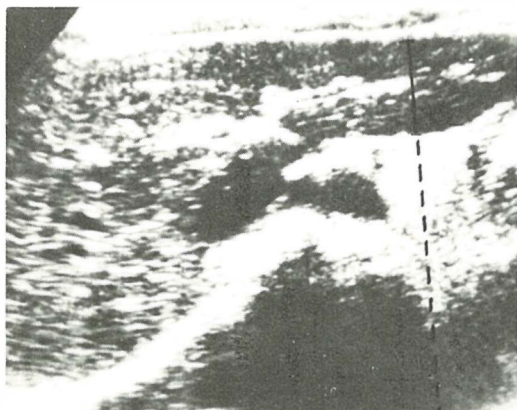
Oblik jetre varira. Rubovi su joj glatki. Njen donji slobodni rub obično sliči klinu ili konusu. Kut što ga zatvaraju prednja i stražnja površina desnog reznja na uzdužnom presjeku obično ne prelaze 75 stupnjeva, a



Slika 15 — Uzdužni presjek kroz jetru. Unutar jetrenog parenhima prosijavaju sonolucentnije ovalne ili prugaste strukture grana hepatalnih vena i ogranaka vene porte

onaj što ga formiraju prednja i stražnja površina lijevog reznja nikada nije veći od 45 stupnjeva.

Najveći antero-posteriorni promjer lijevog reznja, dobiven na okomici koja teče uz lijevi rub kralješka (slika 16) nije veći od



Slika 16 — Poprečni presjek kroz jetru. Najveći promjer lijevog režnja jetre — na okomici — — — koja teče uz lijevi rub kralješka

5 cm (Weill²⁶). Za brzu orijentaciju o veličini jetre, Metreweli¹⁶ navodi da na uzdužnom presjeku desni režanj ne prelazi vrijednost tri površine desnog bubrega na istom presjeku.

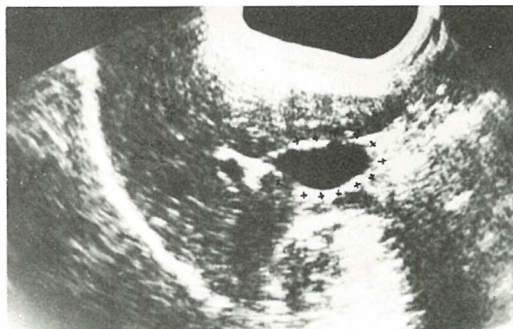
Zone akustičkih sjena pri promatranju jetre javljaju se obično iza želuca i crijeva budući da se na granicama zraka javlja potpuna refleksija ultrazvuka. Zone akustičkih sjena javljaju se i na mjestima ožiljaka, priraslica ili iza rebara. Povratni odjeci što nastaju od rebara, ksifoidnog nastavka ili ruba muskulus rektusa izgledaju kao zone sjena, koje su pravilno poredane jedna iza druge u obliku crta, a u inače homogenom tkivu jetre.

Žučni mjehur i veliki ekstrahepatalni žučni vodovi bez obzira što se metodama intravenske ili infuzijske kolegrafije mogu podobno analizirati spadaju u domenu dijagnostike ultrazvukom u bolesnika sa žuticom (Goldberg⁹) kada se niti žučni mjehur, niti žučni vodovi ne prikazuju klasičnim rendgenološkim pretragama, ili kada je kontraindicirano intravensko davanje kontrasta.

Bolesnik dolazi na pregled natašte bar 12 sati prije pregleda. Po koji puta je uputno skenirati tijekom kolegrafije. Obično se skenira poprečnim i uzdužnim presjecima, a kosim za prikaz duktusa koledokusa. Razmaci među slojevima su obično 1—1,5 cm. Najuputnije je kada se žučni mjehur pri poprečnim presjecima opazi na osciloskopu pa se

to mjesto na koži bolesnika označi dermatografom kako se ne bi učinilo previše presjeka. Ono ujedno služi i kao orijentacioni položaj žučnog mjehura za uzdužne presjeke.

Pregled obavljamo u bolesnika pri položaju na leđima ili na lijevom boku kod dubokog inspirija. Na poprečnim presjecima sondu naginjemo prema glavi za 30 stupnjeva do 40 stupnjeva. Žučni mjehur izgleda kao oštro ograničeni akustički homogeni areal bez odjeka. Na uzdužnom ili kosom presjeku naliči kruški (slika 17). Poprečni promjer mu

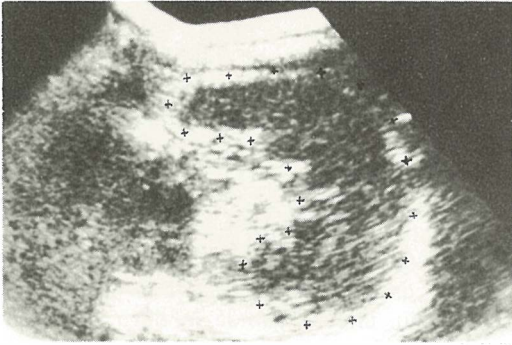


Slika 17 — Uzdužni presjek kroz jetru i žučni mjehur * * *

obično nije veći od 3,3 cm. Za svaku vrijednost poprečnog promjera većeg od 5 cm mora se pomišljati na prošireni žučni mjehur.

Prva saznanja o izgledu velikih ekstrahepatalnih žučnih vodova metodom ultrazvuka iznose Weill²⁶ i sur. Taylor²⁶. Pregled se obavlja kao i kod žučnog mjehura pri dubokom inspiriju. Sonda se uvlači pod rebrani luk usmjerena k ošitu. Kod ručnog povlačenja sonde, presjek se mora izvršiti u jednom potezu. Duktus koledokus se prikazuje ispred vene porte ako mu je širina bar 15 mm, dok ga je pri manjem promjeru teže uočiti.

Slezena smještena u lijevom hipohondriju je transonični organ sa manjim brojem odjeka nego li jetra. Ponekad je slabije pristupačna analizi iz razloga što se je smjestila iza rebranog luka, a i zbog toga što se preko njenih granica mogu protezati plinovima ispunjena crijeva. Pregledava se u položaju bolesnika na leđima, postranično ležeći na desnom boku, a ponekad i u položaju potbuške. Presjeke izvodimo u dubokom udahu. Oblik i veličina slezene su podosta promjenljivi, ali smatramo da se svojim prednjim rubom na poprečnom presjeku normalna sle-



Slika 18 — Poprečni presjek kroz slezenu * * *

zena ne smije širiti dalje od srednje aksilarne linije. Na poprečnom presjeku lako joj je odrediti najširi promjer (slika 18), a na uzdužnom se bolje uočavaju njeni rubovi.

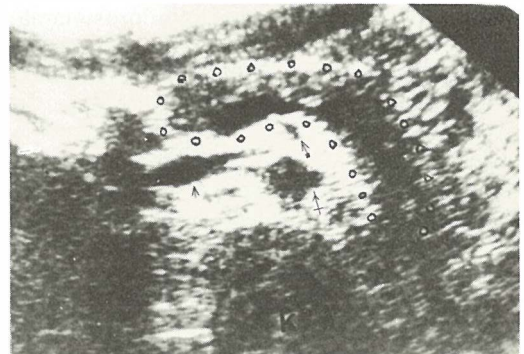
Duži promjer slezene dobiven na kosom presjeku kroz XI. međurebrani prostor iznosi do 10 cm. Volumen joj se sa razlikom od plus — minus 10 % daje planimetrijski izračunati iz poprečnih presjeka koji započinju na njenom gornjem, a završavaju na donjem polu, učinjeni u razmacima od po 1 cm. (Holmes¹¹).

Gušterača retroperitonealno smještena, ako se svojom anatomskom projekcijom prenese na prednji trbušni zid bolesnika, ima svoj moglo bi se reći tipičan položaj. Glava joj se obično nalazi 7—8 cm lateralno i nešto kranijalnije od pupka. Koso, lijevo i kranijalno od toga mjesta nastavlja se trup i rep, koji završava tek nešto lijevo od ksifoidnog nastavka u visini 12 grudnog kralješka.

Ispitivanje gušterače nije uvijek lagano, premda izolirana u vodenoj kupki pokazuje izvanrednu refleksiju ultrazvuka. Poteškoće što nastaju pri ispitivanju ove žlijezde in vivo, proizlaze iz činjenice, da ima neznatnu razliku impedance prema okolnom tkivu, a osim toga, njeno područje mogu prekrivati želudac i crijevne vijuge koji ispunjeni plinovima posve reflektiraju ultrazvuk (Lutz i sur.¹⁵, Rettenmaier¹⁹). Zbog toga treba bolesnika prije pregleda osloboditi crijevnog sadržaja. Bolesnik na pregled dolazi natašte. Budući da je tekućina vrlo dobro pomagalo pri ultrazvučnoj analizi, bilo je autora (Filly i Freimanis⁸, Watanuki i sur.²⁷) koji su za izučavanje gušterače dali bolesniku prije pregleda popiti vode kako bi se njome ispunio želudac i kroz vodu promatrala gušterača.

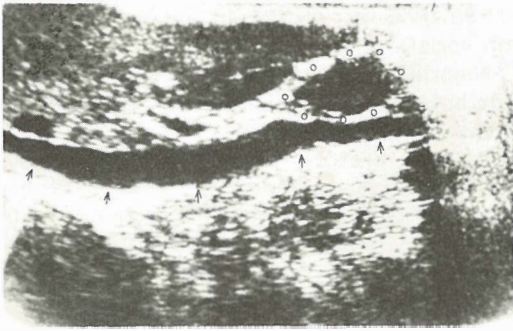
Mi se time ne služimo, jer nismo uočili nekih koristi.

Najprikladniji se presjeci postižu u mršavih bolesnika, ili onih sa hepatomegalijom budući da povećana jetra osim što služi kao »akustički prozor«, pomiče crijeva nadalje od pregledavanog područja. Poteškoće predstavljaju pretili ili kahektički pacijenti. Jako dlakave osobe također nisu podobne jer se između dlaka zadržavaju mjehurići zraka, koji otežavaju dobar kontakt sonde i kože. Uočili smo poteškoće i kod bolesnika sa prethodnim kolecistektomijama i resekcijama želuca jer se zbog stvorenih ožiljaka i priraslica na presjecima stvaraju artefakti. Pregledavamo u položaju bolesnika na leđima ili kroz lijevu slabinsku regiju u položaju na trbuhu. Da bi se obuhvatio čitav organ, potrebno je učiniti više poprečnih i uzdužnih presjeka. Poprečne započinjemo u visini pupka ili gornjeg pola desnog bubrega i nastavljamo presjecima u razmacima od 1—2 cm kranijalno sve do visine ksifoidnog nastavka. Na poprečnim presjecima (slika 19) žlijezda se je



Slika 19 — Poprečni presjek kroz gušteraču ° ° ° aortu →, → arteriju mezenteriku superior, venu porte →, i »K« kralješak. Uz stražnji rub glave, vrata i trupa žlijezde vidi se sonolucna kijačasta zona vene lienalis

smjestila između jetre, ispred desnog bubrega, kičme, velikih krvnih žila (aorte, vene kave, arterije i vene mezenterike superior, vene lienalis) i lijeve nadbubrežne žlijezde. Vena lienalis i dio vene mezenterike superior su od koristi kad promatramo rep i trup gušterače budući da teku tik iza gornjeg ruba žlijezde, a vena porte pri određivanju njene glave.

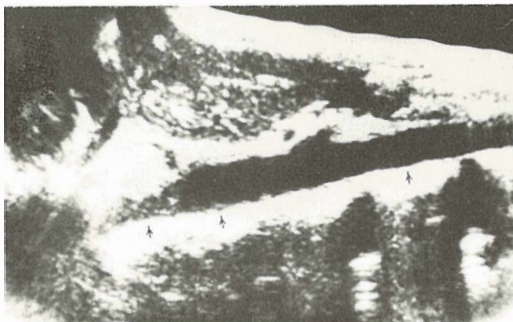


Slika 20 — Glava gušterače ° ° ° ° na uzdužnom presjeku projicira se između plohe jetre i vene kave inferior →

Na uzdužnim presjecima (slika 20) glava je gušterače omeđena stražnjom plohom jetre, venom kavom i venom mezenterikom superior.

Pregled gušterače ne bi trebalo obaviti netom nakon učinjene laparoskopije, gastrokopije ili pregleda probavnih organa barijevom kašom.

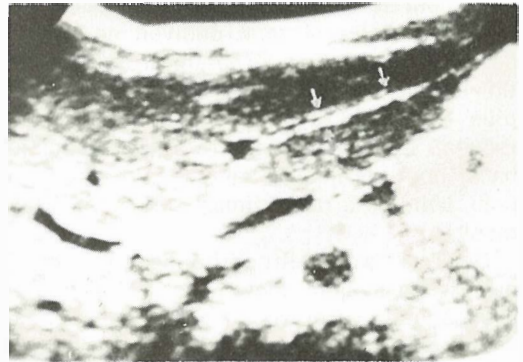
Aorta i druge velike krvne žile pregledavaju se u položaju bolesnika na leđima, poprečnim i uzdužnim presjecima. Za aortu je uputno uz pomoć Doppler-ovog sistema ponajprije odrediti mjesto njenog račvanja na desnu i lijevu iliačnu granu i to mjesto označiti na koži. Nakon toga izvodimo uzdužne presjeke koji teku kroz liniju ksifoida i mjesta bifurkacije aorte i to međusobno paralelno u razmacima od 0,5 cm. (slika 21). U središnjem uzdužnom presjeku ili desno od njega iza jetre, nađe se vena kava inferior (slika 20) kako se proteže k ošitu. Vena mezenterika superior na tim presjecima leži pred aortom.



Slika 21 — Prikaz aorte → na uzdužnom presjeku

Uz pomoć real-time lako se utvrde pulzacije aorte i promjena širine vene kave pri krajnjim fazama disanja. Kod dubokog udaha vena kava izgleda, kao široka, akustički homogena vrpca, koja se pri izdahu bitno suzuje.

Vena porte koja u dužini od oko 8 cm teče koso, desno i gore ispred vene kave inferior i to na sloju na kojem je prikazana glava gušterače čim uđe u jetru, dijeli se na lijevu i desnu granu. Desna grana ima jasno izraženu sliku. Lijeva grana je duža, ponekad zbog različita izgleda, teže se raspoznaje. Na poprečnom presjeku jetre naliči uskoj ehogenoj crti, tijekom stražnjeg ruba lateralnog segmenta lijevog režnja (slika 22). Ako



Slika 22 — Lijeва grana vene porte naliči uskoj ehogenoj crti →, tijekom stražnjeg ruba lateralnog segmenta lijevog režnja jetre

se ovo nema u vidu, može se jetreno tkivo kako to navodi Callen i sur.³ iza lijeve grane vene porte zamijeniti sa ekstrahepatalnim masama.

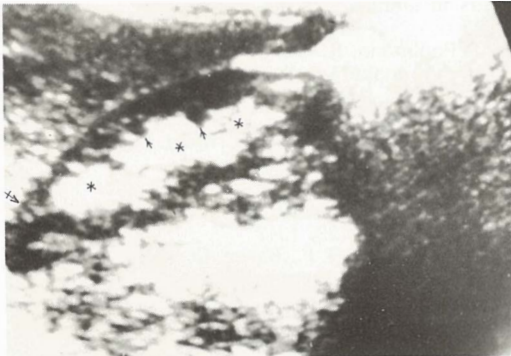
Nadbubrežne žlijezde teško se prikazuju kod odraslih osoba budući da su sa svih strana okružene tkivom, koje reflektira i apsorbira ultrazvuk. Osim toga i rebra su izvjesna prepreka prodiranju ultrazvuka do njihova područja. Moguće je donekle promatrati lijevu nadbubrežnu žlijezdu. Bolesnik se pregledava u položaju potrbuške, uzdužnim i poprečnim presjecima.

Bubrege se lako istražuje bilo da mu se određuje veličina, položaj, poprečni promjer ili debljina parenhima. Bolesnik se pregledava u položaju potrbuške ili na boku sa sondama od 2,25 do 3,5 MHz. Kod jako mišićavih i adipoznih pacijenata uputno je pregled iz-

vršiti nešto nižim frekvencijama. Skeniramo poprijeko odmah iznad spojnice iliačnih kista, te u razmacima od 1—2 cm prosljedimo kranijalno sa sondom usmjerenom prema glavi pacijenta. Ponajbolji akustički prozor za desni bubrežni je jetra i to u položaju bolesnika na leđima.

Na poprečnim presjecima bubrezi izgledaju okrugli sa centralnim jezgrama odjeka koje proističu od izljevog kanalnog sistema, krvnih žila i potpornog masnog tkiva bubrežnog sinusa.

Korteks je više ehogen od medule, umjerenih amplituda zbog bezbrojnih graničnih površina između glomerula, arkuarnih krvnih žila i intersticija. Općenito je intenzitet odjeka bubrežnog korteksa nešto manji od odjeka parenhima jetre. U meduli nalazimo sonoluculentnije piramide sa bazama okrenutim prema korteksu što se posebno vidi pri tehnici uvećanja (slika 23). Kako piramide u me-



Slika 23 — Uzdužni presjek kroz desni bubrežni korteks → je ehogeniji od medule. U meduli prosijavaju sonoluculentnije piramide → vršcima okrenutim ka pelveokalikarnom kompleksu odjeka *

duli bubrega sadrže više tekućine nego li okolni parenhim, one izgledaju relativno sonoluculentnije, klinastog oblika sa apeksima koji se projiciraju u pelvokalikarni kompleks odjeka (Scheible i Talner²²). Pelveo-kalikarni sistem u sredini bubrega proizvodi relativno guste i jake odjeke. Lijevi se bubrežni obično skenira u položaju bolesnika na trbuhu da bi se izbjeglo prekrivanje plinovima iz crijeva a obično se skenira sondom od 3,5 MHz sa dugačkim unutarnjim fokusom. Kod djece se bolji uspjesi postižu sondom od 5 MHz.

Kod hiperlordotičnih pacijenata jače zakrivljena kralježnica otežava pregled, pa se zakrivljenost ispravlja podmetanjem jastučića pod trbuh bolesnika (Barnet i Morley¹, Holmes¹¹).

Međutim i u ovom položaju javljaju se poteškoće u interpretaciji gornjeg pola lijevog bubrega zbog refleksije ultrazvučnih valova rebrima i bazalnim dijelovima lijevog pluća. Ovo se može donekle izbjeći ako se skenira u dubokom inspirijumu, ali je još uputnije bolesnika pregledavati u stojećem stavu (Morales i Goldberg¹⁷).

Dodatne informacije o bubrežima možemo dobiti ako bolesnika skeniramo u položaju na boku. Ultrazvučnom tomografijom lako je odrediti veličinu bubrega, njegov uzdužni i poprečni te dubinski promjer koji unekoliko odstupaju od klasičnih rendgenoloških mjera zbog poznatog faktora povećanja.

Upravo na poprečnim presjecima lako mjerimo debljinu parenhima bubrega što nije slučaj pri prosuđivanju iz intravenskih urograma.

Nažalost ovom metodom nije moguće odrediti promjene kanalnog sistema, niti bilo što reći pri malenom bubregu, da li je prirodno ili sekundarno smanjen.

Diskusija — Ultrazvučna tomografija primjenom sive skale postaje sve značajnija u prikazu normalnih i patoloških morfoloških promjena parenhimatoznih organa i nekih krvnih žila gornjeg abdomena, a napose kod onih bolesnika kod kojih klasične radiološke pretrage pa i uz primjenu kontrastnih sredstava ne daju željenih dijagnostičkih rezultata.

Svoj pravi oslonac našla je u indikacijama za pregled bez obzira na funkciju organa i u bolesnika alergičnih na kontraste, gravidnih osoba, kao i u onih gdje ima vrlo malo vremena zbog hitnosti slučaja da se podvrgnu dugotrajnim i kompliciranijim radiološkim obradama.

Svršishodnost metode sastoji se i u točnosti mjerenja veličine pojedinih organa i na njima nastalih nekih patoloških procesa te pri izvođenju kontrolirane ciljane biopsije uz pomoć posebno konstruisane sonde. Upravo iz gore navedenih razloga ultrazvučna tomografija postaje sastavni dio svakog radiološkog zavoda kao neinvazivna i bezopasna, a

dijagnostički vrlo pouzdana metoda pregleda.

Opisane fizikalne osobnosti ultrazvuka, način primjene i izvođenja presjeka kroz pojedine organe, anatomske slike dobivene na osnovi refleksije ultrazvuka sa graničnih površina imaju svrhu da bi bili jasniji pojmovi u razlikovanju normalnog od patološkog.

Osim svih prednosti kao i svaka druga metoda ultrazvuk ima svojih granica, ali kao komplementarna pretraga radiološkim skenerima i drugim metodama obrade stvara široki dijagnostički dijapazon koji je sve do pred nekoliko godina podosta nedostajao.

Summary

DIAGNOSTIC ULTRASOUND AND ANATOMY OF THE UPPER ABDOMEN

Čičin-Šain Š., N. Kunštek, M. Katušić, V. Marinšek-Čičin-Šain, M. Agbaba

Through a short history of the development of ultrasound its physical and biological features have been presented, as well as the method of its application, performing of scans, anatomic picture of single parenchymal organs and great blood vessels of the upper abdomen. Diagnostic value, advantages and possibilities of ultrasound diagnosis have been mentioned.

Literatura

- Barnett, E., Morley, P.: Diagnostic ultrasound in renal disease. *Brit. med. Bull.* 28: 196, 1972.
- Berstine, R. L., Callagan, D. A.: Ultrasonic Doppler inspection of fetal heart. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 95: 1001, 1966.
- Callen, P. V., Filly, R. A. and DeMartini, W. J.: The left portal vein: A possible source of confusion on ultrasonograms. *Radiology* 130: 205, 1979.
- Curie, J. et Curie, P.: Développement par pression de l'électricité polaire dans les cristaux hémihédres à faces inclinées. *C. R. Acad. Sci.* 91: 294, 1880.
- Doppler, Ch.: Citirano po Gottlieb, S. and Viamonte, M.: Diagnostic ultrasound. *Amer. College of Radiol. Commit. on New Technology.* Miami, Florida, James Picker Foundation, 1972.
- Donald, I. and Brown, T. G.: Demonstration of tissue interface within the body by ultrasonic echo sounding. *Brit. J. of Radiol.* 34: 539, 1961.
- Dussik, K. Th.: Über die Möglichkeit hochfrequente mechanische Schwingungen als diagnostisches Hilfsmittel zu verwerten. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* 174: 153, 1942.
- Filly, R. A., Freimanis, A. K.: Echographic diagnosis of pancreatic lesions. *Radiology*, 96: 575, 1970.
- Goldberg, B. B., Harris, K. and Brooker, W.: Ultrasonic and radiographic cholecystography. *Radiology.* 111: 405, 1974.
- Herric, J. F., Krusen, F. H.: Ultrasound and medicine. A survey of experimental studies. *Journ. Acoust. Soc. Amer.* 26: 236, 1954.
- Holmes, J. H.: Ultrasonic nephrosonography. In: Diagnostic ultrasound. D. L. King, Mosby, St. Louis, 1974.
- Johnson, W. L., Stegall, H. F., Lein, J. N. and Breshmer, R. F.: Detection of fetal life in early pregnancy with an ultrasonic Doppler flowmeter. *Obst. Gynec.* 26: 305, 1965.
- Kristensen, J. K., Holm, H. H., Rasmussen, S. N., and Barlebo, H.: Ultrasonically guided percutaneous puncture of renal masses. *Scand. J. Urol. Nephrol* 6: 49, Suppl. 15.
- Lehmann, J. F.: The biophysical basis of biologic and therapeutic ultrasonic reactions. *Journ. Acoust. Soc. Amer.* 25: 17, 1953.
- Lutz, H., Petzoldt, R., Hofmann, K. P. und Rösch, W.: Ultraschalldiagnostik bei Pankreaserkrankungen. *Klin. Wschr.* 53: 419, 1975.
- Metreweli, C.: Practical abdominal ultrasound. W. Heinemann Medical Books, Ltd. London, 1978.
- Morales, O., Goldberg, B. B.: Combined use of ultrasound and nuclear medicine techniques in kidney disease. *Sem. Nucl. Med.* 5: 339, 1975.
- Pohlmann, R.: Die Ultraschalltherapie. Quantitative Angaben zu ihrem Wirkungsmechanismus. *Dtsch. med. Wschr.* 73: 373, 1948.
- Rettenmaier, G.: Ultraschalluntersuchungen in Pankreasgebiet. *Fortschr. Med.* 89: 1279, 1971.
- Richardson, M. L. F.: Approaches for warning a ship of its approach to large objects in a fog. *Brit. Pat.* 9423, 1912.
- Rushmer, R. F., Baker, D. W., Stegall, H. F.: Transcutaneous Doppler flow detection as a nondestructive technique. *J. Apply Physiol.* 21: 554, 1966.
- Scheible, W., Talner, L. B.: Gray scale ultrasound and the genitourinary tract. A review of clinical applications. *The Radiol. Cl. of North America.* 2: 281, 1979.
- Sokolow, S. J.: Ultraschallmethoden zur Bestimmung innerer Fehler in Metallgegenständen. *Zawodskaja Laboratorija.* 4: 527, 1948.
- Stegall, H. F., Rusmer, R. F., Baker, D. W.: A Transcutaneous ultrasonic blood velocity meter. *J. Appl. Physiol.* 21: 707, 1966.
- Strandness, D. E., Schultz, R. D., Summer, D. S., Rushmer, F. F.: Ultrasonic flow detection: A useful technique in the evaluation of peripheral vascular disease. *Am. J. Surg.* 113: 331, 1967.
- Taylor, K. J. W.: Grey-scale ultrasonography in the investigation of obstructive jaundice. *Lancet.* 2: 586, 1974.
- Watanuki, S., Kubota, H., Fukushima, M., Hirataka, S., Kobayashi, N., Takeda, T., Nakagawa, K.: Application of waterfilled stomach for ultrasonic diagnosis of pancreas disease. *Med. Ultrasonics.* 6: 123, 1968.

28. Weill, F. S., Ricate, J. P. Prevotat, N., Bonneville, J. F.: Semilogie tomoechographique hepatobiliaire elementaire Ann. Radiol. 13: 567, 1970.
29. Wells, P. N. T.: Ultrasonics in clinical diagnosis. Edinburg and London, Churchill Livingstone, 1972.
30. Yao, S. T., Needham, T. N.: Frequency analysis of Dopplershift blood flow signals by a hand-pass filter. Bio-Medical Engineering, 5: 438, 1970.

Adresa autora: Prof. dr Čičin-Šain Š., Klinički bolnički centar u Zagrebu, Kišpatičeva 12, 41000 Zagreb.

DIJAGNOSTIKA BEZ BOLOVA

Novim rješenjima u metodi bezbolnih dijagnosticiranja svjetska industrija liječničkih instrumenata stoji stoljećima u službi medicine. Aparati i kompletni uređaji koje je stvorila na temelju novih saznanja postali su neophodna sredstva liječenja.

Tvornice GAMMA raspolažu 60-godišnjom tradicijom u proizvodnji instrumenata, a 25 godina se bavi posebno onima za dijagnostiku. Na toj osnovi preporučuje liječnicima izotopsko-dijagnostičke instrumente, kojima se može formirati laboratorij »in vivo« i »in vitro«. U niz proizvoda ovih tvornica spadaju senzori iz oblasti nuklearne tehnike, obrađivači analognih i digitalnih signala, šuplja mjerila, automatski mjenjači uzoraka, scanneri, scintillacione gamma-kamere proizvedene na osnovu »know-how« Picker Co, kao i uređaji za obradu i prikazivanje podataka, razvijeni u našim tvornicama. Osposobljeni smo za opremu bolnica i lječilišnih laboratorija po želji naručilaca, te o svemu vrlo rado dajemo pobliža obavještenja.

Molimo Vas da ispunite i vratite nam slijedeći upitnik:

Molimo Vas da nam prikazete Vaš proizvod podesan za

.

Ime i prezime:

Radno mjesto:

Ustanova:

Naslov ustanove:

Jezik dopisivanja:



BUDAPEST

Tvornica GAMMA
Budapest H-1509. P. O. B. 1.
Hungary

ULTRAZVOČNA ALI RADIOGRAFSKA HOLECISTOGRAFIJA?

Demšar M., V. Istinič, A. Višnar-Perović

Vsebina: Avtorji podajajo prednosti ultrazvočnega pregleda holeciste ob kliničnem sumu na konkremete. Smatrajo, da uporaba diagnostičnega ultrazvoka menja ustaljeni vrstni red preiskav. Priporočajo, da se ultrazvok uporabi pred rentgenskimi kontrastnimi pregledi. Pri 1088 pacientih so z uspehom in brez velike porabe časa uporabili kombinacijo dveh ultrazvočnih tehnik: real-time in B-scan. Preiskava z ultrazvokom je hitra, neškodljiva in relativno poceni.

UDK 616.366-003.217.7-073.75:534-8

Deskriptorji: holecistiaza — diagnoza, holecistografija, ultrazvok-diagnostična raba

Radiol. Jugosl.; 15; 23—25, 1981

Uvod — Veliko radioloških preiskav gastrointestinalnega trakta pripada pregledom biliarnega sistema, posebej žolčnika. Ekretorna holecistografija, ki daje sorazmerno enostaven vpogled v anatomske in funkcionalne prilike žolčnega mehurja, je neuporabna:

— v primerih težke okvare jetrnega parenhima, ko le-ta ne more izločati kontrastnega sredstva,

— pri hiperbilirubinemiji,

— pri obstruktivnih biliarnih boleznih

V takih bolezenskih stanjih dajeta diagnostično informacijo perkutana transhepatična holangiografija in retrogradna holangiopankreatografija, ki pa sta obe invazivni, vezani na primerno tehnično in strokovno usposobljenost.

Uvedba ultrazvoka (UZ) v medicinsko diagnostiko je pri ugotavljanju obolenj žolčnika ponudila enostavnejšo pot. Prvi rezultati sicer niso vzbujali zaupanja, so pa s časom pridobivali na točnosti in v letih 1974 do 1977 dosegli polno veljavo. K temu sta v enaki meri pripomogla nesluteno hiter razvoj UZ aparatov in izboljšanje preiskovalne tehnike. Še vedno pa je temeljito znanje ehosonografske anatomije in fizikalnih lastnosti UZ predpogoj za dober pregled.

Material in metode — Na Inštitutu za rentgenologijo Kliničnega centra v Ljubljani smo pregledali z UZ žolčnike 1088 bolnikom. Na preiskavo so bili napoteni za razjasnitev etiologije že obstoječih bolezenskih znakov (ikterus, bolečine) ali pa zaradi neopredeljenih abdominalnih težav. Za nekatere je bil to prvi pregled, drugi so imeli pred tem že do 6 ekretornih holecistografij, od katerih nobena ni dala zadovoljivega prikaza žolčnika.

Uporabljali smo tehniko dvodimenzionalnega dinamičnega preseka (real-time) in B slikovni zapis (UZ transduserji 2,5 MHz in 3,5 MHz). Žolčnik smo iskali in prikazali v tipičnih vzdolžnih, prečnih in poševnih presekih desnega zgornjega abdomna. Pacienti vsaj 8 ur pred preiskavo niso smeli jesti, drugih priprav nismo zahtevali. Ugotovitve pregledov smo dokumentirali na polaroid filimih.

Rezultati — Z UZ preiskavo smo v 46 % celokupnega števila pregledanih bolnikov postavili diagnozo konkrementov v žolčniku. V 5 % smo se opredelili za druge patološke spremembe ali pa prikaz žolčnika ni bil zadovoljiv, v 49 % pa je bil izvid v mejah normale. Ker je bil UZ pregled narejen pri hospitaliziranih in ambulantnih pacientih iz raz-

nih krajev Slovenije in ker so imeli bolniki različni odnos do zdravljenja, je razumljivo, da ni bila možna dokončna operativna potrditev UZ ugotovitve konkrementov v žolčniku pri vseh bolnikih. Manjšo skupino, kjer je UZ diagnozi sledil operativni poseg, kaže tabela 1.

UZ diagnoza	Operacijski izvid	
	Normalna holecista	Holelitiaza
	Število bolnikov	
Normalna holecista	1	2
Holelitiaza	1	44
Skupaj	2	46

Tabela 1 — Primerjava UZ in operacijskih izvidov

Pri bolnikih, kjer predhodna ekretorna holecistografija ni privedla do polnitve žolčnika, je bila UZ ugotovitev konkrementov v žolčniku bistveno višja — 93 %.

UZ diagnoza	Diagnoza i. v. cholecistografije	
	Normalna holecista	Holelitiaza
	Število bolnikov	
Normalna holecista	58	2

Tabela 2 — Rezultati preiskave žolčnika z i. v. aplikacijo kontrasta pri 58 UZ negativnih izvidih

Tabela 2 kaže izvide i. v. holecistografije pri bolnikih, kjer je bil UZ izvid v mejah normale, klinična slika pa je govorila za konkreme. Oba bolnika, pri katerih je bilo neskladje med UZ in rentgensko diagnozo, sta bila operirana. Pri enem so našli polip, pri drugem holesteatozo.

Diskusija — Peroralna holecistografija je danes preiskava, ki se najpogosteje in običajno uporablja za diagnosticiranje žolčnih kamnov. S kontrastnim sredstvom prikazan žolčnik je širšemu krogu rentgenologov najbolj poznan. Rentgenskih aparatov je več kot ultrazvočnih. Vse to usmerja tok bolnikov na kontrastne rentgenske preglede. Vendar bi bilo prav, da bi se iz rentgenskih oddelkov pričelo širiti spoznanje, da je UZ izjemno primeren za odkrivanje patoloških stanj žolčnika in da razreši najmanj toliko vprašanj kot peroralna holecistografija. Še več: ker

UZ zapis daje tudi točno sliko okolnih struktur, odkriva patologijo tega področja, ki je prav tako lahko vzrok pacientovih težav. Vedno pa mora biti UZ preiskava prva:

— kadar je potrebno takoj dobiti rezultat preiskave,

— ko je verjetno, da bo prikaz žolčnika s kontrastnim sredstvom slab zaradi obolenja jetrnega parenhima, biliarne staze ali slabega sodelovanja bolnika,

— v času nosečnosti,

— če je bolnik preobčutljiv na kontrastno sredstvo.

Rentgenski oddelek, ki sledi novim spoznanjem, bo torej v svojo opremo uvrstil UZ aparaturo in jo v diagnostiki tudi izdatno uporabljal. UZ ugotovitev konkrementov v žolčniku je namreč 100 % zanesljiva, če so prisotni sledeči trije znaki: v lumenu ležeče formacije, ki dajejo UZ odboje, akustična senca za njimi, pomicnost formacij s spremembo telesnega položaja.

Kadar je žolčnik skrčen in poln konkrementov, lumna ne vidimo. Na tipičnem mestu se pokažejo polkrožno razvrščeni, pojačani odboji in distalno od njih široka akustična senca. V teh primerih se pokaže velika prednost real-time tehnike: zelo hitro lahko pregledamo večje področje abdomna in izključimo atipično lego žolčnika.

Zrak v črevesnih vijugah predstavlja sam po sebi oviro za UZ pregled, posnema pa tudi nekatere znake, ki jih sicer dajejo konkrementi v žolčniku.

Naši rezultati in poročila drugih avtorjev potrjujejo, da je točnost ugotovitve žolčnih kamnov v UZ visoka: od 91 %—95 % in prav tako njena specifičnost (lažno pozitivni izvidi < 1 %). Velja omeniti, da je konkremente v žolčniku tem težje prikazati čim manjši so, čim manj jih je, čim bolj so vsaksebi in čim bolj so premakljivi.

Če UZ preiskava žolčnika ob kliničnem sumu na konkreme ne more biti narejena prva, potem naj sledi peroralna holecistografija, kadar ta ne da jasnega odgovora. To je izvedljivo takoj ali vsaj še isti dan. S tem se izognemo ponovnemu potovanju bolnika na pregled.

Preiskava z UZ je hitrejša od peroralne ali i. v. holecistografije, neškodljiva za pacienta, ne zahteva nobene priprave in je tudi cenejša.

Summary

CHOLECYSTOGRAPHY — BY ULTRASOUND
OR RADIOGRAPHY?

Demšar M., V. Istinič, A. Višnar-Perović

The use of ultra-sound for the purpose of diagnosis has definitely changed the established sequence of examinations in patients with clinical signs of gallbladder concrements. The examination with ultra-sound can be used without reserve whenever possible as the first method of diagnosis. The examination is time-saving, harmless and relatively inexpensive. The ideal combination of techniques in ultra-sound examinations is the real-time technique and B-scan. According to our experience this combination has given excellent results in more than one thousand examinations, which is consistent with the reports of various institutions, recurring to this method of diagnostics. Prior to intravenous excretory cholecystography, however, it is necessary to make the ultra-sound examination of gallbladder in all cases. The finding of this examination subsequently determines the sequence of other diagnostic procedures.

Literatura

1. Anderson, J. C., R. K. Harned: Grey scale ultrasonography of the gall bladder: an evaluation of accuracy and report of additional ultrasound signs. *Am. J. of Roentgenology*, 129, 975—977 (1977).
2. Arnon, S., C. J. Rosenquist: Grey scale cholecystosonography: an evaluation of accuracy. *Am. J. of Roentgenology*, 127, 817—818 (1976).
3. Doust, B. B., N. F. Makland: Ultrasonic B-mode examination of gallbladder. *Radiology*, 110, 643 (1974).
4. Goldberg, B. B.: Ultrasonic cholangiography. *Radiology* 118, 104, (1976).
5. Lutz, H.: Ultraschalldiagnostik in der Gastroenterologie. *Fortschr. Med.* 93, 339 (1975).

Naslov avtorja: Dr. med. Marko Demšar, Inštitut za rentgenologijo, Klinični center, Ljubljana, Zaloška 7

ENDOBIL

heksajodno kontrastno sredstvo za parenteralno
holecistografijo in holangiografijo

ENDOBIL

ampule, steklenica za i. v. infuzijo

in nova oprema

ENDOBIL

stekleničke po 30 ml

- omogoča optimalno kontrastnost žolčnih poti in žolčnika v ugodnih časovnih presledkih
- hitro in selektivno se izloča skozi jetra v visokih koncentracijah
- zasičenje za izločanje z žolčem se pojavi pri višjih koncentracijah v krvi kot pri sorodnih preparatih
- povzroča bistveno manj stranskih pojavov in je manj toksičen kot podobni preparati za holecistografske preiskave
- v obliki infuzije je posebno primeren za prikaz žolčnih poti pri bolnikih z jetrnimi obolenji

Indikacije

Intravenska ali infuzijska holangiografija,
holecistografija in holangioholecistografija

Kontraindikacije

Hude okvare ledvic, jeter in srčne mišice, mb. Basedow.

Oprema

5 ampul po 20 ml Endobila

5 stekleničk po 30 ml Endobila

1 steklenica za infuzijo po 100 ml + infuzijski set



KRKA s sodelovanjem firme Bracco, Italija

**NOVI RANI RENTGENSKI SKELETNI ZNAK MULTIPLOG MIJELOMA —
KARAKTERISTIČNO PROMIJENJENA UNUTRAŠNJA KONTURA FEMURA**

Tabor L., V. Jevtić

Sadržaj: Prikazana je problematika rane rtg. dijagnoze multiplog mijeloma. Dijagnoza ove bolesti, zahvaljujući iznad svega elektroforetskom nalazu, danas se postavlja često rano, u klinički latentnom periodu, prije rtg. tipičnih koštanih lezija. Ipak rentgenski pregled nije izgubio svoj značaj u ranijem postavljanju dijagnoze. To su slučajevi kada su simptomi vezani za skelet prve ili najistaknutije pojave koje pacijenta dovode na pregled; slikanje skeleta iz drugih razloga; nesekretorna forma multiplog mijeloma; dif. dg. prema drugim bolestima, koje mogu uzrokovati hiperglobulinemiju. Činjenica da je uz pravovremeno započetu terapiju moguće produženje života pacijenta i do tri puta (1), podcrtava značaj ranog postavljanja dijagnoze.

Opisan je novi rani rtg. simptom ove bolesti — nagrizena unutrašnja kontura proksimalne 2/3 dijafize femura. To je rani specifični znak multiplog mijeloma. Zato je u svim rentgenski nesigurnim slučajevima kao prvo opravdano slikanje proksimalnog dijela femura.

UDK 616.71-006.448-031.14-073.75

Deskriptori: multipli mielom — dijagnoza, kosti — radiografija, femur**Radiol. lugosl.,** 15: 27—30, 1981

Uvod — Multipli mijelom je malignom koštane srži, građen iz gustih okruglih, ovalnih ili poligonalnih stanica, koje izgledom obično odgovaraju plazma stanicama. Malignom uglavnom raste multicentrično u obliku brojnih čvorova, rjeđe u difuznoj formi.

Iza metastaza to je najčešća koštana neoplazma, koju rentgenolog sreće: predstavlja 1/3 svih primarnih malignoma kosti. Javlja se oko dva puta češće kod muškaraca u dobi između 40. i 60. godine.

Lokalizacija odgovara mjestima hematopoeze odraslih: proksimalni femur, aksijalni skelet, glava, humerus, rebra, sternum, zdjelica. Podaci o učestalosti u literaturi se donekle razlikuju. Većina na visoko mjesto stavlja proksimalni dio dijafize femura, kralježnicu i glavu. U našem materijalu su to svakako aksijalni skelet i proksimalni femur. Što se tiče skeleta lubanje opazili smo da je taj često bez promjena unatoč zahvaćenosti većeg dijela skeleta. Isto tako kada na drugim kostima nije bilo jasnih rtg. promjena, glava je bila normalna. Ovo se podudara sa rijedim podacima u literaturi (4).

Dijagnoza multiplog mijeloma je kompleksna i zasniva se na kliničkim, laboratorijskim i rentgenskim znacima te histološkom nalazu.

Malignom se manifestira najrazličitijim kliničkim znacima, koji su veoma često vezani za skelet te već u prvom kontaktu sa liječnikom upućuju pacijenta na slikanje. Ponajčešće to su bolovi u križu, prisutni čak kod 50 % pacijenata (4); dakle slikanje kralježnice. Uz to reumatoidne teškoće, patološke frakture. Preostali klinički znaci su gubitak težine, palpabilan tumor mekih tkiva, većinom okoliće rebra, rekurentne pneumonije, bubrežni simptomi, neurološki poremećaji.

Među laboratorijskim znacima najvažniji su rezultati serumske i urinske elektroforeze (porast γ ili β globulina — IgG, IgA, IgD rijetko IgE; u 50 % slučajeva nalaz Bence Jones proteina u urinu). Povišena je sedimentacija eritrocita, postoji anemija, porast nivoa kalcija uz normalne fosfate i alkalnu fosfatazu.

Aspiracija koštane srži sa histološkim dokazom mijelomskih stanica omogućuje postavljanje dijagnoze u 90 % slučajeva. Kod plazmacelularne leukemije stanice se nađu u perifernoj krvi.

Rentgenske znake multiplog mijeloma karakterizira veoma velika raznolikost. Unatoč obilju mijelomskih stanica u koštanoj srži nalaz na skeletu je često normalan.

U rane skeletne manifestacije spada difuzna, nespecifična osteoporozna, te novi rtg. znak kuga opisujemo, nagrizena unutrašnja kontura dijafize femura.

Među kasnije znake spadaju tipične, multiple oštro ocrtane osteolitičke lezije, manje osteolize bez oštre granice («moth eaten»), patološke frakture, osobito kralježaka, rebara i femura te masa, koja se širi iz kosti u okolna tkiva.

Rijeđe forma predstavljaju izrazita radiolucenostnog jednog ili više kralježaka, osteoliza okružena tankim sklerotičnim rubom, fina do grube trabekulacije, velike osteolize, edostozna, periostozna rejdiko kao spikulacija, skleroza difuzna, mrljasta ili miješana sa osteolizom te skeletne manifestacije amiloidoze.

Material i metode — Analizirali smo rentgenogram 36 pacijenata sa klinički verificiranom dijagnozom multiplog mijeloma. U analizu je u svim slučajevima uključen kranioogram, aksijalni skelet te oba femura.

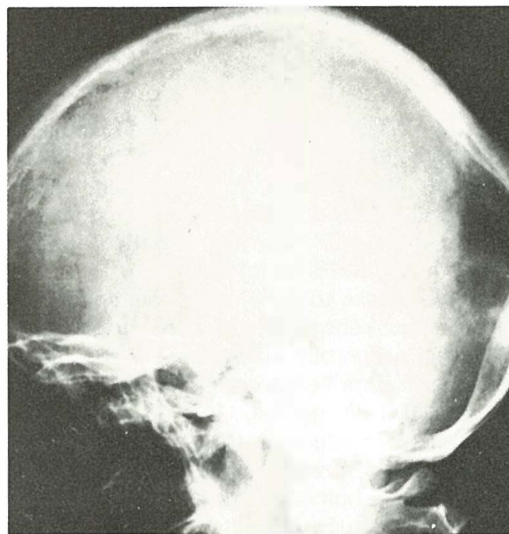
Rezultati i diskusija — Kod 13 (36 %) pacijenata bila je prisutna nespecifična strukturalna atrofija aksijalnog skeleta, najizrazitija lumbalno, negativan nalaz na kraniogramu (samo dva slučaja sa diskretnim osteolizama), uz neravnu ili očito uzuriranu unutrašnju konturu femura. U tri slučaja nalaz na skeletu je bio negativan. Kod preostalih pacijenata sa napredovalim tipičnim skeletnim promjenama samo jedan je imao normalan nalaz na femuru.

Unatoč infaustnoj prognozi rano postavljena dg. multiplog mijeloma nije bez značaja. Uz pravovremeno započetju terapiju moguće je produženje života pacijenta i do tri puta (1). Dijagnoza se danas, zahvaljavući iznad svega elektroforetskom nalazu, postavlja često rano, u klinički latentnom periodu, prije rtg. tipičnih skeletnih manifestacija. Ipak rtg. pregled nije izgubio svoj značaj u ranijem postavljanju dijagnoze. To se odnosi na slučajeve kada su simptomi vezani za skelet prve ili najistaknutije pojave, koje pacijenta dovode na pregled: slikanje skeleta iz drugih razloga; nesekretorna forma multiplog mijeloma; dif. dg. prema drugim bolestima, koje mogu uzrokovati hipergamaglobulinemiju.

Uobičajeno je da se iz širokog spektra rtg. manifestacija ove bolesti kao najčešći rani

skeletni znak izdvaja osteoporozna. Difuzna, nespecifična osteoporozna, najizrazitija na aksijalnom skeletu, znak je koga je teško pravilno objektivno ocijeniti, iako iskusan rentgenolog može posumnjati na multipli mijelom. Konstatacija da se radi o osteoporozni izrazitijoj no što bi odgovaralo starosti je subjektivna i ima veću vrijednost kod pacijenata muškog spola do 50. godine. U svim ostalim slučajevima se ne može sigurno isključiti kao znak plazmocitoma iz kompleksa involutnih promjena, redovito prisutnih kod pacijenata ove dobi.

U dosadanoj kliničko rentgenološkoj praksi u sumljivim slučajevima obično je slikan skelet lubanje u traženju tipičnih osteolitičkih lezija, koje bi potvrdile dijagnozu. Na osnovi našega materijala ovakav nalaz na kraniogramu, osobito kod prvog slikanja, prije je izuzetak nego pravilo (slike 1, 2, 3). Što



Slika 1 — Normalan kranioogram

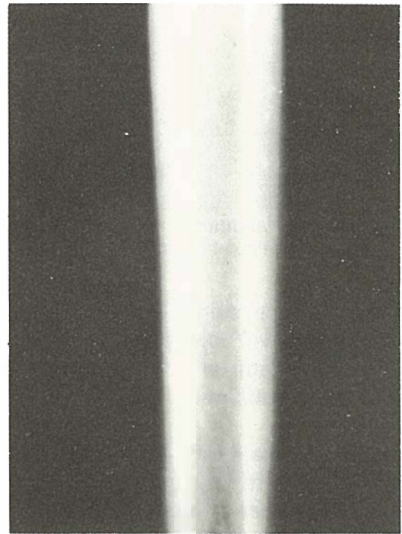
više, skelet lubanje je često bez promjena, unatoč zahvaćenosti većeg dijela preostalog skeleta. Ovo je u skladu sa rijedim podacima u literaturi (4).

Naša iskustva te analizirani materijal pokazuju da će dijagnostičku nejasnost često raščistiti rentgenogram proksimalne 2/3 dijafize femura — nagrizena unutrašnja kontura predstavlja ranu skeletnu manifestaciju još prije pojave jasnih osteolitičkih lezija. Radi se o novom, ranom rtg. simptomu, koji u na-

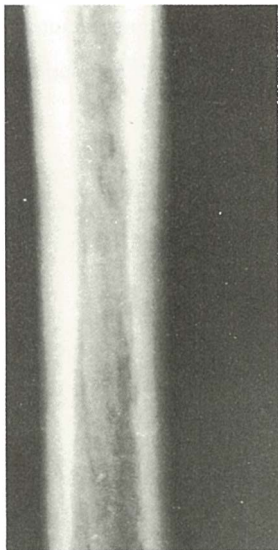


Slika 2 — Nespecifična strukturna atrofija kralježnice

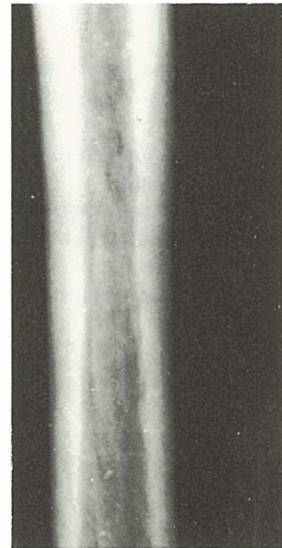
ma dostupnoj literaturi do sada nije posebno istaknut. Simptom predstavlja ranu fazu u evoluciji tipičnih lakunarnih osteolitičkih lezija na femuru (slika 4, 5, 6). Za razliku od difuzne osteoporoze ovo je specifičan znak, koji navodi na pravu dg. bolesti. Znak je diskretan, da bi ga uočili neophodna je pažljiva analiza rentgenograma i njegovo aktivno traženje.



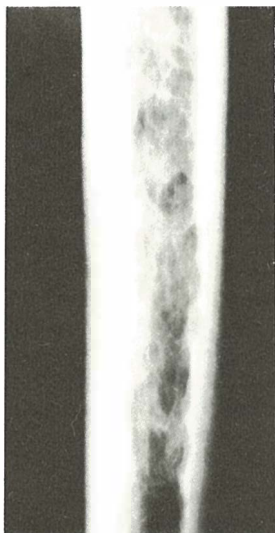
Slika 4 — Normalna unutrašnja kontura dijafize femura



Slika 3 — Nagrivena unutrašnja kontura femura, prvi specifični znak, koji navodi na pravu dg. bolesti kod ovog pacijenta.



Slika 5 — Diskretno nagrivena unutrašnja kontura



Slika 6 — Jasna lakunarna osteoliza i stanjena kompakta femura

Mislimo da je u svim rtg. nesigurnim slučajevima, kao prvo opravdano slikanje proksimalnog dijela femura, a ne kao što je uobičajeno skeleta lubanja.

Zaključak — Najčešće rane rtg. skeletne manifestacije multiplog mijeloma su:

1 — osteoporoza, najizrazitija na aksijalnom skeletu i

2 — novi rtg. skeletni znak, nagrizena unutrašnja kontura proksimalne 2/3 dijafize femura, koja kasnije prelazi u očito izraženu lakunarnu osteolizu.

Prvi je nespecifičan znak, koga većinom nije moguće pravilno dijagnostički ocijeniti. Neravna unutrašnja kontura femura, rani je specifični znak multiplog mijeloma, koji vodi na pravu dg. bolesti.

U svim rtg. nesigurnim slučajevima, kao prvo opravdano je slikanje proksimalnog dijela femura. Kraniogram u traženju ranih skeletnih manifestacija većinom ne daje rezultata.

Summary

A NEW EARLY ROENTGENOLOGIC SKELETAL SIGN OF MULTIPLE MYELOMA

Tabor L., V. Jevtić

The problems of early radiologic diagnosis of multiple myeloma are discussed. Diagnosis of the disease, owing mainly to the typical electrophoretic pattern, is made often in clinical latent period, before evident bony lesions. It does not mean that rentgenographic picture is without significance in early diagnosis of multiple myeloma. (Cases in which skeletal clinical manifestations are leading; radiography of skeletal system for other reasons; nonsecretory form of the disease; dif. diagnosis to other causes of hyperglobulinemia. The importance of early diagnosis is evident from the fact, that with early treatment survival is three times longer (1). A new early rtg. sign is described—rough internal contour of femoral diaphysis. In spite of diffuse nonspecific osteoporosis, which is the most usual early manifestation of multiple myeloma, changed internal contour of femoral diaphysis is specific sign. In attempt to make early diagnosis of the disease it is necessary to obtain rentgenograms of proximal part of femur. On the contrary craniogram usually fails to demonstrate early skeletal signs of multiple myeloma.

Literatura

1. Bohinj, J.: Temelji klinične hematologije. OOZSM Med. fak., Ljubljana (1976)
2. Dahlin, D. C.: Bone tumors. 3rd edition. Springfield, Illinois: C. C. Thomas (1978)
3. Mezsaros, W.: The many facets of multiple myeloma., v Felson, B.: Seminars in rentgenology. 9, 219 (1974)
4. Lichtenstein, L.: Bone tumors. 2nd edition, mosby. St. Louis (1959)
5. Matsubayashi, T.: Case report 100. Skeletal radiol. 4, 228—232 (1969)

Adresa autora: Prof. dr. Ludvik Tabor, Inštitut za rentgenologiju — Klinični center, Zaloška 7, 61000 Ljubljana

SPREMEMBE NA SKELETU PRI KRONIČNO DIALIZIRANIH BOLNIKIH

Višnar-Perović A., L. Tabor

Vsebina: Avtorji opisujejo rentgenske znake na skeletu pri kronično dializiranih bolnikih ter zgodnjo lokalizacijo le-teh. Navadno so prisotni znaki sekundarnega hiperparatireoidizma. Pri 110 kronično dializiranih bolnikih so predvsem ugotavljali strukturno atrofijo, subperiostalno resorbcijo ter kalcinacije ožilja. Za razpoznavo teh sprememb so potrebna usmerjena slikanja in slikanja s povečevalno tehniko.

UDK 615.38.065:616.71-073.75

Deskriptorji: hemodializa — škodljivi učinki, kosti — radiografija, kosti — patologija

Radiol. jugosl., 15: 31—34, 1981

Uvod — Sodobne tehnične možnosti in številni dializni centri povečujejo število bolnikov, katerim omogoča življenje umetna ledvica. Kot številni drugi terapevtski posegi, ima tudi kronična dializa stranske nezaželjene učinke. Tako vemo, da kronična dializa povzroča na okostju spremembe, ki so različno izražene. Običajno govorimo o kronični osteopatiji, čeprav to poimenovanje še ne pove ničesar.

Glavni dejavniki skeletnih sprememb pri kronični dializi so motnje v metabolizmu vitamina D (1), prekomerno izločanje hormona paratireoidee (2), zmanjšana absorbcija kalcija v črevesju (3) in renalna acidoza (4). Pomembni so še: prehrana, sestava dializatorja, osnovno obolenje, trajanje odpovedi ledvic in čas do prve dialize.

Uremično osteopatijo lahko zdravimo z aktivno obliko vitamina D. Zaradi možnosti stranskih učinkov (hiperkalcemija, poslabšanje delovanja ledvic) je pred začetkom zdravljenja pomembna seznanjenost s podobo skeleta. Samo tako lahko pravočasno opazimo skeletne spremembe zaradi sekundarnega hiperparatireoidizma. Tega lahko tudi potrdimo z določanjem parathormona. Te preiskave niso povsod možne in rezultati teh niso vedno v skladu s spremembami na okostju.

Spričo tega ostane rentgenska diagnostika še vedno pomembna.

Materiali in metode — Proučili smo 110 bolnikov, ki so bili dializirani v letih 1975—1980. Starost bolnikov je od 12 do 62 let. Pred rentgenskim slikanjem so bili dializirani najmanj 3 mesece, največ 9 let. Ocenjevali smo spremembe skeleta glave, ramenskih obročev, rok, lumbalne hrbtenice in medenice. Uporabljali smo običajno tehniko slikanja. S povečevalno tehniko smo slikali prste rok, le pri 17. bolnikih. Pri teh bolnikih na preglednih posnetkih nismo opazili nikakršnih sprememb ali pa so bile le-te neznatne.

Pri analizi rentgenogramov smo iskali naslednje znake sekundarnega hiperparatireoidizma: strukturno atrofijo, kalcinacije v perikularnem vezivu in žilah, subperiostalno resorbcijo, periostalno reakcijo, osteosklerozo.

Rezultati — Najpogostejša skeletna sprememba pri naših bolnikih je bila strukturna atrofija 84,5 %. Ta seveda ni značilna le pri uremični osteopatiji. Vemo, da spremlja številna druga obolenja. Tabela 1 prikazuje lokalizacijo teh strukturnih sprememb. Trajanje

Skeletni del	%
Roka	42
Rame	19
Lumbalna hrbtenica	16
Glava	12
Medenica	11

Tabela 1 — Lokalizacija strukturne atrofije

dialize odloča o izraženosti strukturne atrofije.

Kalcinacije mehkih delov najpogosteje prizadenejo srce, pljuča, želodec in ledvica (5). Rentgenski diagnostiki navadno niso dostopne. Odkrijejo jih le patologi. Nasprotno pa na rentgenski sliki opazimo kalcinacije perifernega ožilja, periartikularnega tkiva in kože. Pri naših bolnikih smo te spremembe našli v 53,6 % (tabela 2).

Skeletni del	%
Medenica	49
Roke	27
Rame	22
Lumbalna hrbtenica	2

Tabela 2 — Lokalizacija kalcinacij

Pri 58 bolnikih (52,7 %) so bili očitni znaki subperiostalne resorpcije (tabela 3).

Rama	Roke	%
—	+	45
+	+	21
+	—	34

Tabela 3 — Prisotnost znakov periostalne resorpcije

Osteoskleroza je bila le pri 2 bolnikih in to na telesih ledvenih vretenc.

Redko opisane oziroma opazovane periostalne apozicije nismo zasledili.

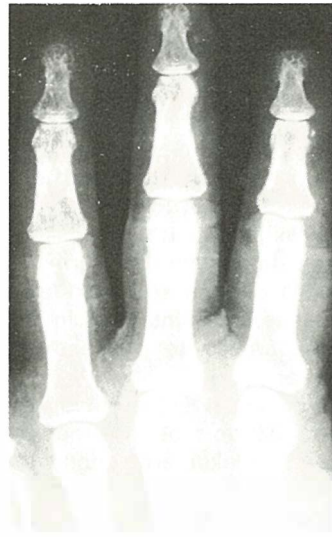
Diskusija — Posamezni dializni centri navajajo različne podatke o radioloških znakih uremične osteopatije. Neskladnost teh ugotovitev povzročajo: težko spoznavne skeletne spremembe, raznolikost razpoznavnih meril, neustrezna tehnika rentgenskega slikanja. Pomembni so še: trajanje obolenja, dietični ter medikamentozni ukrepi.

Naše ugotovitve, ki upoštevajo odvisnost strukturne atrofije od trajanja dialize, se skladajo s podatki večjega dela dializnih centrov.

Naši podatki so v skladu z navedbami Johnsona in sodelavcev (7). Ti avtorji so subperiostavno resorpcijo ugotavljali v 85 % slučajev. Podobne ugotovitve navaja Frey in sodelavci (8).

Pogostnost kalcinacij mehkih delov in žil literatura navaja v zelo širokem razponu od 12 do 51 % (8, 7). Naš odstotek je nekaj večji. To pripisujemo skrbnemu pregledu z lupo. Kalcinacije so številnejše, kadar so bolniki dalj časa na dializi.

Subperiostalna resorpcija — po našem mnenju najpomembnejši znak sekundarnega hiperparatiroidizma — se pojavlja v obliki kortikalne lamelarne striacije ob Hawersovih kanalih ali pa kot subperiostalna erozija (slika 1). Podatki o teh pojavih so različni. Posebno to velja o lokalizaciji najzgodnejših



Slika 1 — Znaki subperiostalne resorpcije na srednjih ter končnih falangah. Periartrikularne kalcinacije

pojavov teh sprememb (slika 2) Sundarm in sodelavci (9) navajajo, da arenalno osteodistrofijo lahko najprej odkrijemo na falangah prstov rok. Schwartz in sod. (10) pa opozarja, da predvsem na spremembe spodnjega roba distalne tretjine ključnice (slika 3). Priključujemo se tistim, ki dajejo prednost zgodnji razpoznavi znakov sekundarnega hiperparatiroidizma na skeletu rok.



Slika 2 — Znaki subperiostalne resorpcije na srednjih ter končnih falangah

Nekateri smatrajo direktno povečevalno tehniko za metodo izbora (11). Razliko med njenimi rezultati in ugotovitvami z običajno tehniko pa kot značilno. Uporabljajo mamografske filme in trikratno povečanje. Z običajnimi filmi in dvokratno povečavo nismo dosegli sličnih rezultatov. Le že prej zapa-

žene spremembe so bile samo razločnejše prikazane. Smatramo pa, da je tehnika povečave zelo primerna za spremljanje skeletnih sprememb.

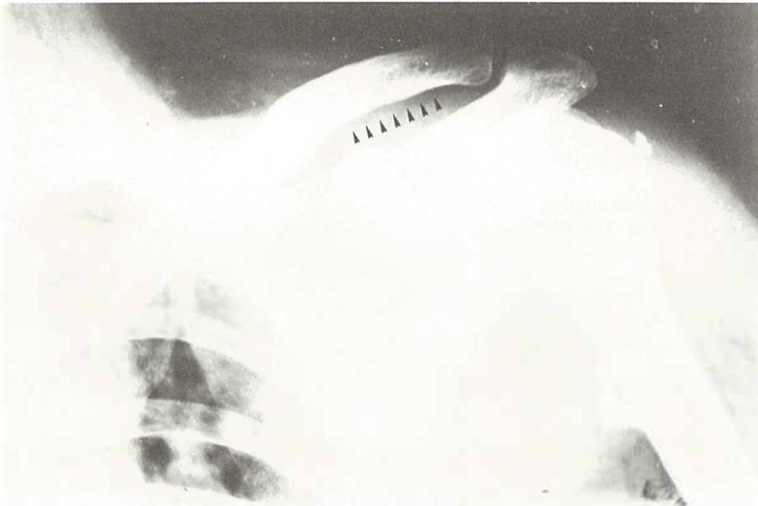
Zaključek — Analizirali smo usmerjene rentgenograme okostja 110 kronično dializiranih bolnikov. Nismo iskali medsebojne zveze med kliniko, histologijo, biokemijo in laboratorijskimi podatki na eni strani ter ugotovitvami na rentgenogramu po drugi strani. To so že opravili številni avtorji. Nove ugotovitve brez raziskovalnega dela niso mogoče.

Ocena naših prizadevanj daje naslednje:

— odkrivanje sprememb na okostju v smislu sekundarnega hiperparatireoidizma omogoča samo dobra seznanjenost s podobo letih,

— obsežna in nepremišljena slikanja skeleta naj zamenjajo usmerjeni rentgenogrami rok, ključnice in medenice. Skelet rok diagnostično uporabneje prikaže povečevalna tehnika. Slikanje glave ter lumbalne hrbtenice ne daje rezultatov, ki bi bili pomembni za zgodnje odkrivanje in zasledovanje sprememb sekundarnega hiperparatireoidizma,

— rentgenolog naj bo seznanjen s kliničnimi znaki te bolezni. Le na ta način bo uspešen sogovornik s klinikom.



Slika 3 — Znaki subperiostalne resorpcije ob spodnjem robu distalnega dela klavikule

Summary

CHANGES ON THE SKELETON OF CHRONICALLY DIALYZED PATIENTS

Višnar-Perovič A., L. Tabor

The authors studied 110 cases of chronically dialyzed patients. Looking for skeletal changes, reported in literature, they were especially attentive to find the early ones, about the distribution of which, opinions greatly vary. They found out that subperiosteal resorption was the characteristic sign detected in the observed patients. It appeared at the radial side of medium phalanges of fingers in the shape of cortical lamellar striation along Hawers's channels or as subperiosteal erosions here and on unguinal processes.

This study has shown that for the purpose of determining early changes on the skeleton of chronically dialyzed patients the most sensible proceeding is the radiography of hands (also with the magnifying technique), clavicles and pelvis.

Literatura

1. Avioli L. V. et al.: The absorption and Metabolism of vitamin D in chronic renal failure. *J. clin. invest.* 46, 1032 (1967).

2. Reiss E. et al.: Circulating parathyroid hormone concentration in chronic renal insufficiency. *Arch. intern. Med.* 124, 417 (1969).

3. Binswanger U. et al.: Enteral calcium absorption in renal failure. Abstracts of the VIth annual meeting of the European Society for Clinical Investigation, Scheveningen, The Netherlands, (1972).

4. Lemann J. jr. et al.: The effect of acid loads in normal man: Further evidence for the participation of bone mineral in the defence against chronic metabolic acidosis. *J. clin. Invest.* 45, 1608 (1966).

5. Poors Nielsen S. et al.: 1-hydroxycalciferol: longterm treatment of patients with uraemic osteodystrophy. *Nephron*, 16, 359 (1976).

6. Johnson C. et al.: Roentgenographic manifestations of chronic renal disease treated by periodic hemodialysis. *Amer. J. Roentgenol.* 101, 915 (1967).

7. Frey F. J. et al.: Radiologische, biokemische und klinische Aspekte der urämischen Osteopathie von Langzeitdialysenpatienten. *Schweiz. med. Wschr.* 106, 1438 (1976).

8. Sundarm M. et al.: Terminal Phalangeal Tufts: Earliest Site of Renal Osteodystrophy Findings in Hemodialysis Patients. *Amer. J. Roentgenol.* 133, 25 (1979).

9. Schwartz E. et al.: Erosion of the Inferior Aspect of the Clavicle in Secondary Hyperparathyroidism. *Amer. J. Roentgenol.* 129, 291 (1977).

10. Carr D. et al.: Renal Osteodystrophy: An Underdiagnosed Condition. *Clin. Radiol.* 31, 55 (1980).

Naslov avtorja: Višnar-Perovič A., Inštitut za rentgenologijo, Klinični center, Zaloška c. 7, 61000 Ljubljana

POMEN PRAVILNE PROJEKCIJE PRI POŠKODBAH VRATNE HRBTENICE

Škrbec M., L. Tabor

Povzetek: Pri pregledu dokumentacije 98 bolnikov zaradi poškodbe vratne hrbtenice sprejetih na Travmatološko kliniko KC v letih 1978 in 1979 sta se začetna — urgentna in končna rentgenska diagnoza razlikovali v 26 %. Teh razlik bi bilo manj, če bi preiskavo vodil klinično obveščen in izkušen rentgenolog. — Izhodišče sta rentgenograma v dveh projekcijah. Z dodatnimi projekcijami, tomografijo in funkcionalno preiskavo vratne hrbtenice dobimo točen podatek o obsegu poškodbe. Računalniška tomografija ima vse večji pomen na tem področju.

UDK 616.711.1-001.5-073.75

Deskriptorji: nesreče prometne, hrbtenica poškodbe — radiografija, cervikalna vretenca

Radiol. jugosl., 15; 35—38, 1981

Uvod — Poškodbe vratne hrbtenice so v današnjem času pereče vprašanje. Prometne nesreče so zaradi poškodb tega dela hrbtenice največkrat vzrok dela nezmožnosti ali celo smrti ljudi v delovni dobi. Ob sumu na poškodbo vratne hrbtenice je potreben pravi rentgenološki — diagnostični pristop. Klinično obveščen in izkušen rentgenolog naj vodi to preiskavo. Le-tako dobimo podatke o izmerah poškodbe.

Material in metode — Pregledali smo 98 poškodb vratne hrbtenice. V tej skupini je bilo 58 % moških. Od skupnega števila poškodovanih je 68 % starih od 20 do 59 let. Ugotavljali smo poklic ponesrečencev, čas in kraj nesreče, poškodovani segment in obseg prizadetosti segmenta.

Primerjali smo začetno — urgentno in končno rentgensko diagnozo. Kadar nista bili skladni, smo skušali ugotoviti vzroke neskladnosti.

Rezultati — Skoraj polovica poškodovancev je bila različnih poklicev. Največ poškodb je bilo januarja, junija in julija, ob petkih in sobotah v popoldanskih urah.

54 % je bilo prometnih poškodb, 24 % doma. Najpogosteje je bil prizadet segment

C6, sledita segmenta C5 in C2. Distorzijo smo ugotovili v 40 %, zlom v 31 %. V 16 % smo našli zlom telesa vretenca, ligamenti so bili prizadeti v 19 %.

Urgentna in končna rentgenska diagnoza sta se razlikovali v 26 %. Te primere smo posebej razčlenili.

Razprava — Kljub obsežnim preprečevalnim ukrepom v prometu je v 54 % našim primerom botrovala prometna nesreča. Več kot polovica poškodovancev je bila v delovni življenjski dobi. Le klinično obveščen in na področju nezgodne rentgenologije usposobljen rentgenolog lahko koristno vodi rentgenski poseg. Osnova sta rentgenograma v dveh projekcijah. Dosledno upoštevamo tako pri rentgenski preiskavi kot pri analizi slik možnost večjega števila poškodb pri istem bolniku. Miller (2) pri 399 poškodovancev ugotavlja povprečno 2,4 poškodb vratne hrbtenice pri istem bolniku. Na AP projekciji vratne hrbtenice opazujemo najprej eventualno deviacijo. Lateralna deviacija je lahko posledica krča mišic na eni strani, zloma ali izpaha. Pazimo na lego vretenčnih trnov. Lateralizacija le-teh je lahko samo posledica mišičnega krča. Lahko pa je premik vretenčnih trnov povzročen zaradi enostranske

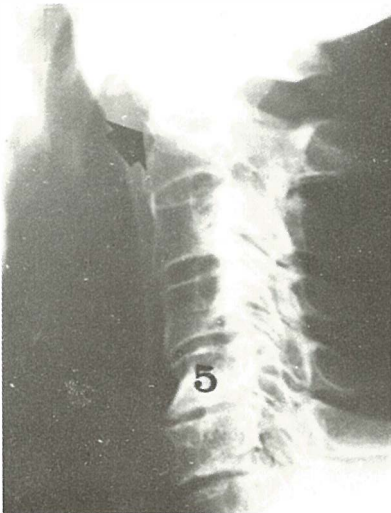


Slika 1 a, b — Z nagibom rentgenske cevi jasneje prikažemo zlom v zadnjem loku atlasa.

luksacije. To lažje izključujemo na polstranskih slikah. Pri obojestranski luksaciji ostane trn v medialni liniji. V tem primeru je le bolj oddaljen od naslednjega spodnjega trna. Kadar imamo opravka z subluksacijo ali luksacijo na stranskem posnetku opazimo pomik prizadetega telesa za več kot polovico njegove globine navspred. Pri enostranski luksaciji je ta pomik manjši (1).

Pri AP projekciji skozi usta za prikaz prvih dveh vretenc pogosto motijo sence zob in zadnji lok atlasa. Nekateri avtorji priporočajo za boljši prikaz tega predela spremenjen potek centralnega žarka. Mi se odločimo za tomografijo atlanto — okcipitalnega prehoda.

Ocenjevanje bolezenskih sprememb posebno na prvih dveh vratnih vretencih zahteva znanje embriologije. Pravilno presojo lah-



Slika 2 a — Na stranskem rentgenogramu vratne hrbtenice vidna le invertebralna osteohondroza med segmentoma C5—C6.



Slika 2 b — Poškodovanec isti kot na 2 a: Tomografija zgornje vratne hrbtenice jasno prikaže zlom densa.

ko med drugim motijo: 3. oksipitalni kondil, bazilarni procesus, anomalije v zadnjem loku atlasa. Pri otrocih diagnostično zavaja dens bikornuatus (26 in 3).

Pri odraslih poznamo visok in nizek zlom densa (2). Visok zlom se slabše celi (1). To postraumatsko pseudoartrozo densa ločimo od os odontuideum po legi »poke«. Pri os odontuideum leži ta nad višino sklepov med C1 in C2 (3). Pri naših poškodovancih smo našli zlom densa v 6 %.

Na stranskem rentgenogramu prikažemo celotno vratno hrbtenico. Spodnje segmente včasih prekriva ramenski obroč. Avtorji navajajo več možnosti za boljši prikaz teh segmentov: poteg rok navzdol (2), sprostitev mišic s primernim medikamentom (3). Na stranski sliki razpoznamo večje zlome, pomike teles, spremembo vratne lodroze in povečano razdaljo med vretenčnimi trni (1). Ta je pomemben znak za sprednjo subluksacijo — najbolj nestabilno poškodbo vratne hrbtenice (7). 14 % poškodovancev iz naše skupine je utrpelo to poškodbo. Pri oceni subluksacije pazimo na: klinasto zožitev medvretenčnega prostora navspred, neskladnost površin malih sklepov, prevvertebralni hematoma ali edem (7).

Nanj pomislimo, kadar vidimo razširjen retrofaringealni ali retrotrahealni prostor. Pri

otrocih ne smemo pozabiti na možnost lažne subluksacije med C2 — C3 in C3 — C4. Ta je najbrž posledica še slabo razvitih mišic (1, 3).

Pravilna stranska projekcija je še posebno važna pri sumu na prizadetost zgornjih vratnih segmentov. Motijo lahko tortikolis in druge nepravilne drže glave. Le na neoporečnem stranskem rentgenogramu lahko ocenjujemo pravilno razdaljo med sprednjim lokom atlasa in densom. Subluksacija med drugim nastane tudi zaradi patološke ohlapnosti ligamentov pri vnetjih (tonzilitis, faringitis) (3).

Polstranski rentgenogrami vratne hrbtenice so koristni pri oceni arkusnega dela vretenca (v naši skupini 3 % zlomov). V tej projekciji razločneje vidimo zlome lamin, pediklov in interartikularne zlome. Na tem rentgenogramu lažje ocenimo enostranske ali obojestranske luksacije in subluksacije.

Za zadajšnje predele vretenca — arkusni del včasih uporabljamo AP projekcijo z 30° nagnjeno cevjo kranio-kaudalno. Avtorji (4) opisujejo tudi AP projekcijo z 20° nagnjeno cevjo kaudo-kranialno za boljši prikaz teles vretenc.

Tomografska tehnika v nejasnih primerih reši problem. Posebej na atlanto-okcipitalnem in cerviko-torakalnem prehodu se veli-



Slika 3 a — Senca ramen je na rentgenogramu brez trakcije zakrila subluksacijo med segmentoma C5—C6.



Slika 3 b — Slika vratne hrbtenice po trakciji rok prikaže subluksacijo med C5—C6.

kokrat ne moremo izogniti njeni uporabi. Nujno je, da atlanto-okcipitalni prehod tomografiramo v AP in stranski projekciji.

S funkcionalno preiskavo v stranski projekciji ugotavljamo statično-funkcionalno nestabilnost hrbtenice. Ta preizkus opravimo teden dni po poškodbi. Takrat običajno preneha krč mišic. Večkratni zlomi ne dopuščajo tega posega. Nekateri pisci so glede te preiskave zelo previdni (12 in 7). Dolan (13 in 7) pa meni, da je potrebno ta preizkus narediti celo pri nezavestnih poškodovancih s pasivnimi gibi vratu. Vratna hrbtenica je statično — funkcionalno nestabilna, kadar vidimo pomik med dvema telesoma vretenc večji od 3 mm (3 in 7). Scher meni, da je najvažnejši pokazatelj nestabilnosti vratne hrbtenice razmik vretenčnih trnov.

Pri sumu na zožitev cervikalnega kanala so včasih potrebne dodatne rentgenske preiskave: mielografija, računalniška tomografija. V mnogih primerih obseg poškodbe onemogoča takojšnjo uporabo ustaljenih rentgenskih preiskav. Računalniška tomografija je predvsem koristna kadar ugotavljamo anatomske spremembe cervikalnega kanala in poškodbe sprednjega in zadnjega loka atlasa (6).

Zaključek — Prometne nesreče, nezgode pri delu in športu so najpogostnejši vzrok poškodb vratne hrbtenice. Nujna je takojšnja, točna diagnoza. Osnova je temeljit klinični pregled ponesrečenca ter o tem obveščen rentgenolog. Ta naj bo izkušen na tem področju. Le-tako bo uspešno vodil preiskavo in diagnostično pravilno odločil. Izhodišče sta rentgenograma v dveh projekcijah. Pri oceni rentgenogramov pazimo na pravilnost projekcije in se ne zadovoljimo z ugotovitvijo samo ene poškodbe. Sumljive spremembe potrdimo ali ovržemo z dodatnimi preiskavami.

Pri sumu na statično — funkcionalno nestabilnost vratne hrbtenice opravimo funkcionalno slikanje. Upoštevajmo klinično sliko, da ne bi več škodili kot koristili!

Summary

CERVICAL SPINE INJURIES: IMPORTANCE OF CORRECT TOTAL SPINE RADIOGRAPHY

Škrbec M., L. Tabor

Urgent and final rtg diagnoses of the cervical spine trauma differ in 26 % of the 98 cases, treated in 1978 and 1979 at the traumatologic Clinics of the Clinical Center in Ljubljana.

To lessen this difference in future a clinically well informed and experienced radiologist at the first rtg examination of the suspected cervical spine trauma is necessary. Two roentgenograms in two projections are essential, but additional projections, tomography, as well as functional examination, and perhaps computerised tomography as a new diagnostic method lead to correct final diagnosis.

Literatura

1. Charlton, O. P. et al.: Roentgenographic evaluation of cervical spine trauma. JAMA: 242: 1073—1075, 1979
2. Miller, M. D. et al.: Significant new observations on cervical spine trauma. Am. J. Roentgenol., 130: 659—663, 1978
3. Shapiro, R., A. S. Youngberg, S. L. G. Rothman: The differential diagnosis of traumatic lesions of the occipito-atlanto-axial segment. Radiologic Clinics of North America XI, 3: 505—526, 1973
4. Mehan, I.: An atlas of anatomy basic to radiology. W. B. Saunders Company, Philadelphia 1975
5. Proceedings of the nineteenth veterans administration, Spinal cord injury conference October 29—31, 1973
6. Mcinerney, D. P., R. M. Sage: Computer-assisted tomography in assessment of cervical spine trauma. Clin. Radiol. 30, 203—206, 1979
7. Scher, A. T.: Anterior cervical subluxation: an unstable position. ARJ 133: 275—280, 1979
8. Gögler, H., S. Athanasiadis, D. Adomeit: Fatal cervical dislocation related to wearing a seat belt: a case report. Injuri, 10: 196—200, 1979
9. Häkönen, M. et al: Injuries of the cervical spine. Arc. Ortop. Traumat. Surg. 94: 49—57, 1979
10. Gehweiler, A. J. et al.: Cervical spine trauma: the common combined conditions. Radiology 130: 1, 77—86, 1979

Naslov avtorja: Škrbec M., zdravnik, Inštitut za rentgenologijo, Klinični center, Zaloška 7, 61105 Ljubljana

REDE LOKALIZACIJE ASEPTIČNIH OSTEONEKROZA KOD DECE

Grivčeva—Janošević N., D. Tevčev

Sadržaj: Opisana je grupa dece sa ređom radiološkom slikom aseptičnih osteonekroza, kod pojedinih promene su simetrične. Trevor-ova bolest je izuzetno retka displazija. Dati su podaci iz literature o novijim shvatanjima ove grupe bolesti. Timski rad radiologa-pedijatra-ortopeda neophodan je za dijagnostiku i tretman deteta.

UDK 616.71-002.4-021.4-053.2

Deskriptori: osteonekroza — radiografija otrok

Radiol. jugosl., 15: 39—43, 1981

Uvod — Aseptične osteonekroze su uglavnom bolesti dečjeg doba, tačnije organizma koji intenzivno raste. Pojavljuju se i kod adolescentnih osoba, kao profesionalne bolesti. Caffey (1), Waught (2), Kalenov (3) zalažu se za menjanje starog naziva A. O. u »Fokalne skleroze« ili »Stress deformacija na epifizama«. Velika je grupa ovih promena. Čini se, da nema epifizne zone, nema sezamske kosti, koja nije opisana posebnim sinonimom ili zajedničkim nazivom. Ovim radom želimo da damo opis ređih oblika aseptičnih osteonekroza kod mlađe dece, čija je klinička simptomatologija slična reumatskoj bolesti.

Materijal — U toku zadnjih godina, u polikliničkoj praksi pedijatrijska dijagnostika Radiološkog instituta u Skopju observirala je radiograme skeleta nekoliko pacijenata. Dece su uglavnom ženskog pola. Uзраст dece je od 2—12 godina. Anamnestički postoji podatak o bolu, otok je prisutan, dete se obično žali na šepanje, trčanje je bolno.

Dece su ambulantno tretirana, laboratorijski nalazi izključuju reumatičnu bolest. Indikacije za rtg. pregled naših pacijenata je bio otok zgloba, kao i neefektna antireumatična terapija. Podatak o traumi prisutan.

Kazuistika — I. M. N., stara 4 god. devojčica, dobro uhranjena. Teško trči, otok prisutan. Anamneza stara 3 meseca. Bol je lokaliziran u desnom talo-kruralnom zglobu (slika 1.).

II. Desetogodišnja devojčica. Žali se na bolove u peti. Mikrotrauma prisutna nekoliko nedelja ranije. Otok se ne primećuje (slika 2.).

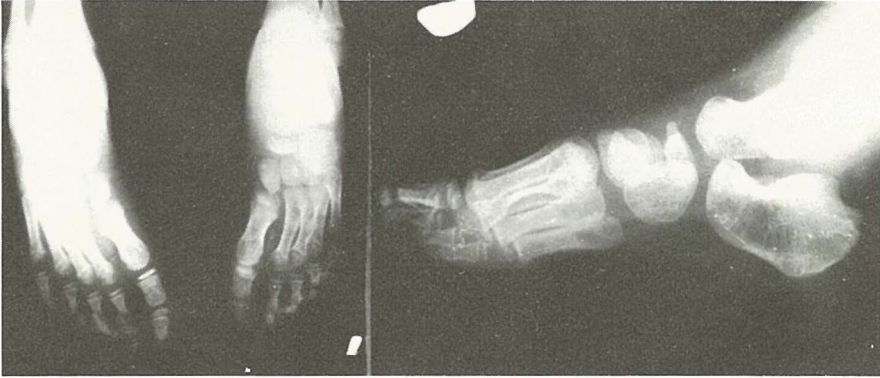
Na kontrolnom radiogramu, posle 3 meseca bol je nestao a apofiza ne pokazuje dalju destrukciju.

III. Trogodišnja devojčica, sa urednim statoponderalnim razvojem. Žali se na bolove u levom listu, zamara se. Objektivno otok u levom talo-kruralnom zglobu, nema bolne osetljivosti. Izražena sumnja za rheumatoid arthrit (slika 3.).

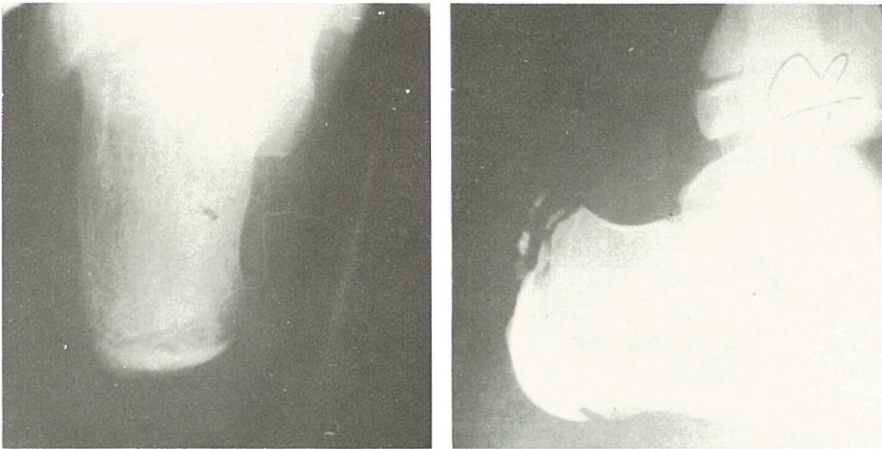
Kontrola posle 3 meseca pokazuje izraženije promene, talus komprimiran, nekrotičan, manji.

IV. Muško dete, K. M., staro 2,5 god. Nekoliko meseci unazad šepa. Vidljiv otok u talo-kruralnom zglobu. Muskulatura zahvaćene strane diskretno atrofična. Trauma isključena (slika 4.).

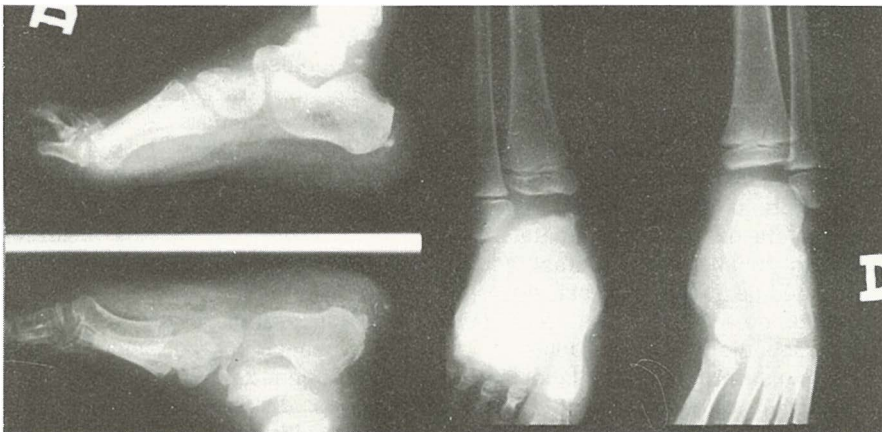
Slične promene nisu nađene na drugim artikulacijama sa iste strane. Karlica i kole-



Slika 1 — Radiološki nalaz levog stopala: tarzalni skifoid je deformiran, sklerotičan, fragmentiran. Zglobni prostor proširen. Kontralateralni zglob je uredan



Slika 2 — Radiogram kalkaneusa: fragmentiranost, osteonekroza i reduciranost apofize kalkaneusa



Slika 3 — Radiogram stopala: levi talus deformiran, smanjen, fragmentiran. Navikularna kost sa sličnom morfologijom kao i I. klinasta kost. Pedes plani bilateralno, levo artikularnog oblika



Slika 4 — Radiogram talokruralnih zglobova pokazuje: interponiranu sitno fragmentiranu masu koštano-hrskavičnog izgleda, klinasto oformljenu u samom talo-kruralnom zglobu između distalne epifize tibije i fibule i talo-kruralnog prostora. Talus splošten i sklerotičniji nego obično



Slika 5 — Radiogram karlice (kao i ciljane išiopubična regija) pokazuje: okruglu (transparentnu) formaciju, osteolitičnu u projekciji desnog išiopubičnog zgloba. Jasniji prikaz na ciljanoj regiji dotičnog zgloba

no su rtg. uredni. Pedes plani lakšeg stepena prisutni.

V. Školsko dete muškog pola, L. O. staro 11 god. Žali se na ograničenje pokreta u preponskom regionu desno. Ne seća se da je imalo udar u toj regiji. Ranije nije bolovalo (slika 5.).

VI. Devojčica Z. L., stara 12 god., žali se na bolove u stopalu kod trčanja. Bol lokalizuje u gornjem delu desnog stopala, na dorzumu. Reumatična bolest laboratorijski isključena. Radiogram stopala pokazuje diskretnu fragmentiranost glavice II. metatarsalne kosti, sklerotičnost i iregularnost iste.

Diskusija — Prikazali smo 6 naših observiranih pacijenata, dečje uzrasti, od 2,5 do 12 godine starosti. Pol je nejednako zastupljen 4 : 2 u prilog ženskom polu. Bol je prisutna kod petoro naših pacijenata. Šepanje srećemo kod četvoro, otok dotičnog zgloba kod dvoje, dok je podatak o traumi prisutan samo kod jednog našeg bolesnika. Veći deo dece ne seća se kada je bolest počela. Opšte stanje dece nije poremećeno. Radiološke promene nisu u povezane sa kliničkim simptomima. Pojava bola, otoka ili poteškoća kod hodanja mogu se pojaviti nedeljama i mesecima ranije, dok je još uvek radiološki status uredan.

Stress compression i focal sclerosis tarzalnog skafoida, su nazivi Koehlerove bolesti, opisane prvi put od samog Koehlera 1908. godine, dve godine ranije od prvog opisa coxae planae. Sam autor se slaže da je prava, destruktivna Koehlerova bolest retka. Ona je opisana kod 40. god. pacijenata sa otokom, bolom, šepanjem u talo-kruralnom zglobu. Druga vrsta Koehlerove bolesti, koja se mnogo češće opisuje kod dece, čini zapravo razvojne deformacije kostiju sa sklerozom, poznatom pod Karp-s dysplazia (2). Karp je analizirao grupu od 50 dece, od kojih 25 devojčica. Ispitivanje je trajalo 6 meseci. Deca su bila stara od 9 do 54 meseci. Autor je uočio da se tarzalna navikularka javlja kasnije kod muške dece. Osifikacijski centri tarzalnog skafoida su mali, iregularni, sklerotični kod zdrave dece. Waugh (2) potvrđuje iste podatke. Njegovi pacijenti pokazuju različit stepen deformacije i iregularnost osifikacijskih jezgara, koja imitiraju Koehlerovu bolest. Wough u svom materijalu zaključuje da je sporiji razvoj skafoida kod 30 % muških a 20 % kod ženskih zdravih deteta. Ovako visoka incidenca sporog koštanog razvoja češća je kod normalne osifikacije, nego kod prave, destruktivne, nekrotične Koehlerove bolesti, koju je teško potvrditi. Panov N. A. (4) sa pravom ističe da ove »aseptične osteonekroze« češće kod muških nego kod ženskih deteta čine prelaznu formu normalnog razvoja ka patološkom, pa se može govoriti o anatomskoj varijaciji. Trauma je, piše on, stalni pratilac ove displazije i to recidivantna mikrotrauma. Repariranje kosti postiže se u toku 2—3 godine.

Sever-ova bolest kalkaneusa, kako je opisana u našem materijalu kod devojčice pod br. II., čini zaista pravu displaziju. Apofiza je sa multiplim iregularnim sklerotičnim promenama. Ovakav tip promene srećemo i kod sasvim zdrave dece, kao i kod onih koja se žale na bolove u peti, posle i bez mikrotraume. To je synchondroza apofize kalkaneusa.

Naš III. pacijent sa izmenjenom strukturom talusa, navikularne kosti, sa obe strane kao i I. klinaste kosti, čini simetrično pojavljivanje aseptičnih osteonekroza stopala. U radiološkoj literaturi veliki je broj autora, nosioca ovih promena. Mouchet, prema francuskom hirurgu (1914) koji je dao prvi opis ove bolesti, drugi autori opisuju pod zajedničkim nazi-

vom Koehler-Mouchet. Garcia-Diaz (1928) su dali definitivan opis ovog sindroma, sa sledećim elementima: kompresija talusa, destrukcija trohleje. Slične promene sa destrukcijom, sklerozom i kompresijom evidentiraju se i na navikulari pa i na I. klinastoj kosti. Trauma nije obavezna, Tillier i Akoun (1949) smatraju da se radi o Albrichtovoj bolesti, odnosno o osteochondrozi disekans, multiple lokalizacije (kao kod našeg deteta).

Pacijent pod brojem IV je drugo muško dete u našoj grupi. Njegova anamneza počinje nekoliko meseci unazad. Bol nije ubedljiv, ali otok talo-kruralnog zgloba, atrofija muskulature i šepanje izraziti su. Radiološki status, sa interponiranom koštano-hrskavičnom masom u samoj artikulaciji, čine posebnu grupu bolesti, poznatom pod imenom Trevor-ova bolest ili dysplasia epiphysealis hemimelica, tarzoepiphysealna aclasia. Izuzetno retka kondicija, o kojoj se sreće malo podataka u literaturi. Kalenov B. (3) citira Rajnberga koji iznosi da je opisano 50 ovakvih kondicija u svetskoj literaturi. Promene su obično lokalizirane na jednoj strani donjeg ekstremiteta, najčešće u skočnom zglobu, ređe u kolenu ili kuku. Bol i otok su prisutni, kao i »labavo koleno«. Popratna atrofija muskulature primećena je kod bolesnog deteta. Mikroskopski nađena je hipertrofična hrskavica, sa normalnom enhondralnom koštanom formacijom centralno. Dijagnoza se potvrđuje radiološki. Promene su slične osteochondromu. Često nema promena na drugim homolateralnim artikulacijama. Popratna pojava Trevorove bolesti (ili Fairbankove koji je istovremeno kao i Trevor dao opis ovog stanja) je valgusna pozicija, zbog dodatne mase u zglobu.

Starost našeg bolesnika je ispod 3 godine, kao i pacijent Kalenov (do 2 godine), što nas navodi na razmišljanje da se ova bolest i javlja u vremenu pojavljivanja osifikacijskih centara.

Naš bolesnik pod br. V. je slučajno dijagnosticiran. Palpatorno nije potvrđena adenopatija u ingvinalnoj regiji. Neznatna bol, koja se povremeno javljala, dala je indicaciju za snimanje. Radiološka dijagnoza bila je osteochondritis ischio-pubica ili Van Neck-Odelber-ova bolest. Ova osteochondroza, daje trajnu deformaciju išiopubične regije karlice. Tok bolesti je kratak. Caffey i Ross (6 i 5)

opisuju ovu promenu kod zdrave dece dodajući da bol može biti u određenim slučajevima uzrok ovoj displastičnoj pojavi.

Naša zadnja bolesnica je devojčica stara 12 godina, koja se žali na bolove u stopalu kod trčanja. Majka lekar-pedijatar nije želela da nosi dete na kontrolu, smatrajući da je ovo stanje tranzitorno. Radilo se o početnoj Koehler II osteohondrozi.

Sumirajući podatke iz literature, posmatrajući lečenje dece sa aseptičnim osteonekrozama, dolazimo do sledećih zaključaka:

— da se svakako u većoj grupi dece radi o zaista displastičnim promenama pojedinih apofiza,

— opisali smo samo jednu pravu aseptičnu promenu kod 2,5 godina starog muškog deteta, t. j. Trevorovu-Feirbankovu bolest. Sva druga stanja su reverzibilna, sa delimičnom ili potpunom radiološkom reparacijom strukture kosti. Lečena i nelečena deca pokazuju iste morfološke promene. Bol je kratak a radiološke promene nam sa diskretnom sklerozom pokazuju mesto ranije viđene fragmentiranosti.

Nije li krajnije vreme menjati naziv ove grupe bolesti u *d i s p l a z i j e*, u promene koje čine prelaz fiziologije u patologiju, odnosno u varijacije skeleta?

Zaključak — Autori razrađuju grupu bolesnika sa aseptičnim osteonekrozama, koje se vrlo retko susreću. Prezentirano je nekoliko tipova ovih promena sa jednom ili multiplom lokalizacijom. Obradena je retka displastična Trevorova bolest. Autori prihvataju mišljenje citiranih radiologa, da ova grupa bolesti čini prelazno stanje displazije, koje je u većem broju dece fiziološko.

Summary

ASEPTIC OSTEO NECROSIS OF CHILDREN

Grivčeva-Janošević N., D. Tevčev

The authors have observed the group of patients with very uncommon aseptic osteonecrosis (focal sclerosis). Several types of these changes are presented with one or multiple localization. The uncommon dysplastic Trevor disease is treated. The authors accepted the opinion of the quoted radiologists that this group of diseases is transitiv state of dysplasia which in the great number of children is physiologic.

Literatura

1. Caffey J.: Pediatric X-Ray Diagnosis, 6th. Ed., Year book med. publ., Chicago, 1973
2. Waugh W.: The ossification and vascularization of the tarsal navicular and their relation with Koehler's disease. J. Bone & Joint Surg. 40, 765, 1959
3. Kalenov B.: Slučaj tapzomegalii (odnostaranoj epifizarnoj displazii). Vesnik rentgenol. i rad., 6, 1970
4. Panov N.: Rukovodstvo po detskoj rentgenologiji. Medicina, Moskva, 1965
5. Handbuch der Medizinischen Radiologie, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, New York, p. 392, 483, 501 (band V, teil 4), 1971
6. Caffey J. and Ross S. E.: The ischiopublic synchondrosis in healthy children. Am. J. Roentgen., 76, 488, 1956

Adresa autora: Dr. Nada Grivčeva-Janošević,
Ul. Lenina 29, II/1, 91000 Skopje

Krkina kontrastna sredstva

UROTRAST®

— trijodno kontrastno sredstvo za urografije, angiografije i ostale pretrage

UROTRAST 60 %
5 ampula od 20 ml
1 boca od 100 ml

UROTRAST 75 %
5 ampula od 20 ml
1 boca od 100 ml

IODAMID®

— trijodno kontrastno sredstvo za angiografije, urografije i ostale pretrage

IODAMID 300
5 ampula od 20 ml
1 boca od 100 ml

IODAMID 420
1 bočica od 30 ml
1 bočica od 50 ml

IODAMID 380
5 ampula od 20 ml
1 boca od 100 ml

IODAMID 36 %
1 boca od 250 ml za iv. infuziju

ENDOBIL®

— heksajodno kontrastno sredstvo za parenteralnu holecistografiju i holangiografiju

ENDOBIL
5 ampula od 20 ml
5 bočica od 30 ml
1 boca za infuziju od 100 ml + infuzijski set

HOLEVID

— trijodno kontrastno sredstvo za oralnu holecistografiju i holangiografiju

6 tableta od 0,5 g
100 tableta od 0,5 g

Za točnije podatke o preparatima obratite se proizvođaču!



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

ISHEMIČNI KOLITIS — PRIKAZ SLUČAJA

Radojković S., N. Kušić

Sadržaj: Dat je kompletan prikaz ishemičnog oboljenja kolona, sa patološko i patofiziološkog aspekta, sa kliničkom slikom i tokom bolesti, uz poseban osvrt na elemente radiološke slike u pojedinim stadijumima bolesti. Kao ilustracija dat je prikaz našeg slučaja koji je zbog nesporazuma između kliničara i radiologa u pogledu diferencijalne dijagnoze, na koju je u članku posebno obraćena pažnja, završio sa hemikolektomijom koja je bila nepotrebna i morala je biti izbegnuta.

UDK 616.348-005.4-073.75

Deskriptori: kolitis — radiografija, ishemija**Radiol. Jugosl.;** 15; 45—48, 1981

Uvod — Akutna vaskularna insuficijencija debelog creva je kompleksno patološko stanje koje se može manifestovati različitim intenzitetom simptoma i znakova počev od gangrenoznog infarkta creva pa do najblažeg oblika u vidu banalne epizode bola u trbuhu praćenog prolivom, čega se bolesnik najčešće priseća tek retrogradno (5, 9). Oblik oboljenja zavisi od dužine trajanja ishemije crevnog zida, efikasnosti kolateralne cirkulacije i obima invazije crevnog zida patogenom bakterijskom florom (10, 11).

Gangrenozni kolitis — Ova dobro poznata dramatična manifestacija ishemije kolona izazvana je akutnom okluzijom irigirajućih arterija, najčešće embolijom, trombozom ili jatrogenom — hirurškom povredom. Obično su bolesnici starije osobe sa degenerativnim oboljenjem kardiovaskularnog aparata, koji dolaze lekaru sa znacima peritonitisa i kardiovaskularnog kolapsa (7). Okluzija irigirajuće arterije dovodi do transmuralnog infarkta crevnog zida, obično u regiji irigacije gornje mezenterične arterije (12). Na nativnom

rendgenološkom pregledu abdomena zapaža se jača dilatacija vijuga tankog i debelog creva, što je praćeno gubitkom haustru i sluzničkog reljefa (7, 12). Proliferacija patogene bakterijske flore dovodi do razaranja sluznice što može prouzrokovati perforaciju crevnog zida, što se opet manifestuje srpastim nakupinama slobodnog intraperitonealnog plina subdijafragmalno ili iznad jetre u bočnom položaju, pneumatozom crevnog zida ili prisustvom plina u veni porti. Iriografija se u ovakvim slučajevima smatra kontraindikovanom zbog težine stanja bolesnika, dok se arteriografija ne stiže izvesti zbog urgentnosti hirurškog lečenja (7, 11). Mada ovakav radiološki nalaz podseća na nalaz kod toksičnog megakolona kao komplikacije inflamatornih kolitisa, diferencijalna dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze. Gangrenozni kolitis nastaje kod starijih osoba bez prethodnih intestinalnih tegoba, dok se toksični megakolon sreće kod osoba sa prethodno postojećim kolitisom (3).

Ishemični kolitis — Ovo stanje predstavlja blaži i reverzibilni oblik akutne vaskularne insuficijencije crevnog zida (7). Ovu nozološku jedinicu je prvi opisao Boley sa saradnicima 1963 god. (2), i od tada se opisuje sve

* Rad je referiran na XI Kongresu radiologa Jugoslavije, septembra 1980 u Novom Sadu.

češće u literaturi, pošto je zaključeno da veliki broj neokluzivnih i često kurabilnih kliničkih stanja može predstavljati predisponirajuće faktore u nastanku ovog oboljenja (7). Najčešće su to stanja sa usporenom cirkulacijom krvi: korišćenje preparata digitalisa i izvesnih vazopresora koji su istovremeno splahnjični vazokonstriktori, antihipertenzivni medikamenti, kongestivne srčane mane, hipovolemija i distenzija kolona. Svi ovi medikamenti i stanja dovode do smanjenja protoka krvi kroz zid debelog creva (4, 7, 8). Drugi predisponirajući faktori su iz oblasti oboljenja sitnih krvnih sudova: inflamacija sitnih arterija dovodi do oštećenja sluznice, npr. kod reumatoidnog artritisa, diabetes melitusa, sistemskog lupus eritematodesa, periarteritis nodosa i oštećenja zračenjem (4, 7, 8). Bolesnici su obično stariji od 50 godina, žale se na bolove u levoj ilijačnoj jami, imaju krvave prolive, nadutost trbuha, objektivno postoji »pretakanje« u crevima, umereno povišena telesna temperatura, umerena leukocitoza i palpatorna osetljivost abdomena. Lekar najčešće prvo posumnja na divertikulitis, obstrukciju intestinum ili inflamatorni enterokolitis (3).

Rektosigmoidoskopski nalaz je obično normalan, jer je ta regija bogato prokrvljena mnoštvom potencijalnih kolateralala (4, 5). Upotreba kolonoskopije je ograničena zbog opasnosti od perforacije oštećenog zida debelog creva (3).

Rendgenološka slika je promenljiva, što tokom trajanja bolesti predstavlja karakteristiku ovog oboljenja. U trajanju od nekoliko nedelja na kolonu se mogu zapažati edem sluznice i spazmi, ulceracije i najzad strikture (6, 7, 10). Najčešće je pogođeni segment kolona irigiran donjom mezenteričnom arterijom, naročito predeo lijenalne fleksure (7, 10, 12). Irigografija predstavlja metodu izbora i treba je izvoditi svakih 5—7 dana u cilju uočavanja progresije oboljenja i određivanja terapijskog tretmana. Angiografski pregled obično nema dijagnostičku vrednost, jer je u većini slučajeva ishemični kolitis uzrokovan neokludirajućim faktorima (3, 7, 11). Izučavanja sistema donje mezenterične arterije na leševima nisu otkrila uzrok predispozicije li-

jenalne fleksure za ovaj patološki proces (1). Angiografski obično se sreću dilatirane i tortuozno elongirane grane donje mezenterične arterije sa dugotrajnim prebojavanjem obolelog segmenta crevnog zida kontrastnim sredstvom, kao i široke drenažne vene.

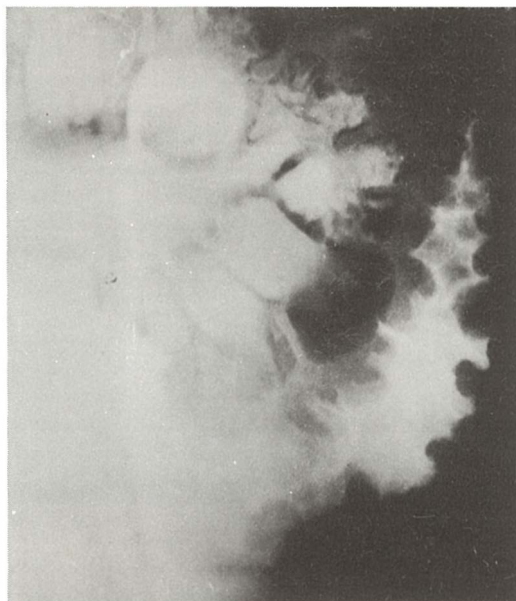
Nativni radiološki pregled abdomena obično otkriva znake paralitičkog ileusa. Ovom metodom se ponekad može postaviti i definitivna dijagnoza, ukoliko se nađe segment kolona sa edemom haustri, zadebljanog zida i dilatacijom creva proksimalno od ishemičnog segmenta. Sve ove promene se mogu naći počev od 8 časova pa do 7-og dana od nastanka ishemične epizode (6, 7).

Irigografija otkriva postojanje »otisa palca« na barijmom ispunjenom kolonu, što predstavlja prvi klasičan znak ovog oboljenja (2, 3, 6, 7). Ove promene se zapažaju počev od 1—2 dana nakon ishemične epizode, i posledica su lokalizovane elevacije sluznice nastale usled lokalne hemoragije i edema (2, 7). Ove promene mogu iščeznuti u roku od 48 časova, ili mogu perzistirati nedeljama, a obično su praćene spazmom pogođenog segmenta kolona (sl. 1) (7). Mada ovi otisci palca imaju polipoidan izgled, diferenciraju se od pseudopolipa ili »kaldrmastog« izgleda sluznice kod inflamatornih oboljenja time što su veći, okruglastog oblika i glatkih kontura. Oboleli od ishemičnog kolitisa nemaju u anamnezi ranije epizode intestinalnih tegoba, dok prisustvo pseudopolipa podrazumeva dugačku anamnezu u smislu intestinalnih tegoba. Posle 1—3 nedelje od početka oboljenja mogu se naći i ulceracije sluznice sugestivne za inflamatorno oboljenje debelog creva (6, 7). Ishemični kolitis se diferencira od ulceroznog time što je kod poslednjeg obavezno zahvaćen rektum koji je kod ishemičnog po pravilu pošteđen (4, 7). Edem haustri i nepravilnost površine sluznice, koji se po pravilu nalaze kod ulceroznog kolitisa, ne postoje u ovom stadiumu ishemičnog kolitisa (7, 10). Crohn-ova bolest se karakteriše lezijama »na preskok«, dubokim transmuralnim fisurama, abscesima, »kaldrmastim« izgledom sluznice i sinusnim traktovima, što se sve ne nalazi kod ishemičnog kolitisa koji je segmentalni proces te pošteđuje desnu polovinu kolona (3). U novije vreme se opisuje i prisustvo bariuma između disecira-

nih slojeva crevnog zida (4), do čega dolazi usled oštećenja sluznice, a što ne predstavlja karakterističan znak jer se sreće i kod longitudinalnih fisura kod Crohn-ove bolesti i kod divertikulitisa (3). Striktura kolona predstavlja terminalni stadijum ishemičnog kolitisa i može nastati u roku od 3 nedelje nakon ishemične epizode (7, 10). Submukoza ishemičnog segmenta je obično na dužini od 8—10 cm zamenjena inflamatornim ćelijama i fibroznim vezivom (2, 7). Ukoliko je ovaj proces asimetrično zahvatio samo jedan segment cirkumferencije kolona naspramni deo zida će poprimiti sakularni-pseudodivertikulozni izgled (4, 6, 7). Rendgenološki se ishemični kolon može restituisati ad integrum, i to u bilo kojoj fazi oboljenja a pre nastanka striktura, koje predstavljaju definitivni nepromenljivi oblik oboljenja (6, 7). Samo kod malog broja obolelih dolazi do nastanka simptomatskih striktura koje zahtevaju hiruršku resekciju tog segmenta kolona (7). Ovakve strikture se moraju veoma pažljivo diferencirati od anularnog karcinoma. Za razliku od karcinoma, one obično imaju izgled »jednostrukih ramena«, tj. striktura sa proksimalnog kraja počinje naglo (u vidu ramena) a prema anusu se postepeno proširuje do normalnog lumena.

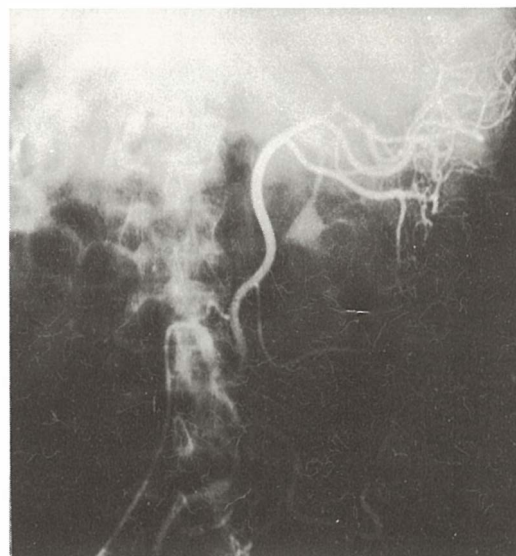
U oko 10 % bolesnika sa ishemičnim kolitisom istovremeno je nađen i karcinom kolona, a bolesnici su se javili lekaru sa prvim simptomima i znacima ishemičnog kolitisa (10). To se objašnjava fiziološkim mehanizmom zavisnosti intramuralne cirkulacije od intraluminalnog pritiska, tako da svaka obstruktivna lezija (karcinom ili volvulus) može kompromitovati cirkulaciju u zidu kolona i na taj način izazvati lokalne ishemične promene (7, 8, 10).

Prikaz bolesnika — Naš bolesnik je muškarac star 60 godina, bez ranijih abdominalnih tegoba, sa visoko amputiranim obema nogama zbog ranjavanja u ratu. Boluje od astme sa povremenim dekompezacijama desnog srca. Dijabetičar je i puši oko 40 cigareta dnevno. Razboleo se sa jakim bolom u levoj ilijačnoj jami praćenim sukrvičavim prolivima. Rektosigmoidoskopski nalaz je bio normalan. Irigografija je u dva maha u razmaku od 7 dana otkrila tipične »otiske palca« u predelu lijenalne fleksure (slika 1).

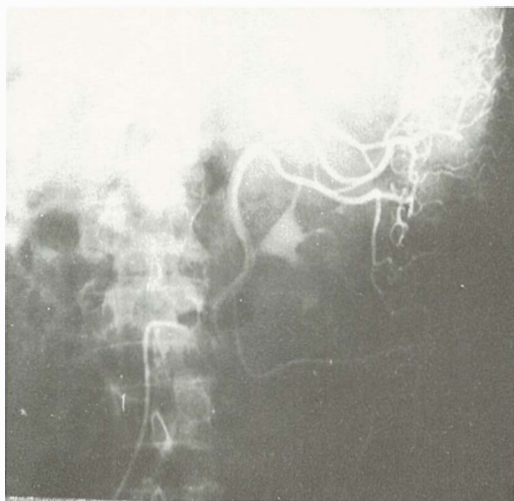


Slika 1 — Irigografija: izraženi »otisci palca« na lijenalnoj fleksuri

Zbog diferencijacije prema karcinomu i Crohn-ovoj bolesti učinjena je gornja i donja mezenterična arteriografija. Na granama gornje mezenterične arterije nađeni su difuzni ateromski plakovi, dok su sve grane do-

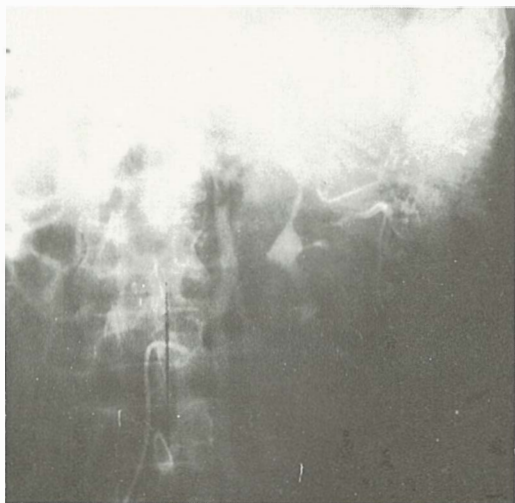


Slika 2 — Arteriografija a. mesentericae inferior-arterijska faza: široke, tortuozno elongirane arterijske grane bez okluzija



Slika 3 — Parenhimatozna faza arteriografije: dugo prebojavanje parenhima

nje mezenterične arterije bile široke, tortuozno elongirane ali slobodno prohodne (slika 2). U parenhimatoznoj fazi arteriografije prebojavanje obolelog segmenta kolona je dugotrajnije no normalno (slika 3) što je još izraženije u venskoj fazi gde se zapažaju i dilatirane drenažne vene (slika 4). Bolesnik je na lični zahtev prešao u drugu zdravstvenu ustanovu gde je zbog bojazni od postojanja karcinoma učinjena leva hemikolektomija, a patohistološki je isključeno postojanje



Slika 4 — Venska faza angiografije: dugo prebojen zid lijenalne fleksure, široke drenažne vene

karcinoma dok su nađeni submukozni hematomi u opisanoj regiji što je potvrdilo našu dijagnozu.

Zaključak — Ishemični kolitis je dinamičan patološki proces koji po kliničkim i rendgenološkim znacima liči na divertikulitis, Crohn-ovu bolest, ulcerozni kolitis i karcinom. Njegovo diferenciranje od ovih oboljenja je važno, pošto su prognoza i lečenje ishemičnog kolitisa sasvim drugačiji i povoljniji po bolesnika od ostalih stanja. Na ishemični kolitis treba posumnjati kad se na pregled javi sredovečna ili starija osoba sa akutnim abdominalnim oboljenjem, naročito ukoliko je ono praćeno krvavim prolivom i brzo promenljivim radiološkim znacima.

Literatura

1. Binns, J. C. i Isaacson, P.: Age related changes in the colonic blood supply: Their relevance to ischemic colitis. *Gut* 19:384—390, 1978.
2. Boley, S. J., Schwartz, S., Lash, J. et al.: Reversible vascular occlusion of the colon. *Surg. Gynecol. Obstet.* 116:53—60, 1963.
3. Gore, R. M., Calenoff, I., i Rogers, L. F.: Roentgenographic manifestations of ischemic colitis. *JAMA* 241 (11):1171—1173, 1979.
4. Greves, J. H., Bohlman, T. W., Frische, L. H. et al.: Intramural barium in ischemic colitis. *Am. J. Dig. Dis.* 21:257—263, 1976.
5. Hagihara, P. F., Parker, J. C., Friffen, W. O.: Spontaneous ischemic colitis. *Dis. Colon Rectum* 20:236—251, 1977.
6. Marshak, R. H., Linder, A. E.: Ischemia of the colon. *Semin. Roentgenol.* 3:81—93, 1968.
7. Marston, A.: *Intestinal ischaemia*. Chicago, Year Book Medical Publishers Inc, 1977, str. 143—175.
8. Mayers, M. A., Ghahremani, G. G., Bovoni, A. F.: Ischemic colitis associated with sigmoid volvulus: New Observations. *Am. J. Roentgenol.* 128:591—595, 1977.
9. O'Connell, T. X., Kadell, B., Tompkins, R. K.: Ischemia of the colon. *Surg. Gynecol. Obstet.* 142: 337—342, 1976.
10. Williams, L. F.: Vascular insufficiency of the intestines. *Gastroenterology.* 61:757—770, 1971.
11. Williams, L. F., Wittenberg, J.: Ischemic colitis. *Ann. Surg.* 182:439—448, 1975.
12. Wittenberg, J., Athanasoulis, C. A., Williams, L. F. et al.: Ischemic colitis: Radiology and Pathophysiology. *Am. J. Roentgenol.* 123:287—299, 1975.

Adresa autora: Dr Slobodan Radojković, Radiološki institut VMA, Pasterova 2, 11000 Beograd

DEGENERATIVNA ŽILNA OBOLJENJA MOZGA U KLINIČKOJ I ANGIOGRAFSKOJ SLICI

Stojanović J.

Sadržaj: Na temelju analize kliničke slike i angiograma kod 151 bolesnika u vremenskom intervalu od 16 mjeseci (1. III. 1979—1. VII. 1980) s slikom degenerativnog oboljenja žila mozga, uočena je povezanost težine kliničkog stanja ishemičnih bolesti mozga i učestalosti manifestacija, lokalizacije i stupnja težine angiografske slike (nalaza).

Kod svih pacijenata s uznapredovalim cerebrovaskularnim (CV) rizikom dolazi u obzir angiografija arterija mozga, koja kompliciranu neurološku i angiološku sliku egzaktno razjasni. Gotovo, svi naši pacijenti s cerebrovaskularnim inzul-
tom (CVI) su predhodno imali tranzitorne ishemičke atake (TIA). Po našem mišljenju kod svih pacijenata s takovom atakom mora postojati interes za angiografiju.

UDK 616.831-005-07:616.133.3-073.75

Deskriptori: cerebrovaskularne motnje — diagnoza, cerebralna angiografija

Radiol. Jugosl., 15: 49—54, 1981

Uvod — Problematika degenerativnih oboljenja krvnih žila mozga je u zadnje vrijeme, posebno u zadnjoj dekadi dobro poznata i danas je smatramo jednim od najaktualnijih medicinskih gradiva.

Prema svijetskim statistikama akutno CV oboljenje uzrokuje smrt jednog slučaja na 1000 stanovnika. Na prvom mjestu kao razlog smrtnog ishoda je:

- ishemički inzulit u 69 % sl.,
- intracerebralno i subduralno krvarenje u 20 % sl.,
- druge CV atake u 11 % sl.

Neposredna posljedica CVI u preko 25 % slučajeva je smrt. Unutar prvih pet godina po inzulitu umire svaki drugi. Razlozi za to su:

- ponovni CVI,
- infarkt miokarda,
- dekompenzacija srca i druga žilna oboljenja (Baker et al. 1968; Vollmar et al. 1970; Vollmar 1975; Heiss 1980, Prettner 1980).

Zamršena, vrlo heterogena i još uvijek neistražena područja degenerativnih oboljenja krvnih žila predmet su intenzivnijih istraživanja u nauci; pristupom medicinskom, a ujedno i socijalno-ekonomskom problemu današnjice u svim civiliziranim zemljama svijeta, zahtijeva ne samo uporan i sistematski

timski rad kvalificiranog osoblja medicinske službe, nego i aktivno suradnju bolesnika.

Poznavanje histologije arterija, anatomije i fiziologije arterialne (arterio-venozne) cirkulacije, posebno extra- i intrakranijalne, osnovno je znanje, koje omogućuje liječniku da dublje zađe u problematiku etiopatogeneze i simptomatologije tih, inače, kroničnih progredijentnih stanja. Tada pristup dijagnozi-terapiji nije težak, jer zahtijeva manje vremena, a pruža kvalitetniju obradu bolesnika i, konačno u većini slučajeva vrlo dobre rezultate konzervativne (konzervativno-kirurške) terapije.

Ti motivi opravdavaju i jesu »moto« sadržaja ovog rada u kojem želimo istaknuti važnost problematike smetnji extra- i intrakranijalne supraaortalne arterijske cirkulacije, toliko česte i u našoj sredini.

Uznapredovala kliničko-neurološka, radio-
loška angiografska dijagnostika omogućuje daljnji napredak neurokirurške metodologije u saniranju ovih oboljenja (Cate i Scott 1959; Moore i Hall 1970; Distelmaier et al. 1979).

Zbog toga smatramo da je medicinski opravdano težiti za »perfekciom« angiografske tehnike, koja detaljno razjašnava trenutno anatomsko stanje i prognozu, te tako uma-

njuje mogućnost riziko-komplicacije i širi indikacionu područje u dijagnostici žilnih procesa. Koliki je značaj pravovremene, ponekada alarmantno hitne kliničko-angiografske dijagnostike degenerativnih žilnih procesa, gotovo, da i ne treba spominjati (Bange et al. 1962; Vollmar 1975; Distelmaier et al. 1979; Stojanović i Lipovšek 1980).

Degenerativna bolest s obturacijom krvnih sudova mozga dovodi do infarkcije za nekoliko desetina sekundi ili za par minuta. Svakako da obim neurološkog deficita i poremećenja stanja svijesti zavisi od veličine zahvaćenog područja mozga (Baker et al. 1968; Bange et al. 1962; Moore i Hall 1970; Distelmaier et al. 1979; Heiss 1980). Brzo progresivniji proces stenozе arterije carotis interne, koji relativno često završava s potpunom okluzijom je najveći problem diferencijalne dijagnostike (DD) CVI. Ako je insult prouzrokovan embolijom, evolucija je brža, ali je tip infarkcije mozga isti (Nagulić 1975).

Klinička i angiografska simptomatologija

— Klinička slika višeslojnog degenerativnog stanja krvnih žila mozga odgovara u početku sindroma TIA mozga. Obično su prisutne intermitentne subjektivne smetnje u vidu nestabilnosti, vrtoglavice, trnjenja i slabosti ekstremiteta. Kad je deficit perfuzije značajniji, javlja se slika CVI (hemipareza, disfazični poremećaji, hemianopsija itd.). Kliničku sliku prikazujemo kod 151 bolesnika s degenerativnom bolešću supraaortalnih arterija uz angiografske nalaze.

Kod povoljne kliničke situacije stenozе arterija, apsolutno postoji indikacija za angiografsku dijagnostiku, a potom za operativni tretman. Tako se umanjuje mogućnost pojave, ali i mogućnost ponovne pojave TIA i pojave »kapi« mozga uz relativno povoljnu šansu za ozdravljenje.

Većina promijena s tendencijom definitivnog stanja u smislu kompletne okluzije arterija leži ekstrakranijalno. Degenerativne (ateromatozne, aterosklerotične) patološke promijene arterija s erozivno ulcerirajućim plakovima i mikro-embolijama (Moore i Hall 1970) dovode do hemodinamskog deficita-stenozе. Preko 90 % naših pacijenata s hipoksemičnom-ishemičnom leziom mozga III. i IV. stupnja prema Vollmaru 1975, imali su

predhodno stalne TIA. Podjela po stadijima stupnja težine hipoksemično-ishemične lezije mozga prema Vollmaru (1975) je u kliničkoj praksi praktična i mi smo ju koristili. U I. stadiju začepljenja, stenozе ekstra- i intracerebralne arterije, klinička slika protiče obično nijemo, slučajni nalaz. Naših pacijenata u tom stadiju je bilo 29 (19,4 %). II. stadij je stadij TIA. Od ukupnog broja pregledanih u tom stadiju je bilo 33 (21,9 %) slučajeva. Obično taj stadij prelazi u stadij III. sa slikom »kapi« mozga (CVI) uz karakterističnu neurološku sliku. U tom stadiju naših pregledanih pacijenata je bilo 79 (51,9 %). Stadij IV. je konačni stadij ishemičnog infarkta s permanentnom neurološkom slikom (deficitom). U tom stadiju je pregledano 10 (6,8 %) pacijenata. Interesantno je, da je kod 19,4 % naših pacijenata uputna dijagnoza bila: tumor (ekspanzivni proces i. o.), kranio-cerebralna povreda, druga oboljenja, a u angiografskoj slici je dominiralo žilno degenerativno oboljenje.

Materijal i metode pretrage

— Zbog postavljanja terapijskog (konzervativnog ili konzervativno-kirurškog) plana, morali bi smo imati detaljan uvid u cjelokupnu anatomska situaciju ekstra- i intrakranijalnih arterija. U tom smislu bi trebali biti posebno obazrivi i pridržavati se značajnog principa, koji glasi: u koliko je moguć pristup punkciji, treba ići preko arterije brachialis, ili a. femoralis (Distelmaier et al. 1979), da se preko katetera kontrast ubrizga u arcus aorte i tako se kompletno prikažu ekstrakranijalne arterije uz mogućnost dobrog uvida u anatomska-funkcionalno stanje istih. Kad dobijemo detaljan angiografski uvid u situaciju navedenih žila, tada lako pristupamo selektivnom ubrizgavanju kontrasta. U koliko tako pristupamo pregledu, smanjujemo angiografski riziko na najmanju mjeru. Ipak, da su nam te činjenice poznate i, da smo sami imali takav utisak sigurnosti kod naših pregleda s uvedenim kateterom, još nismo u stanju da samo na taj način obavljamo navedenu angiografiju, već u većini slučajevima koristimo tehniku perkutane punkcije arterije carotis communis.

Kod 151 pregledanog pacijenta učinili smo 230 različitih cerebralnih angiografija (tabela I., tabela II.).

Godina života	M	Ž	Broj
0—9	0	0	0
10—19	0	0	1
20—29	1	3	4
30—39	5	5	10
40—49	29	11	40
50—59	25	15	40
60—69	20	19	39
70—	10	7	17
Ukupno:	90	61	151

Najmlađi pregledani pacijent je bio star 13 (ž), najstariji 79 godina (ž).

Tabela 1 — Distribucija pregledanih pacijenata prema dobnoj skupini (N = 151)

Vrsta pretrage	Broj	%
CAG. dex.:		
a) direktna punkcija,	92 x	40,0
b) kateter	11 x	4,8
CAG. sin.:		
a) direktna punkcija,	97 x	42,2
b) kateter	15 x	6,6
VAG. sin.:		
a) direktna punkcija,	3 x	1,3
b) kateter	6 x	2,6
VAG. dex.:		
a) direktna punkcija,	0 x	0,0
b) kateter	2 x	0,8
Arkus aortografija	4 x	1,7
Ukupno:	230 x	100,0

Tabela 2 — Distribucija broja pregledanih prema vrstama pretrage kod 151 bolesnika

Kod 80 pacijenata je angiografirana samo jedna supraaortalna žila. U preostalih 71 je angiografski pregledano dvije i više žila, što ne iznosi niti dvije žile po pregledanom pacijentu. S obzirom da je degenerativni žilni proces diseminiranog karaktera, onda nam takav metod pregleda — širina pretrage — ne daje detaljni uvid u cijelokupnu problematiku oboljenja žila mozga. Svakako da se za metodu, vrstu pretrage odlučujemo na temelju neurološke slike, lateralizacije neurološkog deficita. Kod difuznog oblika oboljenja smo u principu angiografirali samo »traženu« žilu. Kod jasne kliničke situacije, s evidentnim pozitivnim angiografskim nalazom u smislu fokalne monotopne, ili politopne stenozu, obavezno smo angiografirali i drugu stranu, i, na kraju vrat.

Kod ispitivane grupe pregledanih pacijenata pred angiografiju smo cca 30' ordinirali premedikaciju (Valium 10 mg., Dexamethason 4—8 mg). Kod svih pacijenata smo aplicirali Telebrix[®] 300 (Byk Gulden) u količini od 5—8 ml. ručno, vrlo brzo. Kontrastnost angiograma (opacifikacija krvnih sudova) je

bila vrlo dobra kod svih pregledanih. Značajnih nuzpojava na kontrast nismo imali (jedino kod nekih kratkotrajni osjećaj topline u glavi). Iako nismo imali komplikacija kod naših pacijenata, ipak su moguće komplikacije. Distelmaier 1979 citira podatke iz svijetske literature (0,1 % smrtnih slučajeva).

Glavni razlozi komplikacija pri cerebralnoj angiografiji bili bi slijedeći:

— lezija ateromatoznog plaka (naročito pri perkutanoj punkciji) može dovesti do embolije cerebralne arterije,

— jedna specifična, doduše vrlo rijetka komplikacija (kod korektno doze kontrasta i Flow-a) je: ishemička, eventualno toksična reakcija, na sreću u glavnom bez posledica.

Lokalna reakcija pri punkciji:
— nepravilna punkcija s intramuralnom injekcijom,

— disekcija s dodatnim krvarenjem i razvojem lažne aneurizme ili AV — fistule,

— dodatno krvarenje-stvaranje hematoma, koji može komprimirati dišni put, ili živce (pleksus),

— jaki bolovi,

— nadražaj glomus caroticuma.

Rezultati angiografije — Cilj ovog rada je, da uz već poznate procenete učestalosti lokalizacije okluzivnih oboljenja, prikazemo neznatne, manje neznatne promjene krvnih žila, do jasnih stenozu s suženjem lumena do i preko 60 % na temelju angiograma kod 151 pacijenta, koji su bili distribuirani u 4 klinička stadija prema neurološkoj slici (tabela III.). Na tabeli IV. prikazuju se angiografske manifestacije žilne lezije.

Dijagnoza-klinički stadij	Broj	%
Cerebralna žilna lezija nije evidentna		
I. klinički stadij	29	19,4
Evidentne tranzit. ishemične atake		
II. klinički (TIA) stadij	33	21,9
ICV, hemiparesis		
III. klinički stadij	79	51,9
Definit. neurološki deficit		
IV. klinički stadij	10	6,8
Ukupno:	151	100,0

Tabela 3 — Klinička-neurološka dg. (klinički stadij) kod 151 pregledanih bolesnika

Kroz rezultate rada je dokazano, da na predekcionim mjestima, teške promijene arterija s začepljenjem u ekstrakranialnom dijelu a. carotis interne i »koljenu« a. cerebri medije dolazi u relativno visokom procentu, a isto tako i lakše. Na drugim mjestima su začepljenja rijetka, međutim procent lakših promjena je visok. Interesantna je diskrepanca promjena carotis sifona, gdje u visokom procentu susrećemo lakše žilne promjene, ali rijetko teže ili totalno začepljenje. Poznato je, da isto tako dosta često susrećemo lakše degenerativne promjene na a. vertebralis, rijetko začepljenje (mi nismo vidjeli). Vrlo rijetko je pogođena a. carotis communis ovim promijenama, u koliko je, onda u obliku difuzne dilatirajuće deformirajuće skleroze. Ukupni zaključak na osnovu vlastitog rezultata bi bio, da se relativno često susreću žilne promjene navedenih arterija, ali sama začepljenja su rijetka. Jedino u području odcjepa a. carotis interne, te u području fiziološkog »koljena« a. cerebri mediae su češća totalna začepljenja.

Rtg. nalaz	Broj	%
1. Začepljenje gl. debla art., ili više grana aa. mozga	21	7,7
2. Stenoza do 60 % širine lumena	67	24,6
3. Stenoza preko 60 % širine lumena	18	6,6
4. Nepravilnost stjenke i kalibra zbog arteriosklerotičnih plakova, ulceracija sa i bez slike arteriosklerotičnih fuziformnih aneurizmat. žilnih proširenja. Nepravilnosti zbog fibromuskolatorne displazije	38	13,9
5. Elongacija, dilatacija, višestruko koljenasto povijanje aa. (»Kinking«)	20	9,9
6. Rarefikacija perifernog aa. crteža (tu je značajna pravilna doza kontrasta, Flow!)	15	5,5
7. Zakašnjelo dugotrajno retrogradno dijelomično punjenje žile i žilnih sistema preko kolaterala	22	8,2
8. »Luksuzna perfuzija« u području infarkta, prvim danima po infarktu mozga	17	6,2
9. Ekspanzivni faktor (tu., infarkt-edem, intracerebralni hemat., aneurizma, A-V malf.)	47	17,4
Ukupno:	265	100,0

Tabela 4 — Angiografska manifestacija degenerativne žilne lezije ekstra- i intrakranialnih žila

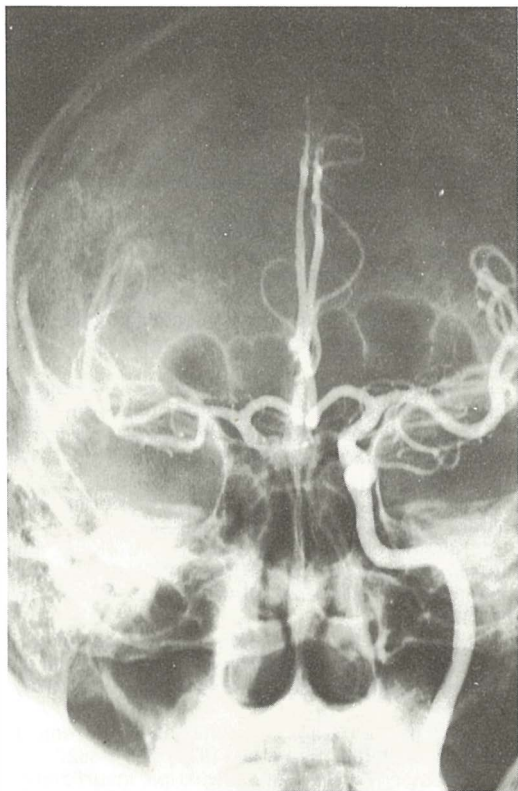
Na tabeli IV. procent angiografskih žilnih manifestacija je dobijen iz ukupnog broja istih, što je i razumljivo, jer su često različite manifestacije bile prisutne kod pojedinog slučaja, pa prema tome sam procent degenerativno stenozirajućih (diff. dilatirajućih) žilnih lezija izgleda manji.

U koliko izračunamo samo procent pojave stenozirajuće lezije, te zbrojimo broj degenerativne diff. lezije (iz tabele IV. pod br. 4 i 5), onda procent totalne okluzije iznosi (12,2 %), do 60 % (39,2 %), preko 60 % (10,5 %), diff. oblik (38,1 %).

Razmatranje — »Fiziološki« proces starenja žila je ubrzan zbog različitih riziko-faktora (hipertonus, dijabetes, adipositas, hiperholesterinemije, nikotin abusus, dugotrajne stres situacije, »auto«-urbanosti (smanjena aktivnost — dugotrajno sjedenje u zatvorenim prostorijama). U oko 80 % slučajeva svih smetnji cerebralne cirkulacije susrećemo aterosklerozu ekstra- i intrakranialnih arterija. Sukrećemo je češće i u težem obliku pri muškom (u vlastitom radu 59 %), nego pri ženskom spolu (u vlastitom radu 41 %). Na temelju već poznatih statistika, a i na osnovu vlastitog rada, možemo reći, da procent progresivno degenerativnih obliterirajućih bolesti ekstra- i intrakranialnih arterija rapidno raste poslije 40. godina života starosti.

Za dobru procijenu i razumjevanje angiografskog nalaza je važno znati, da težina i lokalizacija žilnih promjena ne korelira s kliničkim nalazom, što nas svakako ne iznenađuje. Zato težina neurološkog deficita ne ovisi o veličini morfološke žilne promjene, već od obsega stenozirajućeg degenerativnog procesa, te drugih faktora koji rezultiraju s jasnom hemodinamskom smetnjom, koja dovodi do letalnog ishoda. Uznepredovali, obliterirajući proces s začepljenjem više arterija ili grana arterija, može ostati dugo kompenziran (što je vidljivo u našem primjeru slika 1), jasno u koliko se pravovremeno razvije suficientna funkcionalna kolateralna cirkulacija.

Isto tako može začepljenje vrlo male grane a., koju arteriografski nije moguće prikazati (mikroembolus) dovesti do teške kliničke situacije u koliko je ishemička noksa lokalizirana u vitalnim centrima mozga (primjer endar-



Slika 1 — Carotis angiografija levo. Antero-posteriorna projekcija. Spontana arterijska inter-hemisferična kompenzacija. Proksimalno a. carotis int. desno okludirana. Klinička slika: iznenadne promjenljive smetnje vida (amaurosis fugas)



Slika 2 — Carotis angiografija, profilna projekcija vrata pokazuje u ovom slučaju uzrok okluzije jedne od ascendentnih grana a. cerebri medie. Veliki tromb, gotovo potpuno ispunjava polazište unutrašnje karotide

terialne tromboze a. carotis interne, slika 2). Ista nije bila razlog hemipareze, nego »odtrgnuti« manji tromb-mikrotromb, koji je okludirao manju a. vitalnog centra. Međutim, pravovremeno otkrivanje tromba, ateromatnog žarišta na predilekcionim mjestima aa. bio je naš cilj, jer angiografska dijagnostika navedenih promjena i pravovremena konzervativna-kirurška terapija sprečavaju mogućnost intracerebralne embolije, letalnog ishoda, kao što je u našem slučaju moglo biti.

Zbog toga je serijska cerebralna, supra-aortalna angiografija za dijagnostiku, a naročito za postavljanje indikacije za operaciju metoda izbora. Druge metode nam služe kao »screening«, odnosno kao dopunske metode: reencephalographia, periferna regraphia sa oscilometriom, Dopplerova sonografija, scin-

tigrafija i computer tomografija (CT) mozga (Kammerer i Piepgras 1973).

Učinjena cerebralna angiografija kod naših pacijenata je većinom jasno definirala dijagnozu degenerativnog žilnog oboljenja. U koliko bi imali dodatne diferencijalno dijagnostičke poteškoće, pacijenta pošaljemo na CT obradu mozga. Napominjamo, da kod većine pacijenata predhodno napravimo gama-scintigrafiju mozga, koja nam uz klinički pregled, EEG, cerebralnu angiografiju olakša diferencijalnu dijagnozu. Ne treba zaboraviti, da je ateroskleroza jedan generalizirani žilni proces s multifokalnim manifestacijama, pa zbog toga, u koliko je otkrijemo na jednoj a., treba pred kirurški zahvat imati jasan status svih aa. mozga, jer za vrijeme operacije, ili u postoperativnoj fazi može doći do dekom-

penzacije kompromitiranih žila s posljedničnim infarktom mozga.

Kod arterijelne obliterirajuće bolesti obično susrećemo kombinaciju patomorfoloških angiograskih promjena. Rijetko su izolirane angiografske manifestacije. One su nespecifične, pa zbog toga ne možemo govoriti o etiologiji obliterirajućeg procesa.

Zaključak — Moderna rekonstruktivna kirurgija cerebralnih arterija zahtijeva egzaktanu kliničku i angiografsku dijagnostiku. Svakako moramo voditi strogo računa o indikacijama i kontraindikacijama za invazivnu neuro-radiološku pretragu.

Ona mora dati odgovor na kirurški upit, odnosno na osnovu nađenog patološkomorfološkog (anatomskog) substrata moramo biti sigurni, da su razlog neurološkog stanja.

Summary

CLINICAL AND ARTERIOGRAPHIC PICTURE OF DEGENERATIVE VASCULAR ABNORMALITIES IN THE BRAIN

Stojanović J.

On the basis of the clinical picture and the arteriograms of 151 patients with degenerative vascular changes in the brain, a relationship between the severity of the clinical picture (with regards to ischemic brain lesion and the frequency of recurrent manifestation) and the angiographic findings (the localization of the abnormality and the degree of angiographic changes) has been observed in the period from March 1979 to July 1980.

In all the patients with the progressive cerebrovascular disturbance the angiography of neck and brain blood vessels is indicated. It can thus clarify the cerebrovascular abnormality. Practically all our patients have previously had ische-

mic cerebral disturbance. It is our opinion that it is in the interest of the patient to clarify the problem angiographically.

Literatura

1. Bange F., A. Düx, J. Lange, P. Thurn: Zum Verschluss-syndrom der supraaortalen Gefäße. Röfo 96,5 (1962) 597—610.
2. Baker R. N., J. C. Ramseyer, W. S. Schwartz: Prognosis in patient with transient cerebral ischemic attacks. Neurology 18 (1968) 1157.
3. Cate W. R., H. W. Scott: Cerebral ischemia of central origin: Relief by subclavian-vertebral artery thrombendarterectomy. Surgery 45 (1959) 10.
4. Distelmaier P., W. Distelmaier, J. Wappenschmidt: Klinisches und radiologisches Bild der degenerativen Erkrankungen der extra- und intrakraniellen supraaortalen Gefäße. Röfo, 130,5 (1979) 564—571.
5. Heiss W. D.: Hirn-Apoplexie-Vorläufer und Folgen. Selecta 18,5 (1980) 1868—1873.
6. Kammerer V., U. Piepgros: Die Rolle der Hirszintigraphie bei der Diagnostik der zerebrovaskulären Insuffizienz. Dtsch. med. Wschr. 98 (1973) 627.
7. Moore W. S., A. D. Hall: Importance of emboli from carotid bifurcation in pathogenesis of cerebral ischemic attacks. Arch. Surg. 101 (1970) 708.
8. Nagulić I.: Neurohirurgija. II. prošireno i prerađeno izdanje. Beograd (1975) 350—362.
9. Prettner H.: Die Rekonstruktion insuffizienter Arterien. Selecta 19, 12. maj (1980), 1954—1962.
10. Stojanović J., M. Lipovšek: Urgentna klinička i radiološka obrada degenerativnih oboljenja ekstra- i intrakranialnih žila. XI. Kongres radiologa Jugoslavije. Rezime radova. Novi Sad. 17.—20. IX. (1980) 102—103.
11. Vollmar J., K. Laubach, J. D. Gruss: Der Schlaganfall aus chirurgischer Sicht. Münch. Med. Wschr. 13 (1970) 566—569.
12. Vollmar J.: Verschlüsse der supraaortalen Gefäße. In: J. Vollmar: Rekonstruktive Chirurgie der Arterien, 2. Aufl. Thieme Verlag, Stuttgart (1975) 300—332.
13. Wappenschmidt J.: Darstellung der Hirngefäße durch Kontrastinjektion in die Arterien des Armes, Röfo 109,4 (1964) 383—395.

Adresa autora: Dr. Josip Stojanović, Radiološki oddelek splošne bolnišnice v Mariboru

EKSTRAURINARNA SIMPTOMATOLOGIJA KOD MALIGNIH TUMORA PROSTATE I NJEN ZNAČAJ U DETEKCIJI OVE BOLESTI

Jovanovski D., K. Popović, A. Dimitrova

Sadržaj: U periodu od 1968—1978 godine na Institutu za radioterapiju i onkologiju u Skoplju lečeno je 44 bolesnika od malignih tumora prostate. Ekstraurinarna simptomatologija kao inicijalna je bila prisutna kod 27 (61,3%) bolesnika, dok je početna simptomatologija od strane urinarnog trakta nađena kod 17 (38,7 %) bolesnika. Početni simptomi reumatskog karaktera bili su prisutni kod 20 bolesnika koji su u proseku bili lečeni 14 meseci u raznim banj-sko-fizioterapeutskim ustanovama pre otkrivanja malignoma prostate. Tri bolesnika su imali abdominalnu simptomatologiju, četiri bolesnika je lečeno zbog malignoma druge lokalizacije, gde je histopatološki nalaz posle hirurške intervencije otkrio da se radi o metastazama karcinoma prostate. Autori prikazuju najinteresantnije slučajeve i potsećuju zdravstvene radnike da treba češće misliti na maligne tumore prostate kod muškaraca starijih od 50 godina.

UDK 616.65-006.04-07

Deskriptori: prostata novotvorbe — diagnoza

Radiol. Jugosl., 15; 55—58, 1981

Uvod — Nije retka pojava u onkološkoj praksi da nam se pacijenti upućuju ili se sami javljaju na pregled zbog bolova i drugih simptoma izazvanih udaljenim metastazama još uvek latentnog primarnog malignoma. Pored malignih tumora pluća, dojke, bubrega i drugih organa, najčešći je to slučaj sa malignomom prostate. On ima vrlo sporu evoluciju i dugo vreme ne pričinjava značajne smetnje bolesniku niti izaziva jake bolove, koji bi se bitno razlikovali od simptomatologije hipertrofične prostate.

To je jedan od razloga što najčešće još pri prvom pregledu otkrivamo i udaljene metastaze.

Malignom prostate je često obolenje u svim zemljama kod osoba starijih od 50 godina. On je čest u Danskoj, gde dostiže cifru do 159 slučajeva na 100.000 stanovnika starijih od 35 godina, a približno iste cifre nalazimo u USA, Norveškoj i Engleskoj. U američkoj državi Connecticut je nađeno da 10 % svih malignoma muškaraca su karcinomi prostate. Učestalost se naglo povećava sa starošću što je na autopsijama dokumentovano.

Uzimajući u obzir činjenicu da se ljudski vek znatno produžuje, moramo računati na sve veći broj obolelih od ove bolesti i zbog

toga detaljno poznavati ne samo urinarnu, već i drugu simptomatologiju ovog čudljivog tumora.

Cilj našeg rada je da se prikaže ekstraurinarna simptomatologija kod malignih tumora prostate, kao i njen značaj u detekciji ove bolesti.

Naš materijal — U periodu od 1968—1978 godine na Institutu za radioterapiju i onkologiju u Skoplju bilo je primljeno radi ispitivanja i lečenja 44 bolesnika od malignoma prostate. Na tabeli 1 je prikazana zastupljenost bolesnika po starosnim grupama:

Godine	Broj slučajeva
10—19	1
20—29	—
30—39	1
40—49	3
50—59	10
60—69	14
70—79	13
80—89	2
Ukupno:	44

Tabela 1 — Zastupljenost bolesnika po starosnim grupama

Najmlađi pacijent je imao 17 godina (histopatološki radilo se o sarkomu), a najstariji 83 godina (radilo se o adenocarcinomu).

Apsolutno uzeto, ovi malignomi su najčešći između 5—7 decenije, međutim relativno, što je jedino egzaktno, mnogo su češći kod starijih osoba. Prema mnogim autorima (Andrews i dr.) učestalost ovog obolenja se povećava čak do 3 stepena sa porastom godina. Ni naši podaci nisu nikakav izuzetak, najveća zastupljenost naših bolesnika bila je u 7 i 8 deceniji.

Adenocarcinoma	31
Malignitet V grupe citološki dijagnosticiran	11
Sarcoma	2

Tabela 2 — Histo-patološki i citološki nalazi naših slučajeva od malignoma prostate

Na tabeli 2 se vidi da je od 44 slučajeva bilo adenokarcinoma 31, dok je 5 slučajeva citološki verifikirano kao malignitet V grupe, a 2 slučaja je bilo dijagnosticirano kao sarkom.

Početna simptomatologija: Na žalost početna simptomatologija ovog obolenja ne javlja se istovremeno sa početkom malignog procesa, naprotiv, ona je često znak generalizacija tumora. Na tabeli 3 po

Simptomi	%
Često mokrenje	69
Teško i bolno mokrenje	43
Bolovi	31
Kompletni stop mokrenja	3
Krvava mokraća (hematurija)	3

Tabela 3 — Početni simptomi kod karcinoma prostate po Youngu

Joungu su prikazani simptomi u procentima po svojoj učestalosti. Tu se vidi da su često mokrenje i drugi urinarni simptomi dosta česta pojava, ali i bolovi su prisutni u velikom procentu.

1. Urinarni trakt	17 (38,7 %)
a) često mokrenje	
b) teško i bolno mokrenje	
c) kompletan stop mokrenja	
d) krvava mokraća	
2. Ekstraurinarna simptomatologija	27 (61,3 %)
a) reumatoidnog karaktera	20
b) od strane abdominalnih organa	3
c) od drugih organa	4
Ukupno:	44 (100 %)

Tabela 4 — Početna simptomatologija kod naših slučajeva malignoma prostate

Međutim simptomatologija kod naših slučajeva je nešto drugačija što se vidi iz tabele 4. Ekstraurinarna simptomatologija kao inicijalna je bila prisutna kod 27 (61,3 %) bolesnika, dok je početna simptomatologija urinarnog trakta nađena kod 17 (38,7 %) bolesnika. Početni simptomi reumatskog karaktera bili su prisutni kod 20 bolesnika, koji su u proseku bili lečeni 14 meseci po raznim banjsko-fizioterapeutskim ustanovama pre otkrivanja malignoma prostate. Tri bolesnika su imali abdominalnu simptomatologiju, 4 bolesnika je lečeno od malignoma druge lokalizacije, gde je histopatološki nalaz posle hirurške intervencije otkrio da se radilo o metastazama karcinoma prostate. Možemo pretpostaviti da do ove razlike dolazi zbog toga što se učestalo mokrenje, naročito ako ne pričinjava nikakve tegobe niti bolove, od strane bolesnika smatra kao normalna pojava, dok su jači bolovi ono što natera pacijenta da se javi lekaru.

Ekstraurinarna simptomatologija kod naših slučajeva manifestovala se uglavnom u vidu lumbišijalgličnih bolova koji su postepeno dobijali u intenzitetu i često postajali nesnosni. Ti su pacijenti u početku bili lečeni kao reumatičari, dok se nije kasnije rendgenskim pregledom ustanovilo da se radi o koštanim metastazama malignoma prostate. Rede su prvi simptomi bili kašalj i krvav ispljuvak. (Slučaj sarkoma sa pulmonalnim metastazama.)

Prikaz nekoliko interesantnih slučajeva — R. T. pacijent star 27 godina, kod koga su slučajno otkrivene okrugle senke na levom plućnom krilu, a koje su od rendgenologa interpretirane kao echinococcus pulmonum. Bio je upućen hirurgu koji je izvršio torakotomiju, našao mnogo čvorova na levom plućnom krilu i uzeo materijal za biopsiju čiji je rezultat glasio fibrosarkoma prostate. Naknadnim pregledom nađen je tumor suprapubično a rektalnim tušom konstatirana je uvećana prostata. Na rentgenskoj slici nađene su koštane metastaze u predelu ossis pubis. Tretiran je citostaticima (honvanom) bez efekta. V. M., star 61 godinu. Pre godinu dana od prijema počeo je da oseća bolove u predelu kičme i karlice, navodno posle saobraćajnog udesa.

Nakon toga bolovi su se proširili u predelu abdomena, a počeo je da ima smetnje i pri defekaciji zbog čega je ispitivan u bolnici gde se posumnjalo da se radi o malignomu želudca. Upućen je na naš Institut gde je rendgenski dokazano da se radi o koštanim metastazama od karcinoma prostate. Lečen je citostaticima i hormonalno (honvanom i stiblerstrolom) sa dobrim palijativnim efektom koji je trajao 2 godine.

N. J., star 74 godine. Pre 18 meseci od prijema počeo je da oseća bolove u predelu kičme što mu je otežavalo hodanje, ali se ipak lekaru javio posle 15 meseci i za to vreme je bio ispitivan u bolnici. Stanje mu se pogoršavalo tako da je postao potpuno nepokretan.

Na našem Institutu ustanovljeno je da se radi o desiminiranim metastazama na kostima od karcinoma prostate. Usled izrazite anemije, miokardiopatije i febrilnosti, tretiran je antibioticima i hormonalno, ali bez efekta.

B. K., star 47 godina. 13 meseci pre prijema počeo je da oseća bolove u predelu oba donja ekstremiteta i lumbosakralno, naročito pri kretanju. Lečen je analgeticima i antireumaticima, ali bolovi su postajali sve jači i nesnosljiviji, tako da je morao biti hospitaliziran u specijalnoj bolnici za ortopediju i koštano-zglobnu tuberkulozu gde je posle rentgenskog pregleda i uz konsultaciju sa urolozima ustanovljeno da se radi o karcinomu prostate koji je dao generalizovane metastaze u kostima. Upućen je na naš Institut za lečenje. Potvrđena je dijagnoza i dopunjena citološkom punkcijom (V grupa maligniteta — umeren diferenciran karcinom prostate).

Pacijent je tretiran honvanom intravenozno prvih 10 dana po 500 mg i po 250 mg narednih 10 dana, a nakon toga je dobivao svaki drugi dan po 250 mg. Efekt honvana se pokazao izvrstnim i brzim. Bolovi su sasvim iščezli, pacijent do tada nepokretan počeo je lako da se kreće, da se dobro oseća i dobio je u težini. Nakon parenteralne primene honvana, prešlo se na tablete 2 x 1 tab. svaki dan. Pacijent redovno dolazi na kontrole, njegovo stanje sada je sasvim dobro i obavlja svoj posao.

Diskusija — Obzirom da današnja dostignuća nauke još uvek ne omogućuju da promenimo prirodu tumora, a laboratorijske i druge metode ranog otkrivanja još nisu u stanju da nam to omoguće, posebno u prvoj fazi lokalnog razvoja, prinuđeni smo da svu pažnju okrenemo na njegove prve kliničke simptome, čije poznavanje je od ogromnog značaja za otkrivanje u ranoj fazi obolenja ili u početku generalizacije procesa. Moramo konstatovati da je kod naših slučajeva bolest mogla znatno ranije da se otkrije, prema tome i uspešnije lečiti.

Zaključak — Kao zaključak možemo reći: karcinoma prostate je podmukla bolest sa dugotrajnom evolucijom koja dosta dugo ne daje simptome koji bi bolesnika naterali da se na vreme pregleda i leči. To je pre svega bolest starijih muškaraca i zbog toga lekar pri pregledu mora da ima na umu i ovo obolenje i da uporno traga za njegovim otkrićem.

Urinarni simptomi koji su karakteristični za adenoma prostate ne smeju da nas zavaravaju. Treba pažljivo tragati i za ekstraurinarnim simptomima i mada njihova pojava znači da je proces generalizovan ipak i njihovo ranije otkrivanje doprinosi uspešnijem palijativnom lečenju. Pored ostalih i analiza naših slučajeva to potvrđuje.

Summary

EXTRAURINAL SIMPTOMATOLOGY OF MALIGNANT TUMOURS OF PROSTATE AND ITS IMPORTANCE FOR THE DETECTION OF THE DISEASE

Jovanovski D., K. Popović, A. Dimitrova

The intention of our work is to represent the extraurinal symptomatology of malignant tumours of prostate and its importance for the detection of this disease.

In the period from 1968 to 1978 we treated 44 patients with malignant tumours of prostate.

Extraurinal symptomatology as initial sign of the disease was present in 27 (61,3 %) patients, while the initial symptomatology of urinary tract was present in 17 (38,7 %) patients. Initial symptoms with rheumatic character of the disease were present in 20 patients, who were treated on an average of 14 months in different bathing-physiotherapeutic institutions before the detection of malignoms of prostate. 3 patients had abdominal symptomatology, 4 patients were treated as malignoms with other localization, where histo-pathologic findings after surgical intervention, revealed the metastasis of carcinoma of prostate.

The authors represent the most interesting cases and remind the medical workers to think more often of malignant tumours of prostate at the men older than 50 years.

Literatura

1. Ackerman L.V. and del Regato J.A.: Cancer, H. Kimpton, London, 1974.

2. Bekerus M., Merkaš Z., Ilić V.: Radioterapija malignih tumora prostate. Zbornik radova VI intersekcijskog sastanka radiologa SR Srbije, Makedonije, Bosne i Hercegovine, Zaječar, 5—8 juni, 1974 god.

3. Fletcher G.H.: Textbook of radiotherapy, Lea and Febiger, Philadelphia 1973.

4. Mitrov G., Kirov S., Raičev P.: Profilaktika, rana dijagnostika i lečenje na zlokačestvenite novoobrazovanja, Medicina i fizkultura, Sofija, 1974.

5. Murphy W.T.: Radiation therapy, Saunders company, Philadelphia, 1967.

6. Piljac G.: Klinička onkologija, Zagreb, 1977.

7. Scott W.W. and Toole W.N.: Carcinoma of the prostatae. In urology, M. F. Campbell (ed). Philadelphia, W. B. Saunders, 1963, ch. 27.

8. Thompson G.J.: Long — term control of prostatic cancer. Surg. Clin. N. Amer., 39, 963, 1959.

9. Veenema R.J. and Lattimer, J.K.: Early diagnosis of carcinoma of the prostatae. J. A. M. A., 186, 127, 1963.

10. Vickerly A.L., Jr. and Kerr W.S. Jr.: Carcinoma of the prostate treated by radical prostatectomy. Cancer, 16, 1958, 1963.

11. Wildermuth O., Parker D., Archambeau J.O. and Chahbatian C.: Management of diffuse metastasis from carcinoma of the prostate. J. A. M. A., 172, 1607, 1960.

Adresa autora: Dr. Dragoljub Jovanovski, MF-OOZT Institut za radiologiju i onkologiju, Vodnjanska 17, 91000 Skopje

KONTRASTNA SREDSTVA

Bajec-Brstovšek M.

Sadržaj: Opisana su kontrastna sredstva općenito, zatim njihova podjela prema indikacijskim područjima, a opširnije farmakokinetika uroangiografskih i holeografskih kontrastnih sredstava kao i njihov razvoj s naglaskom na Endobilu, dok su bronhografska kontrastna sredstva te preparati barijevog sulfata za snimanje probavnog trakta prikazani samo kratko.

UDK 616-073.755.4

Deskriptori: kontrastna sredstva — klasifikacija, kontrastna sredstva — farmakodinamika

Radiol. Jugosl., 15; 59—75, 1981

Uvod — Ubrzo nakon Röntgenovog otkrića X-zraka (1895) liječnici su upoznali njihovu dijagnostičku vrijednost u otkrivanju patoloških promjena u ljudskom organizmu. Njihova šira primjena bila je ograničena jer mekani dijelovi ljudskog tijela praktički jednako apsorbiraju X-zrake, pa ih na nativnoj rendgenskoj snimci nije moguće međusobno razlikovati; na nativnoj snimci vidljive su samo kosti i organi napunjeni zrakom. Zbog toga su u radiološkoj dijagnostici već rano počeli tražiti supstance koje bi injicirane u razne organe ili organske sisteme na umjetan način povećale gustoću rendgenske sjenke (apsorpciju X-zraka) prema okolini i time povećale ili omogućile njihovu vidljivost. Kemijski spojevi koji služe u tu svrhu nazivaju se kontrastna sredstva i ubrajamo ih u dijagnostike.

Općenito o kontrastnim sredstvima — Kao kontrastna sredstva dolaze u obzir spojevi s elementima koji imaju visoku atomsku težinu i snažno apsorbiraju X-zrake. Kontrastnost sredstva ovisi o količini apsorbiranih X-zraka, konstanti apsorpcije kontrastnog sredstva i debljini apsorbirajućeg sloja. Konstanta apsorpcije je u vezi s atomskim brojem elementa koji je nosilac kontrastnosti u molekuli kontrastnog sredstva. Sva upot-

rebljiva kontrastna sredstva sadržavaju elemente kojih atomski broj nije manji od 35 (brom) pošto bi inače apsorbirali premalo X-zraka, i ne viši od 56 (barijum) jer bi bili previše toksični. Danas se u radiološkoj dijagnostici upotrebljavaju od kontrastnih sredstava samo barijev sulfat i organska jodna kontrastna sredstva. Barijev sulfat upotrebljava se u rendgenologiji probavnog trakta zbog visokog atomskog broja barija (56) u Mendeljejevom sistemu, dok većina organskih kontrastnih sredstava sadržava jod koji isto tako snažno apsorbira X-zrake zbog visokog atomskog broja joda (53). Kod jodnih kontrastnih sredstava kontrastnost je srazmjerna količini joda odnosno broju atoma joda u molekuli. Prva jodna kontrastna sredstva sadržavala su samo jedan atom joda (Natrijev jodid, Uroselectan). Povećanjem broja atoma joda u molekuli kontrastnog sredstva poboljšava se kontrastnost bez povećanja toksičnosti. Simetrično trijodiranje, dakle, ne povećava toksičnost, a uvođenje acetilamino skupine u ovu strukturu, toksičnost još smanjuje. Danas kontrastna sredstva sadržavaju tri odnosno šest atoma joda.

Jod se srazmjerno lako veže na različite organske supstance i tako je jodirana organska kiselina nosilac kontrastnosti i stvara

anion, a kation je natrij ili meglumin koji s anionom stvara dobro topljivu sol. Jodirana organska kiselina utječe i na druga svojstva kontrastnog sredstva i njegovo ponašanje u organizmu (popratne pojave i slično).

Za u vodi topljiva kontrastna sredstva je među fizikalno-kemijskim svojstvima značajan izbor natrijeve ili megluminske soli ili mješavine jedne i druge koje imaju značajnu ulogu za topljivost i viskoznost preparata na jednoj i toksičnost na drugoj strani. Smatra se da natrijev ion uzrokuje više smetnji kod pretraga od megluminskog jer se megluminska sol bolje podnosi. Megluminski ion međutim povisuje viskoznost stoga se megluminska sol teže injicira. Općenito su prihvatili natrijeve soli ili mješavine natrijeve i megluminske soli kontrastnih sredstava za urografije, dok su same megluminske soli bolje za neke angiografije, osobito cerebralnu. Baš kod te pretrage ustanovili su da je natrijev ion onaj koji u velikoj mjeri uzrokuje smetnje.

Viskoznost i osmotski tlak koji su ovisni o koncentraciji kontrastnog sredstva isto tako utječu na kliničko podnošenje preparata. Za toksičnost parenteralnog kontrastnog sredstva odgovorni su, dakle, već pomenuti anion i kation kontrastnog sredstva i osmolarnost otopine. Osmotski efekti kontrastnog sredstva uzrokuju promjene na eritrocitima i povećani arterijski pulmonalni pritisak, vazodilataciju i bolove kod injiciranja kontrastnog sredstva. Zbog toga je u radiološkoj dijagnostici osobito značajno otkriće neionskih kontrastnih sredstava koji imaju znatno nižu osmolarnost od ionskih. Npr. ionsko kontrastno sredstvo u vodenoj otopini disociira na kation (natrij, meglumin) i anion koji sadržava tri atoma joda. Tako se dobija za svaka tri atoma joda ionskog kontrastnog sredstva u vodenoj otopini dva dijela u otopini (jedan anion i jedan kation). Kada u vodi otopimo neionsko kontrastno sredstvo, ono stvara molekularnu neionsku otopinu, pa svaka otopljena molekula neionskog kontrastnog sredstva sadržava tri atoma joda; tako se kod neionskog kontrastnog sredstva dobija za svaka tri atoma joda u vodenoj otopini samo jedan dio u otopini, to znači samo jedna kompletna, nedisociirana molekula neionskog kontrastnog sredstva. Time je objašnjena dosta niža osmolarnost neionskih ako se usporede s ionskim kontrastnim sredstvima mada na osmo-

larnost utječu i drugi faktori (stupanj asocijacije, disocijacije, koeficijenti aktivnosti i tako dalje). Osim toga su neionska kontrastna sredstva znatno manje neurotoksična. Takva ugodnija svojstva neionskih kontrastnih sredstava omogućuju njihovu primjenu i za delikatnije radiološke pretrage kao što su mijelografije i ventrikulografije. A loša im je za sada strana dosta visoka cijena.

Zbog toga se naučnici širom svijeta zalažu kako bi pronašli nova neionska kontrastna sredstva koja bi bila jednako kvalitetna kao do sada poznata, ali po pristupačnijoj cijeni.

Uvjeti za kontrastna sredstva i podjela prema indikacijskim područjima. — Kontrastna sredstva moraju ispunjavati i određene uvjete:

1. Kontrastna sredstva za oralnu primjenu moraju biti prijatnog okusa. Za prikaz probavnog trakta se suspenzija kontrastnog sredstva (barijev sulfat) ne smije brzo taložiti i mora dobro prijanjati na sluznicu probavnog trakta. Suspenzija se ne smije apsorbirati i mora se potpuno i u nepromijenjenom obliku izlučiti preko crijeva.

Za prikaz žučnih putova i žučnog mjehura mora biti oralno holecgrafsko kontrastno sredstvo lako topljivo u vodi kako bi se moglo preko sluznice tankog crijeva što brže i potpunije apsorbirati i prelaziti u jetru i žuč u dovoljno visokoj koncentraciji.

2. Za intravenoznu primjenu mora biti otopina kontrastnog sredstva sterilna i apirogena, stabilna da se kod sterilizacije kemijski ne mijenja, mora imati nisku viskoznost, jednak pH kao krv i dobru topljivost u vodi. Mora se dobro miješati sa krvi i ne smije oštećivati krvna tjelašca. Ne smije uzrokovati lokalne podražaje krvnih žila (spazmi), ni oštećenja (tromboflebitis, tromboze) na mjestu injiciranja, ne smije mijenjati fiziološko stanje organizma (krvni tlak), ni oštećivati parenhimatozne organe.

3. Za svaz kontrastna sredstva je osobito značajna njihova čistoća (izrađena moraju biti iz čistih sirovina) i ispravno čuvanje kako ne bi došlo do sekundarne toksičnosti jer se mogu kemijski mijenjati.

4. Kontrastna sredstva kao dijagnostici moraju biti farmakološki potpuno indiferentna, što znači, da za razliku od lijekova ne smiju reagirati s receptorima stanica i u organiz-

mu ne smiju izazvati nikakav biološki učinak. Nadalje, moraju biti minimalno toksična, stabilna i selektivna, a nakon završene pretrage moraju se potpuno i brzo izlučiti iz tijela.

Prema indikacijskim područjima kontrastna sredstva su podijeljena u četiri veće skupine:

1. uroangiografska sredstva (osim za prikaz bubrega i mokraćnih putova, srca, krvnih žila, u manjoj mjeri upotrebljavaju se još za prikaz genitalnih organa, fistula itd., a novija neionska kontrastna sredstva i za prikaz šupljih sistema centralnog živčanog sustava).

2. holegrafska sredstva,

3. bronhografska sredstva,

4. preparati barijevog sulfata za prikaz probavnog trakta.

Prikazi probavnog trakta s preparatima barijevog sulfata su najčešće i najbrojnije rendgenske pretrage, slijede im pretrage bubrega i mokraćnih putova, kardiovaskularnog sustava te žučnih putova i žučnog mjehura. Ali kontrastna sredstva za pomenute pretrage, to jest, urografije, angiografije i parenteralne holegrafske pretrage su interesantnija osobito u vezi njihove farmakokinetike i zaslužuju podrobniji opis.

Uroangiografska kontrastna sredstva —

Uroangiografska kontrastna sredstva koriste se prije svega za prikaz bubrega i mokraćnih putova, krvnih žila i srca, zglobova, različitih fizioloških i patoloških šupljina, u manjoj mjeri za prikaz genitalnih organa a neionska i za prikaz šupljih sistema centralnog živčanog sustava.

Najznačajniji organski spojevi joda, koji se danas upotrebljavaju u uroangiografskoj dijagnostici su diatrizoati (UROTRAST), metrizoati, jodamid (IODAMID), jotalamat, joksitalamat i u novije vrijeme neionska kontrastna sredstva.

Dobru otopinu kontrastnog sredstva nije jednostavno pripremiti. Potrebno je uzeti u obzir biološke karakteristike upotrebljenih soli, dok same radiološke pretrage traže preciznost kod stabilnosti otopine, pH-a, površinske napetosti, osmotskog pritiska i viskoznosti.

Razlike u toksičnosti pojedinih kontrastnih sredstava ne odnose se samo na kemijsku strukturu nego i na koncentraciju, narav kontrastnog sredstva, mješavinu soli, pH, itd.

Uroangiografska kontrastna sredstva ne smiju uzrokovati promjene na eritrocitima (ili samo minimalne) i smetnje u krvnom optoku. Neki autori drže da je uzrok smetnji u krvnom optoku injiciranje velikih i koncentriranih količina kontrastnog sredstva, a uzrok bolnosti kod angiografija hipertoničnost kontrastnog sredstva. Naime, kod angiografija su popratne pojave i opasnosti češće u usporedbi sa drugim kontrastnim metodama. Uzrok je specifična tehnika, izvanredno brzo injiciranje velikih količina visokokonzentriranih kontrastnih sredstava. Angiokardiografija često uzrokuje sinusnu tahikardiju, koji put ekstrasistole, a rjeđe produljene aritmije. Aritmije su najviše puta posljedica nepravilnog rukovanja srčanim kateterom. Oštećenja žilnih stijenki su kod novijih preparata vrlo rijetka. Učinci kontrastnog sredstva na srce i krvni optok ovisni su o:

1. načinu davanja kontrastnog sredstva (intravenozno, intraarterijalno, intrakardijalno),
2. količini kontrastnog sredstva,
3. brzini injiciranja,
4. upotrebljenoj metodi.

Obične intravenozne urografije ne uzrokuju promjene na EKG, koji put se pojavi blaga prolazna tahikardija. Kod intraarterijalnog davanja moguće su centralne i periferne reakcije koje prije svega ovise o upotrebljenoj tehnici.

Kada se daje uroangiografsko kontrastno sredstvo bolesniku s bubrežnom insuficijencijom, potrebne su pretrage jetre (BSP-test, transaminaze) jer se tada urotropno kontrastno sredstvo izluči prije svega preko jetre.

Suvremena trijodna kontrastna sredstva ne uzrokuju bubrežna oštećenja čak u visokim dozama i selektivnom injiciranju u bubrežnu arteriju. U pokusima na životinjama koje su imale prethodno oštećene bubrege, upotreba uroangiografskih kontrastnih sredstava nije uzrokovala nikakva dodatna oštećenja.

Farmakokinetika uroangiografskih kontrastnih sredstava. — Kontrastna sredstva za urografske i angiografske pretrage nakon injiciranja u krvne žile vežu se u vrlo niskom postotku (5 %—10 %) za proteine plazme (albumini, djelomično alfa-globulin) da bi se mogla što brže i potpunije izlučiti preko bubrega glomerularnom filtracijom. Onaj manji dio kontrastnog sredstva koji je vezan za pro-

teine plazme kod nekih kontrastnih sredstava (npr. jodamid) izlučuje se aktivno tubularnom sekrecijom.

Distribucija kontrastnog sredstva u organizmu još je uvijek predmet proučavanja. Kontrastno sredstvo nakon injiciranja raspodijeli se u intravaskularni i ekstracelularni prostor. Kad je postignuta ravnoteža, kontrastno sredstvo se vraća u intravaskularni prostor s istodobnim izlučivanjem preko bubrega. Distribucija također ovisi o visini doziranja i upotrebljenoj metodi (npr. infuzijska urografija).

U pokusima s radioaktivno markiranim spojevima određivali su distribuciju kontrastnog sredstva u površinske i dublje tkivne prostore. Ustanovili su da je konstanta prodiranja u dublje tkivne prostore signifikantno manja u usporedbi s konstantom prodiranja u površinska tkiva.

Uroangiografska kontrastna sredstva izlučuju se prije svega glomerularnom filtracijom (npr. diatrizoati), a neka (npr. jodamid) i aktivno tubularnom sekrecijom i to onaj dio koji se veže za proteine plazme. Tubuli bubrega sadržavaju encime koji razgrade kompleks kontrastno sredstvo — protein i na taj način se putem prenosioca aktivnim transportom izluči tubularnom sekrecijom i ovaj manji, na proteine vezani dio kontrastnog sredstva. Kada nivo kontrastnog sredstva u plazmi prevaziđe maksimalni nivo za tubularno izlučivanje (ovo je samo kod kontrastnih sredstava koja se izlučuju i na ovaj način) onda se cjelokupno izlučivanje povećava samo na račun glomerularne filtracije.

Koncentracija kontrastnog sredstva u urinu i time gustoća rendgenske sjenke je ovisna o tri faktora:

1. koncentraciji kontrastnog sredstva u plazmi,
2. brzini glomerularne filtracije,
3. diurezi.

Brzina glomerularne filtracije mijenja se sa starošću, spolom, visinom i težinom, na nju utječu i bolesti krvnog optoka i bubrega. Povećano izlučivanje kontrastnih sredstava preko bubrega postigne se povećanjem koncentracije kontrastnog sredstva u krvi, što znači, da s većim dozama dobijemo bolji kvalitet rendgenske snimke.

Značajna su stanja kada je smanjena brzina glomerularne filtracije. Kada je bubrežno

djelovanje oslabljeno, produljuje se vrijeme zadržavanja kontrastnog sredstva u organizmu. Tada se upotrebljava infuzijska urografija kod koje se sa većim dozama postignu veće koncentracije u krvi i za dulje vrijeme je povećano izlučivanje kontrastnog sredstva preko bubrega. U slučajevima kada je bubrežna funkcija izrazito smanjena, može se kontrastno sredstvo izlučiti heterotopično, to jest i drugim mehanizmom, izlučivanjem preko jetre i tankog crijeva. Sva u vodi topljiva kontrastna sredstva se naime najčešće izlučuju preko bubrega (urotropna) ili neka preko jetre (hepatotropna). Jedna i druga se djelomično izlučuju na oba organa, a ponekad ih izlučuje samo onaj organ koji ih obično ne izlučuje. Tako se može urotropno kontrastno sredstvo kod smetnji izlučivanja preko bubrega izlučivati preko žučnih putova i crijeva, a hepatotropno kontrastno sredstvo preko bubrega.

Kontrastna sredstva za urografske i angiografske pretrage izlučuju se urinom u nepromijenjenom obliku.

Razvoj uroangiografskih kontrastnih sredstava — Rowtree i Osborne su godine 1923. izvještavali o radiološkoj kontrastnosti kod bolesnika sa sifilisom koje su liječili natrijevim jodidom i koji se izlučio preko bubrega. Visoka toksičnost i loša kontrastnost preparata ubrzali su traženje novih tvari.

Binz i Rath sintetizirali su godine 1929. monojodni spoj Uroselectan (5-jod-2-okso-1/2 H/-piridin očetna kiselina u obliku natrijeve soli), koji su godine 1931. Lichtenberg i Swick razvili u Uroselectan-B (3,5-dijod-N-metil-4-piridon-2,6-dikarboksilna kiselina u obliku dinatrijeve soli). Oksidacija piridina na oksipiridine ili piridone pridonijela je istodobno smanjenju toksičnosti i boljem podnošenju kontrastnog sredstva.

Godine 1931. firma Bayer uvela je Abrodil (natrij- jodmetansulfonat, a Binz sa suradnicima dijodni preparat Diodon (3,5-dijod-4-piridon-N-očetna kiselina u obliku dietanolamina). Identičan mu je bio Perabrodil firme Bayer.

Prvi trijodni preparat pripremila je firma Mallinckrodt godine 1950. pod nazivom Urocon s generičnim imenom acetrizoat (5-acetilamino-2, 4, 6-trijodbenzojeva kiselina). Ovaj preparat bio je mnogo godina preparat iz-

bora zbog visokog sadržaja joda i relativno dobrog podnošenja.

Dalji napori u razvoju trijodnih kontrastnih sredstava koja bi bila još manje toksična priveli su do otkrića diatrizoata (Langecker, Harwart i Junkmann godine 1954. u Njemačkoj, i istodobno Larsen u SAD). Diatrizoati su kemijski 3,5-diacetilamino-2,4,6-trijodbenzojeva kiselina u obliku mješavine natrijeve i megluminske soli ili same megluminske soli. Danas su na tržištu uvozni diatrizoati Urografin, Urovison, Urovist, Angiografina od Scheringa i domaći UROTRAST za koji ima KRKA, Novo mesto, i vlastitu sintezu i čija kvaliteta odgovara kvaliteti uvoznih preparata. Brojne klinične i eksperimentalne studije o općenitom toksičnom djelovanju kontrastnih sredstava na organe te o popratnim pojavama kod injiciranja u žile pokazale su da diatrizoati u velikoj mjeri odgovaraju zahtjevima dobrog uroangiografskog kontrastnog sredstva: minimalnoj toksičnosti, optimalnoj kontrastnosti, niskoj viskoznosti, brzom izlučivanju preko bubrega, malom broju popratnih pojava i stabilnosti molekule u organizmu. Diatrizoati izlučuju se samo glomerularnom filtracijom što je dokazano time da poslije tubularne blokade ostaje izlučivanje diatrizoata urinom nepromijenjeno. Vezivanje diatrizoata na proteine plazme je minimalno (oko 5 %) tako da je izlučivanje preko bubrega stvarno ovisno samo o brzini glomerularne filtracije. Slabija kontrastnost dobija se kod bolesnika sa oštećenom bubrežnom funkcijom pa je potrebno dozu kontrastnog sredstva povišiti. To postizemo davanjem kontrastnog sredstva u obliku infuzije, kad dajemo veće ali relativno razrijeđene količine preparata. U starosti je također smanjena brzina glomerularne filtracije. U urinu se diatrizoati nalaze u nepromijenjenom obliku.

U narednim godinama otkrili su više novih trijodnih kontrastnih sredstava. Godine 1962. otkriveni su metrizoati (Isopaque, Ronpacon), koji su kemijski 3-acetilmetilamino-5-acetilamino-2,4,6-trijodbenzojeva kiselina u obliku natrijeve, kalcijeve, magnezijeve i megluminske soli. Slični su diatrizoatima. Budući da u svom sustavu sadržavaju kalcij, potreban je oprez kod bolesnika koji primaju digitalis jer u tom slučaju ne smije biti povišen nivo kalcijevih iona u plazmi.

Iste godine, to jest 1962., sintetizirali su jodamid (IODAMID, Bracco — u čijoj suradnji je sada ekskluzivni proizvođač u Jugoslaviji Krka, Novo mesto), koji je kemijski 3-acetilaminometil-5-acetilamino-2,4,6-trijodbenzojeva kiselina, u obliku mješavine natrijeve i megluminske soli kao lodamid 380 i lodamid 420, i u obliku same megluminske soli kao lodamid 300 i lodamid 36 % za infuziju.

Lodamid sadržava u svom sustavu metilensku skupinu između benzenovog prstena i acetilamino skupine i predstavlja strukturnu razliku između acetizoata i diatrizoata. Za lodamid drže da je 2 do 3 puta manje toksičan za mozak od diatrizoata. Stoga je lodamid 300 osobito pogodan za cerebralnu angiografiju, a osim toga nalazi se samo u obliku megluminske soli; ovo je značajna činjenica jer je natrij onaj, koji pravi smetnje kod cerebralne angiografije.

Američki autori su ustanovili da lodamid i kod urografija daje bolje rezultate od diatrizoata. Ovo tumače time što se lodamid osim glomerularnom filtracijom izlučuje i tubularnom sekrecijom putem aktivnog transporta za kojeg su potrebni prenosioči. Na taj se način maksimalna količina lodamida koncentrira u bubrežima, jer se aktivno tubularnom sekrecijom izlučuje i onaj dio lodamida koji je vezan za proteine plazme. (Opis kod farmakokinetike). lodamid se veže za proteine plazme 8 %, diatrizoati 5 %, jotalamati 2 %.

Danski autori mjerili su i uspoređivali klirens lodamida, diatrizoata, jotalamata i inulina te ustanovili da je bio klirens kod jednakih doza svih supstancija za lodamid najveći i time dokazali aktivno tubularno izlučivanje. Tubularno izlučivanje lodamida ide samo do određene granice dok se ne zasite transportni mehanizmi (prenosioči). Povišenjem doze lodamida (npr. kod infuzijske urografije) smanjuje se dio kontrastnog sredstva koji se izlučuje tubularnom sekrecijom a višak doze se izluči samo glomerularnom filtracijom.

Lodamid uzrokuje čak manje morfoloških promjena na eritrocitima od 5 %-tne otopine glukoze. Izgleda da su promjene na eritrocitima povezane s većim ili manjim afinitetom kontrastnog sredstva za proteinska receptorska mjesta na membrani eritrocita pa je dakle mogućnost promjena na eritrocitima povezana s općim toksičnim karakteristikama

ma kontrastnog sredstva. Iodamid 420 je novijeg datuma i prema dosadašnjim kliničkim iskustvima pokazao se kao vrlo dobro kontrastno sredstvo u selektivnoj angiografiji velikih grana luka aorte, a prema dosad sa-branim podacima može se sigurno upotrebiti za točno određivanje kongenitalnih anomalija, posttraumatičkih ozljeda, degenerativnih procesa kao i za otkrivanje veze između velikih krvnih žila i tumora.

Godine 1964. otkriven je jotalamat (Conray) koji je kemijski 5-acetilamino-2,4,6-trijod-N-metilizoftalamska kiselina u obliku natrijeve ili megluminske soli. Zbog dosta niske toksičnosti preparat su neko vrijeme upotrebljavali i za mijelografije, ipak su ga danas opustili. Prikaz šupljih sistema CNS je vrlo otežan budući da su vodene otopine kontrastnih sredstava već u malim količinama toksične za mozak, a živčane ovojnice vrlo propusne.

Zbog toga su za ovu indikaciju godine 1972. pronašli jokarminsku kiselinu /Dimer-X (Guerbet), koja je nastala vezanjem dviju molekula jotalaminske kiseline u obliku megluminske soli/. Ovaj preparat se za lumbosakralnu mijelografiju još uvijek upotrebljava.

Godine 1973. firma Guerbet sintetizirala je joksitalaminsku kiselinu (Telebrix 300, Telebrix 380) koji je kemijski (3-(acetilamino)-5-[[[2-hidroksietil]amino]karbonil]-2,4,6-trijodbenzojeva kiselina u obliku megluminske soli ili mješavine natrijeve i megluminske soli. Preparat se upotrebljava kod istih indikacija kao Iodamid i sadržava jednaku količinu joda.

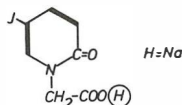
Novitet koji po kvalitetu odstupa od pomenutih trijodnih kontrastnih sredstava predstavlja otkriće neionskih kontrastnih sredstava od kojih je danas na tržištu samo uvozni metrizamid (Amipaque), švedske firme Nyegaard. Primarno su ga razvili za prikaz subarahnoidalnog prostora ali kasnije i za angiografije. Odlikuju ga niska osmolarnost, uzrokuje manje ozljeda na pregradi krv — mozak i manje bolova kod injiciranja, pa je danas sredstvo izbora za lumbalnu, torakalnu i cervikalnu ventrikulografiju, cisternografiju, mijelografiju, a može se upotrebljavati i za angiografije.

Razvoj neionskih kontrastnih sredstava sigurno će ići dalje u pronalaženju novih jed-

nako kvalitetnih ili još kvalitetnijih neionskih kontrastnih sredstava. Tako je firma Bracco pronašla i registrirala novo neionsko kontrastno sredstvo Iopamidol (jopamidol), a više o njemu ćemo saznati u skoroj budućnosti.

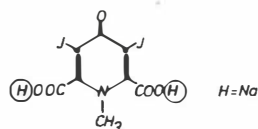
NaJ

1. Natrij jodid (1923. godine)



2. Uroselectan (1929. godine)

(5-jod-2-okso-1/2H/-piridinocetna kiselina u obliku natrijeve soli)



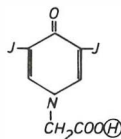
3. Uroselectan-B (1931. godine)

(3,5-dijod-N-metil-4-piridon-2,6-dikarboksilna kiselina u obliku dinatrijeve soli)

JCH_2SO_2Na

4. Abrodil (1931. godine)

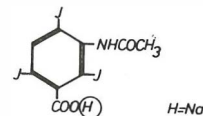
Natrij-jodmetansulfonat



H=dietanolamin

5. Perabrodil, Diodon (1931. godine)

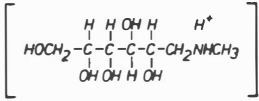
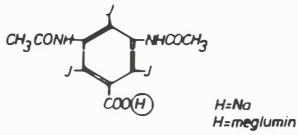
3,5-dijod-4-piridon-N-ocetna kiselina u obliku dietanolamina)



6. Urocon (1950. godine)

Natrij-acetrizoat

(5-acetilamino-2,4,6-trijodbenzojeva kiselina u obliku natrijeve soli)

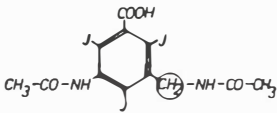


7. Urografin, Urovison, Urovist, Angiograf, Urotrast (1954. godine)

Natrij-amidotrizoat i meglumin-amidotrizoat

Amidotrizoat = diatrizoat

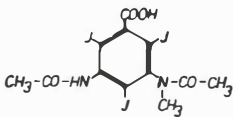
(3,5-diacetilamino-2,4,6-trijodbenzojeva kiselina u obliku mješavine natrijeve i megluminske soli ili u obliku megluminske soli)



8. Iodamid (1962. godine)

Natrij-jodamid i meglumin-jodamid

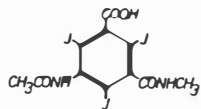
(3-acetilaminometil-5-acetilamino-2,4,6-trijodbenzojeva kiselina u obliku megluminske soli ili mješavine natrijeve i megluminske soli)



9. Isopaque, Ronpacon (1962. godine)

Natrij-metrizoat, kalcij-metrizoat, magnezij-metrizoat i meglumin-metrizoat

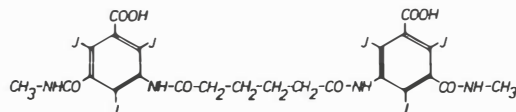
(3-acetilmetilamino-5-acetilamino-2,4,6-trijodbenzojeva kiselina u obliku mješavine natrijeve, kalcijeve, magnezijeve i megluminske soli ili u obliku mješavine kalcijeve i megluminske soli)



10. Conray (1962. godine)

Natrij-jotalamat ili meglumin-jotalamat

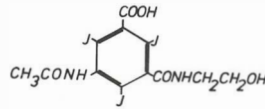
(5-acetilamino-2,4,6-trijod-N-metilzoftalaminska kiselina u obliku natrijeve ili megluminske soli)



11. Dimer-X (1972. godine)

Dimeglumin-jokarmat

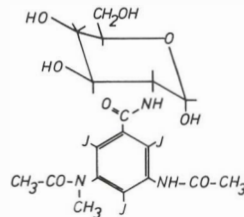
Jokarminska kiselina nastala je vezanjem dviju molekula jotalaminske kiseline u obliku megluminske soli.



12. Telebrix (1973. godine)

Meglumin-joksitalamat i natrij-joksitalamat

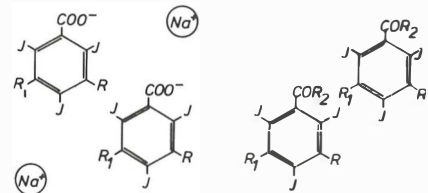
(3-(acetilamino)-5-[[[2-hidroksietil]amino] karbonil]-2,4,6-trijodbenzojeva kiselina u obliku megluminske soli ili mješavine natrijeve i megluminske soli)



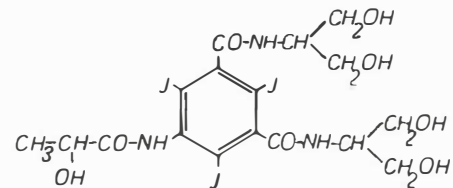
13. Amipaque (1974. godine)

Metrizamid

2-[[3-(acetilmetilamino)-5-(acetilamino)-2,4,6-trijodbenzoil]amino]-2-deoksi-D-glukoza



14. Usporedba ionskog kontrastnog sredstva metrizoata i neionskog kontrastnog sredstva metrizamida u vodenj otopini. (Tumačenje kod »Općenito o kontrastnim sredstvima«)



14 a Iopamidol (1978. godine)

Jopamidol

N,N'-bis-(1,3-dihidroksi-2-propil)-5-laktolamino-2,4,6-trijodizoftaldiamid)

Za sva ionska uroangiografska kontrastna sredstva diatrizoati (Urotrast), jodamid (Iodamid), joksitalamat (Telebrix), metrizoat (Ron-

pacon) navedene su uglavnom iste kontraindikacije: preosjetljivost za jodna kontrastna sredstva, teška oštećenja bubrega, jetre i miokarda, mb. Basedow, multipli mijelom. Tromboflebitis je kontraindikacija za venografiju oboljele vene. Oprez je potreban kod cerebralne angiografije hipertoničara. Kao kontraindikacije smatraju se i astma i peludna hunjavica. Kod jokarmata (Dimer-X) osim preosjetljivosti na jodna kontrastna sredstva kao kontraindikacija smatra se astma, epilepsija, hipotenzija odnosno hipotenzivna medikacija, a oprez je potreban u starijih pacijenata kao i u pacijenata s kardiovaskularnim i cerebralnim oboljenjima. Iste kontraindikacije kao za Dimer-X važe i za neionsko kontrastno sredstvo Amipaque (metrizamid).

Popratne pojave su obično kratkotrajne i nestaju u toku pretrage: prolazna slabost, osjećaj vrućine, mučnina, vrtoglavica, metalni okus, urtikarija. Kod jodnih kontrastnih sredstava može — iako rijetko — ipak doći do nepodnošenja ili drugih težih neželjenih reakcija, stoga treba imati spremno sve za hitnu intervenciju.

Kontrastna sredstva treba prije primjene ugrijati na tjelesnu temperaturu, kako bi se sprečio podražaj koji uzrokuje hladna tekućina a ujedno smanjila viskoznost i omogućilo lakše injiciranje.

Holegrafska kontrastna sredstva. — Za holangiografiju, holecistografiju i holangioholecistografiju služe organski spojevi joda za oralnu ili parenteralnu primjenu. Pomenuta kontrastna sredstva se nakon oralne resorpcije ili intravenozne primjene izlučuju selektivno preko jetre u žuč i koncentriraju u žučnom mjehuru. Za eliminaciju preko jetre potrebna je asimetrična struktura molekule kontrastnog sredstva s hidrofилnim i lipofilnim bočnim lancem.

Najznačajnija kontrastna sredstva koja se danas upotrebljavaju za oralne holegrafske pretrage su jopanoična kiselina (Holevid, Krka) i uvozni natrij-jopodat, a od parenteralnih holegrafskih kontrastnih sredstava uvozni jodipamid, joglikamska kiselina, te domaći proizvod ENDOBIL (Krka) s generičnim imenom jodoksamska kiselina.

Dobro holegrafska kontrastno sredstvo treba da posjeduje slijedeće temeljne osobine:

1. Nakon oralne primjene mora se brzo i potpuno resorbirati u krvotok.
2. Postići mora visoke koncentracije u krvi.
3. Mora se selektivno u dovoljno visokoj koncentraciji i dovoljno dugo izlučivati preko jetre.
4. U jetrenim stanicama, žučnim vodovima i žučnom mjehuru mora postići maksimalne koncentracije i time omogućiti optimalnu kontrastnost žučnih vodova i žučnog mjehura.
5. Ne smije utjecati na kontraktilnost muskulature žučnih vodova.
6. Razlika između praga izlučivanja preko jetre i preko bubrega mora biti što veća. Znači, da se smije izlučiti urinom što manja količina kontrastnog sredstva dok nije postignuta maksimalna koncentracija u žuči — dakle, heterotopično izlučivanje mora biti što manje. Na taj način i nižim dozama kontrastnog sredstva dobija se maksimalno iskorištenje i dobar holegrafski učinak.
7. Biti mora što manje toksično i uzrokovati što manje popratnih pojava i na taj način omogućiti što veću sigurnost za bolesnika i za liječnika.
8. Davati mora dobre rezultate prikaza žučnih vodova i žučnog mjehura i kod bolesnika s povišenim koncentracijama bilirubina u krvi.

Farmakokinetika holegrafskih kontrastnih sredstava. — Suprotno uroangiografskim moraju se holegrafska kontrastna sredstva u što većem postotku vezati za proteine plazme (vežu se za frakciju albumina i samo djelomično za α -globuline).

Vezivanje za albumine plazme vrši se na dva različita mjesta:

1. pojedina mjesta koja pokazuju jak afinitet za kontrastna sredstva,
2. pojedina ekvivalentna mjesta za koja je afinitet za kontrastna sredstva srazmjerno slab.

Ipak se vezivanje pojedinih kontrastnih sredstava međusobno razlikuje upravo na mjestima jakog afiniteta za vezivanje.

Takvo vezivanje u visokom postotku omogućuje zadržavanje holegrafske kontrastne

sredstva u cirkulacijskom sistemu i istodobno sprečava izlučivanje glomerularnom filtracijom preko bubrega sve dok ne prelazi maksimalna količina holecgrafskog kontrastnog sredstva iz krvi u hepatocite i dalje putem žuči u žučne vodove i žučni mjehur. Ipak se sva holecgrafska kontrastna sredstva istodobno dok prelaze u jetru izlučuju u većem ili manjem postotku i preko bubrega. Uspoređivanje istodobnog izlučivanja kontrastnog sredstva putem žuči i urina daje kvantitativnu ocjenu bilitropizma. Postotak izlučivanja jednim ili drugim putem razlikuje se kod pojedinih holecgrafskih sredstava. Poseban utjecaj na ovo izlučivanje imaju funkcija jetre, doza kontrastnog sredstva i brzina injiciranja. Kod vrlo smanjene jetrene funkcije i kod vrlo brzog injiciranja, frakcija kontrastnog sredstva koja se izlučuje preko bubrega povećava se u velikom omjeru.

Prelaz holecgrafskog kontrastnog sredstva iz krvi u jetru vrši se aktivnim transportom putem prenosioca. Veći je afinitet kontrastnog sredstva za prenosioca, više kontrastnog sredstva prelazi iz krvi u jetrenu žuč — ali samo do određene granice jer je broj prenosioca ograničen. Zbog toga je izvanredno važna optimalna doza holecgrafskog kontrastnog sredstva koja omogućuje maksimalnu transportnu kapacitetu (T_m). T_m je vrijednost koja izražava stupanj izlučivanja kontrastnog sredstva sa žuči ili količinu joda koja se izlučuje putem žuči u jedinici vremena (mol/kg/min). Kad su aktivni transportni mehanizmi za izlučivanje kontrastnog sredstva putem žuči zasićeni, dozom većom od optimalne ne možemo postići većih koncentracija u žuči (za razliku od uroangiografskih kontrastnih sredstava kad se povećanjem doze povećava i količina kontrastnog sredstva u urinu). Povećanjem doze kod holecgrafskih kontrastnih sredstava možemo produljiti samo vrijeme maksimalnog izlučivanja putem žuči.

Optimalna transportna kapaciteta može se postići davanjem kontrastnog sredstva u obliku infuzije kad se polagano uvode veće količine relativno razrijeđenog kontrastnog sredstva. To znači da ima vrijeme odlučujuću ulogu, čak značajniju od doze.

Optimalno doziranje parenteralnog holecgrafskog kontrastnog sredstva ovisi dakle o farmakokinetičkim svojstvima kontrastnog sredstva:

1. vezivanju kontrastnog sredstva za proteine plazme (albumini, vrlo malo α -globulini) u što većem postotku,

2. afinitetu kontrastnog sredstva za prenosioca koji putem aktivnog transporta prenose molekule kontrastnog sredstva iz krvi u žuč do zasićenja.

Nakon zasićenja holecgrafsko kontrastno sredstvo mora se što brže i potpunije izlučiti preko bubrega kako bi detoksikacija organizma bila potpuna.

Holecgrafska kontrastna sredstva mogu se poput uroangiografskih izlučiti urinom u nepromijenjenom obliku. Ipak se češće izlučuju u spoju s glukuronskom kiselinom, žučnim kiselinama ili sumpornim spojevima.

Razvoj holecgrafskih kontrastnih sredstava.

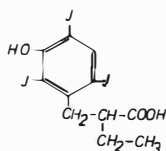
Prvo kontrastno sredstvo kojim su Graham i Cole uspjeli godine 1923. prikazati žučni mjehur bio je tetrajodfenoltalein-natrij. Ovo kontrastno sredstvo smatra se prvim preparatom za holecgrafske pretrage, a davali su ga oralno i parenteralno. Iako se zbog fenoltaleinske skupine loše podnosio i uzrokovao različite popratne pojave, ipak je parenteralni oblik tetrajodfenoltaleina ostao sredstvo izbora za intravenozne holecgrafske pretrage do godine 1953. kada ga je zamijenio jodipamid ili adipjodol (Biligrafin). Od oralnih holecgrafskih kontrastnih sredstava umjesto tetrajodfenoltaleina godine 1940. počeli su primjenjivati Biliselectan (natrij-fenjodol) koji je kemijski β -(4-hidroksi-3,5-dijodfenil)- α -fenilpropionska kiselina u obliku natrijeve soli. Ovaj spoj u strukturi sadržava 2 atoma joda. Znatno napredak u razvoju oralnih holecgrafskih sredstava je postignut godine 1952. s preparatom Telepaque (japanična kiselina) ili β -(3-amino-2,4,6-trijodfenil)- α -etilpropionska kiselina. Idenični preparati su Cistobil (Cilag) i domaći Holevid za kojeg ima firma Krka i vlastitu sintezu. Sličan preparat je Teridax (jofenoična kiselina) ili β -3/-hidroksi-2,4,6-trijodfenil)- α -etilpropionska kiselina. Svi pomenuti preparati sadržavaju u strukturi 3 atoma joda. Godine 1959. sintetiziran je Biloptin (natrij-jopodat) ili β -(3-dimetilamino-metilenamino-2,4,6-trijodfenil)-propionska kiselina u obliku natrijeve soli, a godine 1961. Osbil (jobenzamska kiselina) ili [(N-3-

-amino-2,4,6-trijodbenzoil)-N-fenil- β -aminopropionska kiselina]].

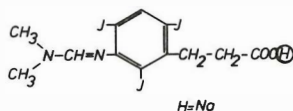
Za sve pomenute preparate indikacije su oralna holangiografija i holecistografija.

Prednost tih preparata je u tome što ih bolesnici dobro podnose a mogu se primjenjivati i ambulantno. Osim toga može dati pozitivni oralni holecistogram dokaz za intaktan enterohepatički optok, koji je prvi uslov za dijagnostičku efikasnost. Naime, kod smetnji u enterohepatičkom optoku dobiju se negativni holecistogrami.

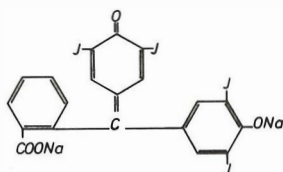
I kod svih oboljenja hepatobilijarnog sistema su jasni prikazi žučnih vodova i žučnog mjehura s oralnim holecistografskim kontrastnim sredstvima i kod najbolje tehnike srazmjerno rijedki i nesigurni, a osobito ako su potrebni finiji dijagnostički zaključci. Tada je potrebno pretragu ponoviti i to s parenteralnim holecistografskim kontrastnim sredstvom.



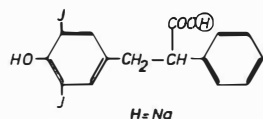
18. Teridax
Jofenoična kiselina
 β -(3-hidroksi-2,4,6-trijodfenil)- α -etilpropionska kiselina



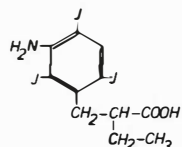
19. Biloptin (1959. godine)
Jopodat-natrij
 β -(3-dimetilamino-metilenamino-2,4,6-trijodfenil) propionska kiselina u obliku natrijeve soli



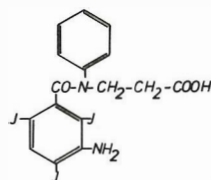
15. Tetrajodfenoltalein-natrij (1923. godine)



16. Biliselectan (1940. godine)
Natrij-fenjodol
 β -(4-hidroksi-3,5-dijodfenil)- α -fenilpropionska kiselina u obliku natrijeve soli



17. Telepaque, Holevid (Krka), Cistobil (1952. godine)
Jopanoična kiselina
 β -(3-amino-2,4,6-trijodfenil)- α -etilpropionska kiselina



20. Osbil (1961. godine)
Jobenzamska kiselina
[(N-3-amino-2,4,6-trijodbenzoil)-N-fenil- β -aminopropionska kiselina]]

Razvoj intravenoznih holecistografskih sredstava bio je u usporedbi s oralnima mnogo sporiji. Tetrajodfenoltalein za intravenoznu holangiografiju i holecistografiju tek je godine 1953. zamijenio jodipamid ili adipjodol (Biligradin, Schering) u obliku megluminske soli koji u svojoj strukturi sadržava šest atoma joda. Firma Krka proizvodila je Biligradinu identičan Iodipamid ali u obliku natrijeve soli.

Unatoč tome da je jodipamid predstavljao značajan napredak u razvoju parenteralnih holecistografskih kontrastnih sredstava ipak je kod njegove primjene ostala određena problematičnost. Kontrastnost nije bila uvijek zadovoljavajuća; osobito kod smetnji jetrene funkcije primijetili su i znatno heterotopično izlučivanje. U relativno visokom postotku po-

javljivale su se neželjene popratne pojave koje nisu uvijek bile bezopasne a nije ih bilo moguće predvidjeti a ni isključiti u prethodnom testiranju. Da bi povećali izlučivanje jodipamida i preko oboljelih jetrenih stanica i tada kad se očekivala smanjena sposobnost vezivanja na albumine plazme, tj. kod povećane količine bilirubina u krvi i time poboljšali kontrastnost uveli su infuzijsku primjenu kao dugotrajnu infuziju kap po kap. Budući da time također nije postignuto ono što se očekivalo, tražili su nove supstancije i došli do joglikamske kiseline (sadržava šest atoma joda) koju je u obliku mješavine natrijeve i megluminske soli (Bilivistan) i u obliku same megluminske soli (Biligram) godine 1964. stavio na tržište Schering. Ovi preparati omogućili su bolju kontrastnost hepatobilijarnog sistema i malo manje popratnih pojava nego kod primjene jodipamida.

Do sada najveći napredak u razvoju intravenoznih holecgrafskih kontrastnih sredstava uspio je firmi Bracco iz Milana koja je godine 1970. sintetizirala kontrastno sredstvo ENDOBIL s generičnim imenom jodoksamska kiselina u obliku megluminske soli. Preparat upotrebljavaju na američkom tržištu pod zaštićenim imenom Cholovue, a na njemačkom Endomirabil. Godine 1978. Endobil je preuzela u svoj proizvodni program domaća firma Krka iz Novog mesta u suradnji s Braccom. Upoređen s ostalim već pomenutim preparatima, Endobil najviše odgovara zahtjevima dobrog holecgrafskog kontrastnog sredstva za intravenoznu primjenu.

U usporedbi s jodipamidom i joglikamskom kiselinom Endobil se mnogo bolje sistemske i lokalno podnosi. Maksimalna toleranca je postignuta zbog kemijske strukture Endobila koji sadržava četiri atoma kisika u alifatskom mostu između dva prstena trijodkarboksianilina. Ovu činjenicu potvrdili su pokusima Endobilom na životinjama u vezi akutne i subakutne toksičnosti, učinka na CŽS i pregrade krv — mozak, bubrežne funkcije, kardiovaskularnog sistema i eritrocita. Osobito je značajna minimalna nefrotoksičnost Endobila što je posebno važno kod smetnji u jetrenoj funkciji jer se tada Endobil potpuno izluči iz organizma glomerularnom filtracijom.

Endobilom postižemo vrlo intenzivnu i postojanu radiološku kontrastnost i time iz-

vanredne dijagnostičke mogućnosti. Prelaz iz krvi u žuč je vrlo intenzivan (zahvaljujući kemijskoj strukturi bez supstituenata na prstenu u položaju 5) i ovisi o farmakokinetičkim osobinama Endobila:

1. visoki afinitet za albumine plazme omogućuje zadržavanje Endobila u cirkulacijskom sistemu i istodobno sprečava prebrzo izlučivanje preko bubrega glomerularnom filtracijom,

2. visoki afinitet za prenosioce koji putem aktivnog transporta vrlo intenzivno prenose molekule Endobila iz krvi u hepatocite pa dolazi do visoke koncentracije Endobila u samoj jetrenoj žuči. Ta koncentracija je dovoljno visoka da daje optimalnu kontrastnost žučnih vodova i žučnog mjehura.

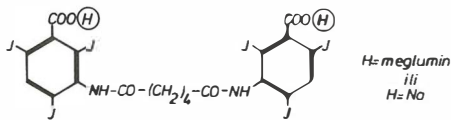
Endobil ima od srodnih preparata dakle najviše Tm vrijednosti (maksimalni kapacitet za transport u žuč) što je od osobite važnosti kod oboljenja jetre jer se mogu na taj način i manje doze kontrastnog sredstva bolje iskoristiti.

U poređenju s srodnim preparatima je kod Endobila najveća razlika između praga izlučivanja preko jetre i preko bubrega. Velika razlika između praga izlučivanja preko jetre i preko bubrega znači da se Endobil do zasićenja transportnih mehanizama minimalno izlučuje preko bubrega (heterotopično izlučivanje je minimalno) i tako postigne visoke koncentracije u žuči. Na taj način daje Endobil u manjim dozama bolju kontrastnost od srodnih preparata u većim dozama. Zbog kemijske strukture i nabrojanih farmakokinetičkih svojstava Endobil je mnogo manje toksičan od srodnih holecgrafskih preparata — a time daje i dosta manje neugodnih popratnih pojava. Znatno je smanjena mogućnost nastanka kolapsa i hipotenzije — koje su među najvećim opasnostima koje prate parenteralne holecgrafске pretrage. Na osnovi svih tih osobina Endobilom se postižu uz minimalan rizik maksimalni rezultati.

Endobil u obliku infuzije je osobito prikladan za prikaz žučnih putova i žučnog mjehura kod bolesnika s hepatitisom, djelomičnom opstrukcijom žučnih vodova kao i za starije i adipozne bolesnike. Klinička iskustva su potvrdila da se postignu Endobilom dobri rezultati i kod povišene koncentracije bilirubina u krvi (do 6 mg %). Ovo se vjerovatno može protumačiti time da se bilirubin isto

tako veže za albumine plazme pa Endobilom takmiču za ista mjesta na albuminima. Izgleda da Endobil putem kompetitivne inhibicije istiskuje bilirubin iz kompleksa albumin — bilirubin i sam se veže za to mjesto.

Brojna klinička iskustva potvrdila su da daje Endobil intravenozno ili u obliku infuzije optimalnu kontrastnost, da ga bolesnici vrlo dobro podnose pa je zbog toga indiciran u dijagnostici bolesti hepatobilijarnog sistema kako kod odraslih tako i kod djece.



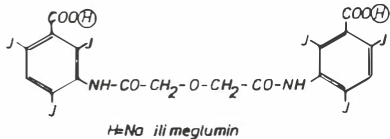
21. Biligrafin (1953. godine)

Meglumin-jodipamid

Iodipamid

Natrij-jodipamid

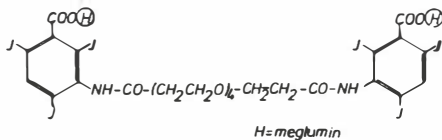
bis(3-karboksi-2,4,6-trijodanilid)-adipinska kiselina u obliku megluminske ili natrijeve soli



22. Bilivistan, Biligram (1964. godine)

Meglumin-joglikamid i natrij-joglikamid ili samo meglumin-joglikamid

N,N'-(oksidiacetil-bis-3) amino-2,4,6-trijodbenzojeva kiselina u obliku natrijeve i megluminske ili samo megluminske soli



23. Endobil (1970. godine)

Meglumin-jodoksamat

N,N'-(1,16-diokso-4,7,10,13-tetraoksaheksadekan-1,16-diil)-bis-(3-amino-2,4,6-trijodbenzojeva kiselina) u obliku megluminske soli

Kod teških akutnih probavnih smetnji može biti poremećena resorpcija oralnih holecgrafskih kontrastnih sredstava.

Kontraindikacije za parenteralna holecgrafska kontrastna sredstva su: preosjetljivost na jedna kontrastna sredstva, težak oblik hipertireoze, teška oštećenja funkcije jetre i bubrega, teška oštećenja miokarda, tetanija, istovremena upotreba radioaktivnih izotopa joda u dijagnostičke ili terapijske svrhe.

Popratne pojave koje se mogu pojaviti su mučnina, povraćanje, osjećaj vrućine, slabost, glavobolja, bol na mjestu injiciranja, svrbež, bljedilo, tahikardija, hipotenzija, u rijedkim slučajevima cirkulatorni poremećaji i srčani zastoj.

Iako su teže popratne pojave rijetke (osobito kod Endobila) ipak je treba imati spremno sve za hitnu intervenciju i u slučaju potrebe odmah početi simptomatskom terapijom. Kontrastno sredstvo za parenteralnu primjenu treba prije upotrebe ugrijati na tjelesnu temperaturu kako bi se sprečio nadražaj hladne tekućine i omogućilo lakše injiciranje.

Bronhografska kontrastna sredstva. — Bronhografija kao dijagnostička metoda ograničena je na strogo specijalizirane ustanove koje se bave plućnim oboljenjima.

Bronhografiju uveli su Sicard i Forestier godine 1921. upotrebom jodiranih ulja biljnog izvora (dijodni estri alkohola i jodiranih nezasićenih masnih kiselina pod nazivom Lipiodol — ultrafluid, Iodipin).

Loša strana tih preparata je netopljivost, nesposobnost miješanja sekretima sluznice i niska viskoznost koja uzrokuje punjenje alveola. Najvažnija negativna osobina je produljeno zadržavanje preparata u tijelu (čak do godinu dana) što uzrokuje neugodne popratne pojave. Veći dio kontrastnog sredstva izlučuje se iskašljavanjem dok se onaj dio koji prelazi u alveole tamo dugo zadržava i uzrokuje eksacerbaciju upalnih procesa, osobito tuberkuloze i pojavu lokalnih ozljeda.

Dodatak sulfonamidnog praha Lipiodolu dao je novo kontrastno sredstvo Visciodol s povećanom viskoznošću ulja, ali time problem nije bio zadovoljavajuće riješen.

Novu skupinu bronhografskih kontrastnih sredstava predstavljala su u vodi topljiva

trijodna kontrastna sredstva s dodatkom karboksimetilceluloze za povećanje viskoznosti. Većina tih preparata upotrebljava se i za histerosalpingografiju. Takav preparat kojeg su pronašli godine 1950. bio je Bronchoselectan (Schering) — derivat Urokona s generičnim imenom acetrizoat-natrij i koji je kemijski (5-acetilamino-2,4,6-trijodbenzojeva kiselina u obliku natrijeve soli). Dodatkom polivinilpirolidona pomenutom preparatu dobiven je preparat Salpix (Cilag) koji se upotrebljava za histerosalpingografiju.

Dalji korak u razvoju bronhografskih kontrastnih sredstava bile su uljne ili vodene suspenzije dijdodnih estera alkohola i očetne kiseline bez ili s dodatkom karboksimetilceluloze za povećanje viskoznosti kao npr. Broncho-Abrodil (Schering), koji je kemijski 3,5-dijod-4-piridon-N-očetna kiselina u obliku dietanolamina. Zagrijavanjem preparata povećava se viskoznost pa je moguće napraviti suspenziju bez dodatka karboksimetilceluloze. Dodatkom karboksimetilceluloze Broncho-Abrodilu nastao je preparat Joduron S (Cilag) koji se upotrebljava za histerosalpingografiju. Joduron US (Cilag) jednakog je sastava kao Joduron S ali s nešto manje viskoznosti. 1955. godine Cilag je stavio na tržište 50 %-tnu vodenu otopinu izotonične suspenzije propiliodona Propyliodon; tj. propilni derivat-dijodona koji je kemijski 3,5-dijod-4-piridon-N-očetne kiseline propilni ester kome je dodata karboksimetilceluloza za povišenje viskoznosti. Dio kontrastnog sredstva koji se ne odstrani aspiracijom i iskašljavanjem djelovanjem esteraza hidrolitički raspada i u dišnim putovima potpuno se resorbira tokom 14 dana i nakon toga izlučuje urinom. Propyliodon u organizmu ne oslobađa jod pa se može upotrijebiti i kod aktivne tuberkuloze i preosjetljivosti na jod.

Godine 1965. Byk Gulden je uveo Hytrast, vodenu suspenziju dviju dijdod — oksopiridinskih supstancija: jopidola i jopidona koje su kemijski 3,5-dijod-4-piridon-N-(1-propil-2,3-diol) (jopidol) i 3,5-dijod-4-piridon (jopidon). Glavna indikacija za Hytrast je bronhografija, a može se upotrijebiti i za sinusografiju i fistulografiju.

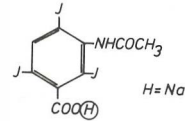
Danas se kod nas upotrebljavaju za bronhografiju uglavnom samo uvozni Propyliodon i Hytrast.

Lipiodol - ultrafluid, Iodipin

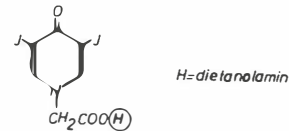
24. (dijodni estri alkohola i jodiranih nezasićenih masnih kiselina)

Visciodol

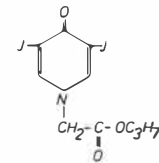
25. Lipiodol + sulfonamidni prah



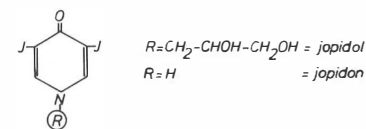
26. Bronchoselectan (1950. godine)
Natrij-acetrizoat
(5-acetilamino-2,4,6-trijodbenzojeva kiselina u obliku natrijeve soli)
Salpix
Natrij-acetrizoat + polivinilpirolidon



27. Broncho-Abrodil
Dietanolamin-dijodon
(3,5-dijod-4-piridon-N-acet-dietanolamin
Joduron S, Joduron US
Dietanolamin-dijodon + karboksimetilceluloza



28. Propyliodon (1955. godine)
Propyliodon
(3,5-dijod-4-piridon-N-očetne kiseline propilni ester) + karboksimetilceluloza



29. Hytrast (1965. godine)
Mješavina jopidola i jopidona + karboksimetilceluloza
3,5-dijod-4-piridon-N-(1-propil-2,3 diol) = jopidol
3,5-dijod-4-piridon = jopidon

Kontraindikacije. — Bolesnici koji su osjetljivi na dijudonske preparate ne podnose ni propyljodonske (Propylidion). Propylidion uzrokuje podražaj na kašalj pa je potrebna prethodna anestezija bronha. Oprez je potreban kod emfizema ili bronhiektazije. Velike količine preparata mogu izazvati okluziju manjih bronha i plućni kolaps. Alergijske popratne pojave su rijetke, mogu se pojaviti vrućica, bolovi glave i grla.

Kod primjene Hytrasta je kontraindikacija preosjetljivost na kontrastno sredstvo, oprez je potreban kod astme, bronhiektazije, emfizema, teških oštećenja bubrega, srca. Moguće popratne pojave su vrućica, bolovi glave i grla, okluzija manjih bronha, plućni kolaps.

Joduron US i Salpax za histerosalpingografiju kontraindicirani su u trudnoći, kod teških oštećenja bubrega, jetre i srca, kod akutnih upalnih procesa unutrašnjih genitalija i kod eksacerbacije kroničnih upalnih procesa. Oprez je potreban kod aktivne tuberkuloze, hipertireoidizma, astme, preosjetljivosti na jodna kontrastna sredstva. Popratne pojave mogu biti: hipotenzija, crvenilo, osjećaj topline, neuroza, povraćanje, urtikarija, anafilaktične reakcije.

Preparati barijevog sulfata. — Rendgenski snimak želuca prvi je napravio Rieder godine 1904. primjenom bizmutovih soli, koje su brzo napuštene zbog njihove toksičnosti. Već godine 1910. nadomještene su suspenzijom barijevog sulfata, koji se upotrebljava još danas za prikaz kompletnog probavnog trakta od ezofagusa do rektuma. Preparati barijevog sulfata upotrebljavaju se u obliku suspenzija ili gustih kaša. Veličine čestica pojedinih preparata barijevog sulfata su različite od 0,5 do 5 μ . U posljednjim godinama promijenila se samo veličina čestica pa se smatra da je optimalna veličina 1 μ . Fizikalno-kemijska svojstva suspenzije barijevog sulfata (veličina čestica, pH) imaju značajan utjecaj na kvalitetu rendgenskog snimka. Budući da ubičajene suspenzije barijevog sulfata brzo sedimentiraju, dodate su im različite viskozne supstancije za stabilizaciju npr. škrob, želatina, agar, karagen, tragakant.

Suspenzija barijevog sulfata omogućuje dijagnozu površinskih deformacija i infiltrativnih procesa. Dobivene radiograme moguće je poboljšati dodatkom negativnog kontrastnog sredstva npr. zraka ili ugljičnog dioksida. Takva metoda dvostrukog kontrastnog sredstva omogućuje razlikovanje finijih struktura patoloških procesa kao i najraniju dijagnozu raka odnosno tumorskih procesa na želucu i duodenumu. Barijev sulfat u obliku suspenzije ili kaše daje se oralno, a sama suspenzija može se davati i rektalno u obliku klizme.

Barijev sulfat ne utječe na peristaltiku želuca i crijeva i izlučuje se nepromijenjen preko probavnog trakta i ne uzrokuje nikakve smetnje ni kod oralne ni kod rektalne aplikacije.

Kod pretrage je potrebno uzeti u obzir i kliničko stanje bolesnika koje može biti takvo da je primjena barijevog sulfata neželjena, kontraindicirana ili ne daje zadovoljavajućih prikaza. Tada se daju diatrizoati oralno ili rektalno. Takav preparat je Gastrografin (Schering) — diatrizoična kiselina u obliku natrijeve i megluminske soli.

Danas upotrebljavaju samo još mikronizirane prašce barijevog sulfata ili već pripremljene stabilne suspenzije. Male čestice s negativnim nabojem koje su obično dodate preparatima barijevog sulfata stvaraju stabilne suspenzije. Praktički se idealno prijavaju uz sluznicu probavnog trakta. Kod nas je takav preparat samo Mixobar — pripremljena suspenzija mikroniziranog barijevog sulfata. Ostali domaći preparati su: Bonedor i Citrobar.

Od uvoznih preparata firma Bracco iz Milana proizvodi barijev sulfat u više oblika:

Prontobario H. D (barijev sulfat visoke gustoće 98 % + dimetilpoliksilon protiv pjenušavosti + sredstva za disperziju + različiti dodaci (aromatične tvari). Upotrebljava se za precizne radiološke pretrage želuca, npr. za otkrivanje ulkusa i ozljeda želučane sluznice kao i za ranu dijagnozu raka.

Drugi preparat je Duogas (barijev sulfat + natrij-hidrokarbonat + limunska kiselina + dimetilpoliksilon). Ovaj preparat upotrebljavaju za prikaz patoloških procesa različite geneze i veličine na sluznici ezofagusa, želu-

ca i duodenuma. Metoda dvostrukog kontrastnog sredstva indicirana je i u dijagnostici neoplastičnih procesa, a osobito onda kada klasični način pregleda ne razjasni narav oboljenja.

Prontobario esofago (mikronizirani barijev sulfat u obliku guste kaše + karboksimetilceluloza, koja povisuje viskoznost preparata na 150 000 cP i omogućuje smanjenu brzinu prelaza kontrastnog sredstva preko ezofagusa).

Prontobario colon (mikronizirani barijev sulfat u obliku 20—40 % suspenzije + dodaci). Upotrebljava se u obliku klizme za pregled debelog crijeva i rektuma.

1. Mixobar (Bosnalijek) — pripremljena stabilna, homogena, vodena suspenzija mikroniziranog barijevog sulfata
2. Bonedor (Lek) — barijev sulfat + saharoza + korigensi
3. Citrobar (Pliva) — barijev sulfat + tragakant
4. Prontobario
 - a) Prontobario H.D (98 %) + sredstva za disperziju + dimetilpoliksilosan + sorbitol + različiti dodaci
 - b) Prontobario esofago — mikronizirani barijev sulfat + karboksimetilceluloza
 - c) Prontobario colon — suspenzija barijevog sulfata (20—40 %) + dodaci
 - d) Douglas — (barijev sulfat + natrij-hidrokarbonat + limunova kiselina + dimetilpoliksilosan) = barijev sulfat + ugljični dioksid

Zaključak — Kemijski spojevi koji u radiološkoj dijagnostici na umjetan način povećavaju ili omogućavaju vidljivost pojedinih organa ili organskih sistema prema okolini nazivamo kontrastnim sredstvima i ubrajamo ih u dijagnostike. U svom sustavu sadržavaju elemente s visokim atomskim brojem u Mendeljejevom sistemu (barij 56, jod 53) koji snažno apsorbiraju X-zrake. Danas se upotrebljavaju samo jodna organska kontrastna sredstva i preparati barijevog sulfata. Sva kontrastna sredstva moraju biti farmakološki indiferentna, minimalne toksičnosti, stabilna i selektivna, a nakon pretrage moraju se brzo i potpuno izlučiti iz tijela.

Za uroangiografske pretrage danas se najviše upotrebljavaju ionska kontrastna sredstva — derivati trijodbenzojeve kiseline: diatrizoati, jodamid, joksitalamat i metrizoat (Urotrast, Urografin, Iodamid, Telebrix, Ronpacon). U novije vrijeme otkrili su i neionska kontrastna sredstva koja su zbog izvanred-

nih osmotskih osobina i niske opće toksičnosti i neurotoksičnosti pogodna osim za angiografije i za ventrikulografije i mijelografije. U vezi farmakokinetike se uroangiografska kontrastna sredstva u niskom postotku vežu za proteine plazme (5 do 10 %) kako bi se brzo i što potpunije izlučila glomerularnom filtracijom, a neka (Iodamid) i aktivno tubularnom sekrecijom.

Za holegrafske pretrage upotrebljavaju se oralna i parenteralna kontrastna sredstva. Od oralnih koriste se kod nas tablete Holevid (jopanoična kiselina) i kapsule Biloptin (natrij-jopodat). Od parenteralnih preparata poznati su uvozni jodipamid (Biligrafin) i joglikamska kiselina (Biligram, Bilivistan) te domaći Endobil (jodoksamska kiselina) kojeg proizvodi Krka u suradnji s Braccocom. Endobil predstavlja stvaran napredak na tom području i u poređenju s navedenim preparatima najviše odgovara zahtjevima dobrog holegrafskog sredstva. Daje intenzivnu i postojanu radiološku kontrastnost i time izvanredne dijagnostičke mogućnosti uz minimalne popratne pojave zahvaljujući svojoj kemijskoj strukturi i farmakokinetičkim osobinama. Endobil se minimalno izlučuje preko bubrega dok se ne zasite transportni mehanizmi za prenos u žuč (minimalno heterotopično izlučivanje) zbog toga daje bolju kontrastnost u manjim dozama od srodnih preparata u većim dozama, a time i znatno manje popratnih pojava. I kod povišene koncentracije bilirubina u krvi (do 6 mg %) Endobil daje dobre rezultate.

Bronhografske pretrage izvode kod nas uvoznim preparatima Propylidonom i Hytrastom.*

Za pretrage probavnog trakta danas se prvenstveno upotrebljavaju mikronizirani prašci ili već pripremljene suspenzije barijevog sulfata (Mixobar, uvozni Prontobario).

Kontrastna sredstva u radiologiji koja postaje sve važnija dijagnostička a i terapijska grana, zauzimaju značajno mjesto pa će se bez sumnje i dalje razvijati.

* Za histerosalpingografiju Krka će u saradnji s Braccocom uskoro proizvoditi kvalitetan Isteropac.

Summary

CONTRAST MEDIA

Bajec-Brstovšek M.

In the field of radiological diagnostics certain radiopaque substances are used to facilitate roentgen visualization of internal structures of the body. These chemical compositions are called contrast media and they are composed of high-atomic-number elements — Mendeleev's law (barium 56, iodine 53) which are characterized by a very good absorption of X-rays.

Nowadays only contrast media produced on the basis of iodine and barium sulfate are used. The pharmacological properties a contrast medium has to possess are: neutrality, the least possible toxicity, stability and selectivity. Further, after application a contrast medium has to be quickly and completely eliminated from the body.

In uroangiography mainly contrast media produced on the basis of iodine are applied — triiodobenzoic acid derivatives: diatrizoates, iodamide, ioxitalamate and metrizoate (Urotrast, Urografin, Iodamide, Telebrix, Ronpacon). Recently, nonionic contrast media have been discovered which are owing to their excellent osmotic characteristics, low general toxicity and neurotoxicity very suitable not only for angiography but also for ventriculography and myelography.

Speaking of the pharmacokinetics the following facts emerge. Protein binding in the blood serum occurs only to a very limited extent (5—10%) and they are rapidly excreted by a process of glomerular filtration and some (Iodamide) also by an active tubular secretion.

Endobil represents a great contribution in the field of contrast media and is especially suitable for cholegraphy.

Endobil produces an intensive and subsistent radiological opaqueness that gives us excellent possibilities in the field of diagnostic work. Side effects produced by Endobil are minimal owing to its chemical structure and pharmacokinetic properties. Renal excretion of Endobil is minimal until transport mechanisms to the bile have been saturated (minimal heterotopic excretion) owing to which opaqueness is better at lower doses and side effects are very rare.

With Endobil results are very good also at increased bilirubin levels in blood (to 6 mg %).

Bronchography is carried out in our country with the use of import products Propylidion and Hytrast.*

For the digestive tract nowadays mainly micronized powders or ready made barium sulfate suspensions are applied (Mixobar Prontobario). Prontobario).

* For the use in hysterosalpingography Krka shall in near future produce Isteropac, a contrast medium of high quality which shall be manufactured in cooperation with Bracco. suspensions are applied (Mixobar, Prontobario).

Contrast media in radiology are becoming more and more important in the diagnostic work and there is no doubt that the continuous advancement of roentgenographic techniques in clinical use will continuously call for better and better contrast media.

Literatura

1. Fišer-Herman M.: Kliničko biokemijske pretrage, 293, 1956.
2. Schweizerische apotheker Zeitung **59**, 79, 1961.
3. Barković D.: Farmaceutska kemija, skripta, 1962.
4. Obrez I.: Novosti **2**, 27, 1965.
5. Svoboda M., J. Fiala: Röntgen-Bl. **19**, 273, 1966.
6. Herms H. J., V. Taenzer: Berl. Med. **19**, 154, 1968.
7. Temmer B.: Novosti **1**, 66, 1969.
8. Medicinska enciklopedija **3**, 317, 1969.
9. Medicinska enciklopedija **4**, 30, 1969.
10. Medicinska enciklopedija **6**, 475, 1969.
11. Saxton H. M.: Brit. J. Radiol. **42**, 321, 1969.
12. Obrez I., D. Soban: Zdrav. vest. **38**, 403, 1969.
13. Pitřé D. et al.: Radiol. Med. **56**, 729, 1970.
14. Borić Dragica et al.: Anali klinične bolnice »Dr Mladen Stojanović«, **X**, 62, 1971.
15. Di Palma R. J.: Drill's Pharmacology in Medicine, 1845, 1971.
16. Schiantarelli P. et al.: Radiology **8**, 199, 1973.
17. Kozjek F.: Uvod v biofarmacijo, 97, 182, 221; 1973.
18. Sargent E. N. et al.: Am. J. Roentgenol. **125**, 251, 1975.
19. Bollerup A. C. et al.: Europ. J. clin. Pharmacol. **9**, 63, 1975.
20. Katunarić D. et al.: J. Radiol. Electrol. **56**, suppl. 1, 49, 1975.
21. Felder E.: J. Radiol. Electrol. **56**, suppl. 1, 38, 1975.
22. Berti T.: J. Radiol. Electrol. **56**, suppl. 1, 1975.
23. Herms H. J., V. Taenzer: Medicinal Chemistry **5**, 262, 1975.
24. Németh A.: Schweiz. Rundschau Med. (Praxis) **65**, **27**, 846, 1976.
25. Keiner F.: Med. klin. **71**, 1885, 1976.
26. Robbins H. A. et al.: Am. J. Roentgenol. **126**, 70, 1976.
27. Robbins H. A. et al.: Am. J. Roentgenol. **127**, 257, 1976.
28. Tomić D.: Farmakoterapija, 864, 1976.
29. Grainger R. G. et al.: Brit. J. Radiol. **49**, 996, 1976.
30. Kölling F. et al.: Radiologe **17**, 70, 1977.
31. Schmerwitz W.: Röntgen-Bl. **2**, 30, 1977.
32. Gerzof G. S. et al.: Am. J. Roentgenol. **128**, 211, 1977.
33. Almén T.: Acta Radiol. **355**, 419, 1977.
34. Lovrenčić M. et al.: Lij. vjes. **99**, 683, 1977.

35. Hernja S.: Rentgenologija (skripta), MF, 1977.
36. Negwer M.: Organisch-Chemische Arzneimittel und Ihre Synonyma, 1978.
37. Martindale: Extra Pharmacopoeia **27 ed.**, 375, 1978.
38. Ledić S. et al.: Radiol. Jugosl. **13**, 339, 1979.
39. Zsebök Z., L. Szlavy: Röntgen-Bl. **32**, 319, 1979.
40. Študijski materijal (Bonati) Bracco.
41. Farmakoterapijski priručnik, Gotovi lijekovi, 768, ZAGREB 1980.
42. Kartoteka gotovih lijekova, ZAGREB.

Naslov avtora: m. ph. Bajec-Brstovšek Metka,
Medicinsko informativna služba, KRKA, n. sol. o.,
Novo mesto

NOVO!

IODAMID 420

stekleničke

Trijodno kontrastno sredstvo z višjo koncentracijo joda:
420 mg na ml

- angiokardiografija
- aortografija
- abdominalna arteriografija
- intravenska urografija

IODAMID 420

... pri selektivni angiografiji velikih vej aortnega loka se je pokazal kot odlično kontrastno sredstvo, ki ga po doslej zbranih podatkih lahko zanesljivo uporabimo za točno določanje kongenitalnih anomalij, posttravmatskih poškodb, degenerativnih procesov kot tudi za odkrivanje zveze med velikimi krvnimi žilami in tumorji.

Zsebök Z., L. Szlavý: Röntgen-BI. **32**, 319—328, 1979.

Sestava:

1 steklenička (30 ml) vsebuje 20,78 g jodamida (v obliki megluminske in natrijeve soli).

1 ml vsebuje 420 mg joda.

1 steklenička (50 ml) vsebuje 34,64 g jodamida (v obliki megluminske in natrijeve soli).

1 ml vsebuje 420 mg joda.

Doziranje in način uporabe

Uporabljamo enake količine Iodamida kot so običajne pri uporabi drugih trijodnih kontrastnih sredstev. Ustrezne doze za novorojenčke in male otroke so 0,5 do 1,0 ml na kg telesne teže. Pred uporabo stekleničko s kontrastnim sredstvom segrejemo na telesno temperaturo.

Kontraindikacije

Hujše okvare jeter, ledvic in srčne mišice, mb. Basedow, preobčutljivost za jodna kontrastna sredstva. Tromboflebitis je kontraindikacija za venografijo obolele vene.

Oprema

Stekleničke po 30 ml Iodamida 420

Stekleničke po 50 ml Iodamida 420



tovarna zdravil, n. sol. o., Novo mesto
s sodelovanjem firme Bracco, Italija

SCINTIGRAFSKA DIJAGNOSTIKA SVJEŽIH I STARIH FRAKTURA KRALJEŠNICE

Dodig D., P. Martinac, S. Davila, J. Hančević, B. Ugarković

Sadržaj: Iz svakodnevnog kliničkog iskustva znamo da se i kod verificiranog prijeloma jednog kralješka tek na snimkama učinjenim nekoliko mjeseci nakon traume može sa sigurnošću, komparacijom s ranijim snimkama, utvrditi da je nerijetko postojala ozljeda dvaju ili više kralješka. Upravo u ovakvim slučajevima dijagnostika s ^{99m}Tc difosfonatom može biti dragocjena u postavljanju dijagnoze.

U našem ispitivanju upotrijebili smo metilen difosfonat (MDP) obilježen s ^{99m}Tc . Scintigrafiju smo vršili gama kamerom LFOV-Searle dva sata nakon i. v. injekcije 15 mCi ^{99m}Tc MDP. Pretragu smo učinili najmanje 72 sata nakon traume, jer se prije toga vremena frakture ne mogu scintigrafski prikazati. Na taj način pridonijeli smo postavljanju ispravne dijagnoze u mnogim slučajevima, gdje rendgenska dijagnoza nije bila jasna.

UDK 616.711-001.5-073:539.163

Deskriptori: hrbtenica poškodbe — scintigrafija, zlomi

Radiol. lugosl., 15; 77—80, 1981

Uvod — Učestalija primjena scintigrafije u dijagnostici bolesti skeleta bila je do prije nekoliko godina limitirana skupoćom i lošim fizikalnim osobinama radiofarmaka. Prvi izotop koji se upotrebljavao za scintigrafije koštanog sustava bio je ^{85}Sr , čisti gama emiter s energijom (E) od 512 keV-a i vremenom poluraspada ($T_{1/2}$) od 64 dana. Ova visoka energija, koja se teško mogla kolimirati, kao i dugo vrijeme poluraspada, koje je uvjetovalo veliko radijacijsko opterećenje bolesnika, ograničavali su širu upotrebu ovog izotopa. ^{87}Sr s povoljnijim fizikalnim osobinama (E 388 keV-a i $T_{1/2}$ 2,8 sati) bio je znatno prihvatljiviji agens i upotrebljavao se za scintigrafiju skeleta sve do uvođenja fosfatnih i difosfonatnih spojeva obilježenih s ^{99m}Tc . Primjena ^{18}F , koji je vrlo dobar obilježivač kosti (E 511 keV-a i $T_{1/2}$ 1,8 sati) ograničena je skupoćom proizvodnje, kao i činjenicom da je to ciklotronski proizvod dostupan samo centrima koji raspolažu takvom opremom. Ekspanziju scintigrafske dijagnostike na ovom području kočila je i aparatura s kojom je bilo potrebno mnogo vremena da se učini scintigram cijelog skeleta. Uvođenje fosfatnih, a kasnije i difosfonatnih spojeva obilježenih s ^{99m}Tc , kao i proizvodnja gama kamera s velikim vidnim poljem kon-

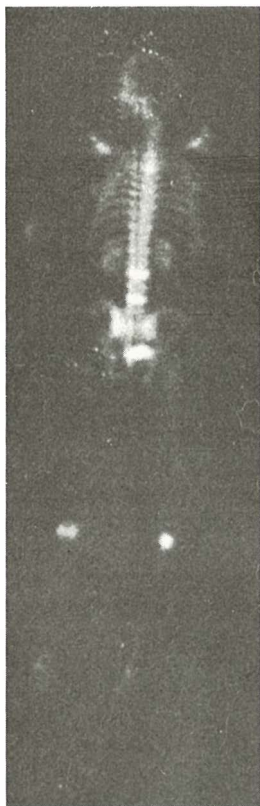
struiranih tako da mogu učiniti scintigram cijelog skeleta odjednom, učinili su da je scintigrafija kosti, koja se do tada uglavnom koristila u dijagnostici tumora, postala gotovo rutinska pretraga i u nizu netumorskih bolesti koštanog sustava.

Frakture su najčešće povrede koštanog sustava. Njihova se dijagnoza uglavnom postavlja na temelju kliničkog i rendgenskog nalaza. Male i nepotpune frakture, kao i fissure, teško je rendgenski utvrditi. Stoga neki autori (Fordham et al. 1974, Muroff 1974, Limori et al. 1975) u dijagnostici frakture sve češće upotrebljavaju i scintigrafiju. Ispitivanja metabolizma na mjestu frakture izvršena pomoću ^{85}Sr (Wenderberg 1961) pokazala su da akumulacija indikatora počinje 24—48 sati nakon povrede, a maksimum radioaktivnosti nalazimo 6—8 mjeseci kasnije. Pojačana akumulacija prema nekim autorima (Wenderberg 1961) može potrajati 6—9 godina nakon traume, dok drugi (Muroff 1974) smatraju da je to vrijeme mnogo kraće, svega dvije godine.

Ovim smo radom željeli ispitati vrijednost scintigrafije kosti u dijagnostici frakture kralješnice. Frakture kralješnice ponekad je teško prepoznati i kod tehnički vrlo dobrih rendgenskih snimaka. Stoga je potrebno,

osim u dva klasična smjera, antero-posteriornom i latero-lateralnom, učiniti i dodatne kose i slojevne snimke. Kod izražene osteoporoze u mnogim slučajevima nije moguće sa sigurnošću utvrditi radi li se o svježoj ili staroj frakturi. Iz kliničkog iskustva se zna da se u nekim slučajevima tek više mjeseci nakon traume može pouzdano utvrditi da su postojale multiple frakture kralješnice, dok se na rano učinjenim snimkama moglo registrirati frakturu samo jednog kralješka.

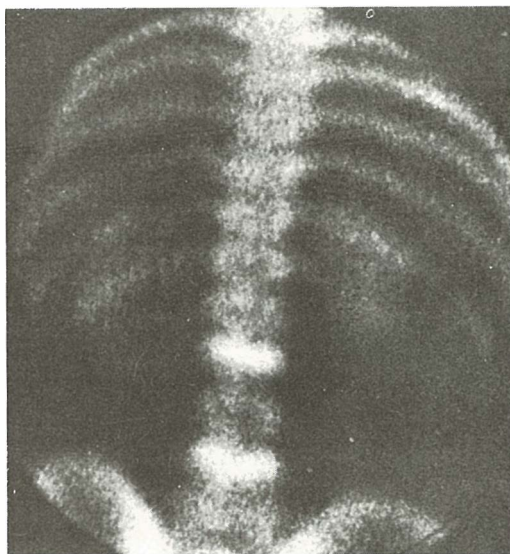
Polazeći od ovih kliničkih zapažanja željeli smo obraditi jednu skupinu bolesnika s frakturama kralješnice i usporediti scintigrafski nalaz s kliničkim i rendgenskim nalazom, te ocijeniti doprinos scintigrafije u dijagnostici fraktura kralješnice.



Slika 1 a — Scintigram cijelog tijela učinjen s gama kamerom LFOV-Searle. Vidi se patološko nakupljanje aktivnosti u području TH 4 i L 2,4

Ispitanici i postupci — Za scintigrafiju koštanog sustava bolesnicima smo injicirali 15 mCi ^{99m}Tc difosfonata. Snimanje smo vršili dva sata nakon intravenske injekcije, a najmanje 72 sata nakon traume, gama kamerom LFOV s paralelnim niskoenergetskim kolimatorom visoke rezulucije, s kojom je moguće učiniti scintigram cijelog skeleta odjednom. Bolesnike smo snimali u postero-anteriornoj projekciji, najprije cijeli skelet odjednom (slika 1 a), a potom ciljano mjesto patološkog nakupljanja aktivnosti (slika 1 b).

Obradili smo skupinu od 22 bolesnika primljena na traumatološki odjel zbog sumnje na frakturu kralješnice. Među njima je bilo 17 muškaraca i 5 žena u dobi od 25 do 70 godina. Ovi bolesnici nisu u anamnezi



Slika 1 b — Scintigram lumbalne kralješnice istog bolesnika

imali zabilježene traume unatrag 10 godina. Kod svih je bolesnika osim scintigrafije učinjena i klinička i rendgenološka obrada.

Rezultati — Najprije smo usporedili rendgenske sigurne nalaze sa scintigrafskim nalazima. Od 12 sigurnih rendgenskih nalaza, koji su govorili da se radi o svježoj frakturi, 11 ih je bilo scintigrafski pozitivno i time smo potvrdili rendgenski nalaz. U jednog

Rtg sigurni nalaz	Sc +	Sc —	Završna dijagnoza		
			Svježa fraktura	Stara fraktura	Bez frakture
12	11	1	11	1	—
Rtg suspektne nalaz					
18	7	11	7	2	9

Tabela 1 — Usporedba scintigrafskih i rendgenskih nalaza kod fraktura kralježnice. Kod 10 scintigrafski verificiranih svježih fraktura rtg nalaz bio je negativan

bolesnika, gdje je scintigrafski nalaz bio negativan, radilo se o staroj frakturi što je dokazano kasnijim kontrolnim rendgenskim snimkama.

Od 18 rendgenski suspektne svježih fraktura u 7 je scintigrafski nalaz bio pozitivan, što je govorilo u prilog rendgenskog nalaza. Od 11 slučajeva koji su scintigrafski bili negativni, u 2 se radilo o staroj frakturi, a u 9 se uopće nije radilo o frakturi (tabela 1).

Osim što smo verificirali lokalizacije koje su rendgenski imponirale kao sigurne ili suspektne svježe frakture, scintigrafski smo registrirali još 10 novih lokalizacija koje nisu bile rendgenski vidljive.

Zaključak — Naši rezultati pokazuju da je scintigrafija kosti pouzdana pretraga u dijagnostici fraktura kralježnice. Smatramo da je scintigrafija ponekad korisna i kod rendgenski sigurnih nalaza, jer smo u jednom slučaju pokazali da se nije radilo o svježoj frakturi, iako je rendgenski nalaz na to upućivao. Kod rendgenski suspektne nalaza scintigrafija je dala odgovor radi li se o svježoj, staroj ili se uopće ne radi o frakturi. Vrlo značajan bio je doprinos u 10 slučajeva koji su scintigrafski dijagnosticirani kao svježe frakture, a rendgenski nisu bile vidljive.

Iako se scintigrafija kosti ne vrši neposredno nakon traume, jer je potrebno da protekne najmanje 48 sati da bi se dobili pouzdani rezultati, ipak smatramo da je ta metoda traumatologu vrlo korisna. Ona mu pruža informacije od kojih često zavisi vrsta liječenja, a bolesnika u mnogim slučajevima oslobađa često nepotrebnih dijagnostičkih i skupih terapijskih postupaka.

Summary

SCINTIGRAPHIC DIAGNOSIS OF FRESH AND OLD SPINE FRACTURES

Dodig D., P. Martinac, S. Davila, J. Hančević, B. Ugarković

Spine fractures are sometimes difficult to recognize even in technically very good X-ray pictures. In addition to the two classic projections, antero-posterior and latero-lateral, it is often necessary to make extra X-ray examinations in oblique projections, as well as tomographs. In many cases, as for instance those of osteoporosis, it is impossible to establish with certainty whether the fracture is a recent or an old one. Everyday clinical experience shows that even in a verified vertebra fracture, only X-ray pictures taken several months after the trauma can determine with certainty — by comparing them with earlier ones — that two or more vertebra had been injured. It is in such cases that diagnosis with ^{99m}Tc diphosphonate can prove most valuable.

^{99m}Tc labelled methylenediphosphonate was used in our investigations, and a LFOV-Searle gamma camera was used for imaging. The examinations were done not earlier than 72 hours after the trauma, because fractures cannot be detected scintigraphically before that time.

We have thus contributed to accurate diagnosis in several cases which remained unclear after X-ray radiography.

Literatura

1. Fordham E. W. and P. C. Ramachandran: Radionuclide imaging of osseous trauma. Sem. in Nucl. Med. 4, 411, 1974.
2. Iimori M. et al.: Technetium-^{99m} pyrophosphate bone scanning in evaluation of trauma. J. Nucl. Med. 16, 538, 1975 (abs).
3. Marty R. et al.: Bone trauma and related benign disease: Assessment by bone scanning. Sem. in Nucl. Med. 6, 107, 1976.
4. Muroff L. R.: The use of bone scanning in benign disorders. U: Spencer R. (ed.): CRC Handbook Series in Clinical Laboratory Science, Section A: Nuclear Medicine. CRC Press.
5. Samuels L. D.: Skeletal scintigraphy in children. Sem. in Nucl. Med. 3, 89, 1973.
6. Subramanian G. et al.: Tc^{99m} labeled polyphosphate as a skeletal imaging agent. Radiology 102, 701, 1972.
7. Subramanian G. et al.: Technetium^{99m} methylene diphosphonate a superior agent for skeletal imaging: Comparison with other technetium complexes. J. Nucl. Med. 16, 744, 1975.
8. Wenderberg B.: Mineral metabolism of fractures of the tibia in man studied with external counting of Sr 85. Acta Orthoped. Scand. Suppl. 52, 1961.

Adresa autora: Dr. Damir Dodig, Zavod za nuklearnu medicinu Medicinskog fakulteta, Klinički bolnički centar — Rebro, 41000 Zagreb, Kišpatičeva 12

MTF SISTEMA GAMA KAMERA — KOMPJUTER U OVISNOSTI O UPOTRIJEBLJENOJ MATRICI

Kasal B., S. Popović, S. Lončarić

Sadržaj: Modulaciona prenosna funkcija sistema gama kamera — kompjuter ovisi o upotrijebljenoj kompjuterskoj matrici. Budući da je ona mjera kvalitete čitavog sistema, nastojalo se je ustanoviti kod koje finoće matrice ta ovisnost prestaje. Uz pomoć teorijskog modela i odgovarajućih kompjuterskih programa, ustanovljeno je da će već matrica 128×128 (ili finija) dati morfološki kvalitetnu reprodukciju slike gama kamere.

UDK 539.166.074

Deskriptori: gama kamera, računalniki

Radiol. Jugosl., 15; 81—84, 1981

Uvod — U modernoj nuklearnoj medicini, sistem gama kamera — kompjuter sve se češće gleda kao jedinstvena cjelina, a uvjeti koji se postavljaju na kvalitetu svake pojedine njegove komponente svaki su dan sve stroži (Rollo 1977).

Testovi kvalitete ovakvih sistema rade se obično sa fantomima (na pr. »bar-fantom«) čiji je veliki nedostatak 100 %-tni kontrast, a omogućuju testiranje sistema samo kod nekih, diskretnih prostornih frekvencija. Javila se potreba za funkcijom koja će objediniti test rezolucije i kontrasta i, na taj način, davati kvantitativni podatak o cjelokupnoj kvaliteti sistema za sve prostorne frekvencije.

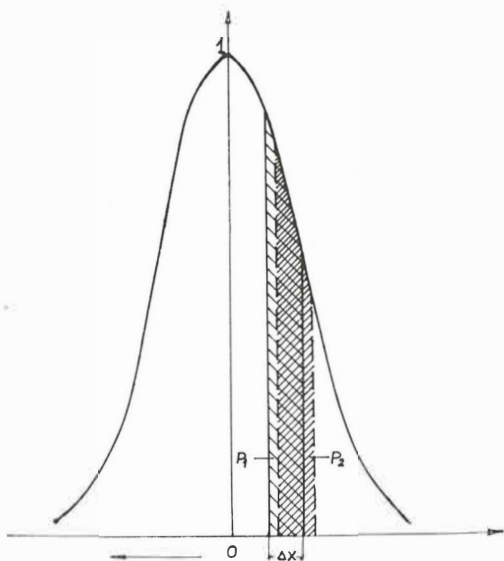
U tu je svrhu iz optike preuzet pojam modulacione prenosne funkcije (MTF) (Papoulis 1962; Born; Wolf 1975; Duffieux 1970, Kasel 1977). Prema definiciji, MTF daje odziv sistema na zračenje ravninskog izvora čija se radioaktivnost mijenja sinusoidalno u jednom smjeru sa rastućom prostornom frekvencijom. Izraz »prostorna frekvencija« označava broj parova linija po centimetru. Sistem, koji sa zadovoljavajućim kontrastom i osjetljivošću prenosi veći broj linija po centimetru, kvalitetniji je i, kao takav, upotrebljiv za preslikavanje finijih detalja od istog takvog si-

stema ograničenog na niže prostorne frekvencije.

U ovom se radu nastojalo ispitati ovisnost MTF takvog sistema o upotrijebljenoj kompjuterskoj matrici. Određena je minimalna potrebna finoća matrice pri kojoj kompjuter uz dane uvjete i osobine gama kamere, praktički neće imati utjecaja na kvalitetu slike same kamere.

Eksperimentalnu osnovu za izračunavanje MTF čini tzv. »funkciju širenja« poznatija kao LSF (»line spread function«). Ovu je funkciju potrebno eksperimentalno odrediti, a MTF se onda dobiva računski. Svaka promjena oblika LSF direktno se odražava na oblik MTF. U radu se pokazuje da za dobivanje kvalitetne LSF nije neophodan višekanalni analizator. Dovoljna je komercijalna matrica Gamma-11 sistema.

Metoda rada — U toku eksperimentalnih mjerenja LSF uz pomoć kompjutera primijećeno je da njen oblik varira u ovisnosti o upotrijebljenoj matrici, što su već ranije isticali Brill i Erickson (Brill, Erickson 1973). To nas je potaknulo da konstruiramo teorijski model uz pomoć kojeg bi se utvrdilo kakva je i kolika ta ovisnost, te kolika je minimalna

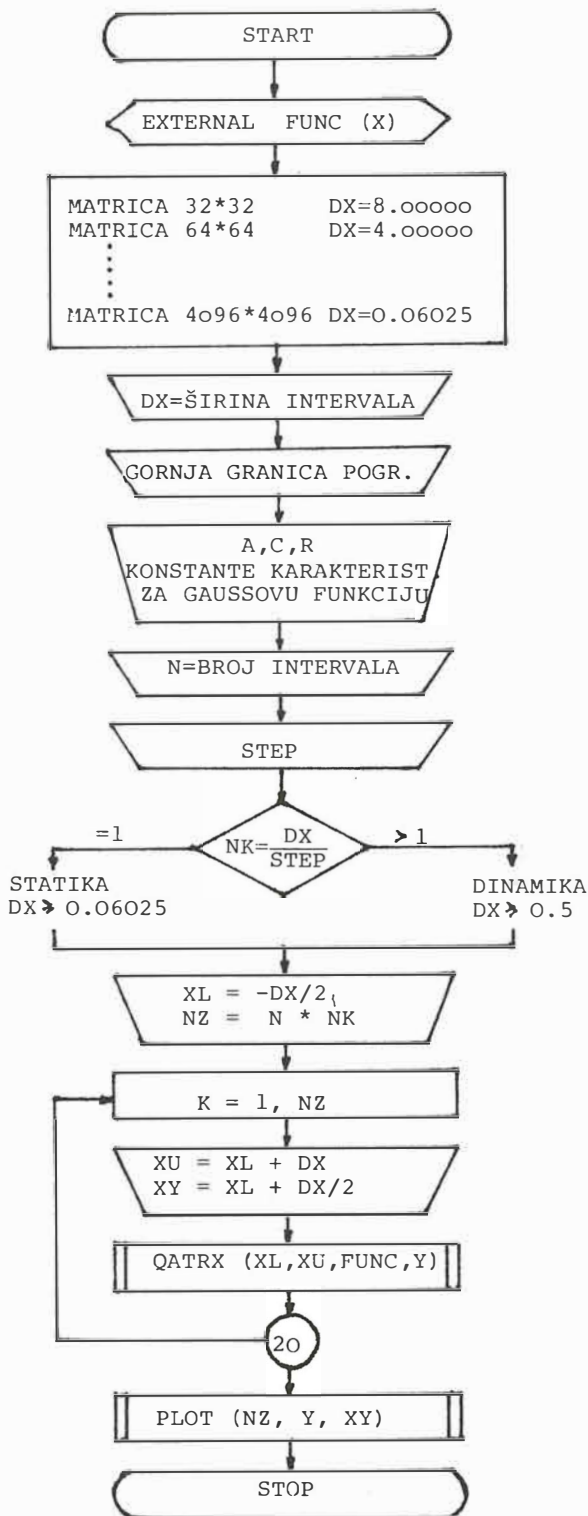


Slika 1 a — Shematski prikaz za ilustraciju rada programa

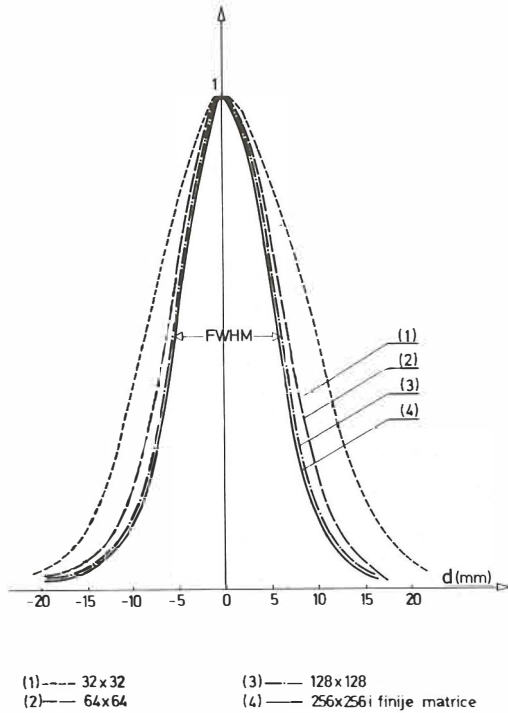
finoća matrice nužno potrebna za kvalitetno mjerenje LSF.

Parametri Gaussove krivulje određeni su tako da ona dobro opisuje tipičnu mjerenjem dobivenu krivulju. Načinjen je kompjuterski program koji simulira realnu situaciju.

Glatka zvonolika Gaussova krivulja prikazana na slici 1 a predstavlja tipični odziv gama kamere na linijski izvor aktivnosti smješten u ishodištu 0 koordinatnog sustava Oxy , okomito na ravninu crtanja. Ovakvu LSF sistema moguće je snimiti statički ili, kvalitetnije, dinamički pomoću elektroničkog računala i linijskog izvora koji se kreće jednoliko ispred lica detektora (Kasal et al. 1979). Kvaliteta snimljene krivulje ovisit će o izabranoj matrici. Broj impulsa u jednom općenitom elementu matrice linearne dimenzije Δx ovisit će o relativnom položaju elementa prema linijskom izvoru (sl. 1 a) i bit će proporcionalan osjenčanoj površini P_1 tj. integralu ispod Gaussove krivulje i intervalu Δx . Kretanje izvora prema odabranom matricnom elementu Δx možemo si predstaviti kao kretanje elementa Δx prema ishodištu koordinatnog sustava Oxy . Malom pomaku izvora u smjeru strelice odgovara isti takav pomak intervalu Δx u suprotnom smjeru. No-



Slika 1 b — Dijagram toka programa



Slika 2 — Ovisnost LSF o upotrijebljenoj kompjuterskoj matrici

FREQ	MTF	
0.000	1.000
0.025	0.992
0.050	0.971
0.075	0.929
0.100	0.863
0.125	0.782
0.150	0.691
0.175	0.590
0.200	0.480
0.225	0.362
0.250	0.238
0.275	0.117
0.300	0.043
0.325	0.017
0.350	0.007
0.375	0.003
0.400	0.001
0.425	0.000
0.450	0.000
0.475	0.000
0.500	0.000
0.525	0.000
0.550	0.000
0.575	0.000
0.600	0.000
0.625	0.000
0.650	0.000
0.675	0.000
0.700	0.000
0.725	0.000
0.750	0.000
0.775	0.000
0.800	0.000
0.825	0.000
0.850	0.000
0.875	0.000
0.900	0.000
0.925	0.000
0.950	0.000
0.975	0.000
1.000	0.000

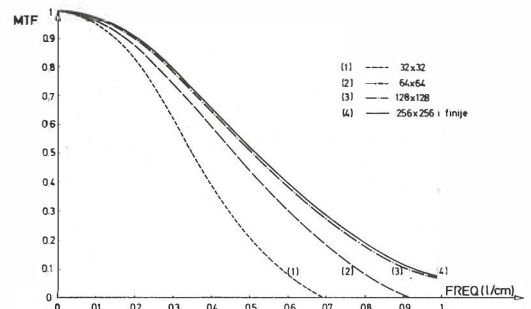
Slika 3 — Tipični kompjuterski ispis modulacione prenosne funkcije u vidu histograma

vom položaju intervala Δx odgovara druga površina P_2 itd. Pomaci se mogu učiniti po volji mali, a za svaki položaj intervala Δx može se izračunati odgovarajuća površina ispod Gaussove krivulje i pridružiti koordinati položaja sredine intervala Δx . Sistematskim kretanjem intervala Δx u po volji malim skokovima ispod cijele krivulje, može se ovakvim postupkom dobiti u cijelom prostornom intervalu odaziv, odnosno krivulja proporcionalna LSF sistema. Ovaj postupak izračunavanja za zadanu Gaussovu krivulju obavlja posebni kompjuterski program. Može se odabrati širinu intervala Δx i predvidjeti po volji male pomake (dijelove od Δx), tako, da se u cijelom prostornom intervalu dobije kvalitetna LSF.

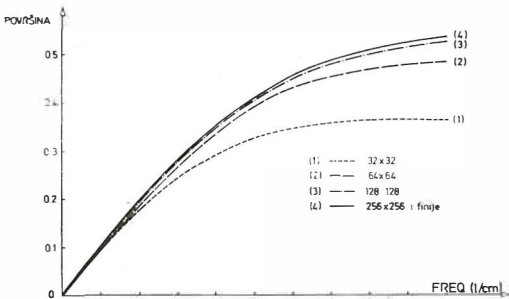
Time je opisano kako funkcionira kompjuterski program korišten u ovom radu za ispitivanje ovisnosti MTF sistema gama kamera programa prikazan je na slici 1 b. Funkcijski program FUNC izračunava ordinate točaka u Gaussovoj funkciji. Potprogram QATRX računa površine ispod Gaussove krivulje u intervalu (XL, XU), a potprogram PLOT ispisuje rezultatnu krivulju.

Rezultati — Na sl. 2 vidimo rezultate teorijskih razmatranja: najšira LSF odgovara najgrubljoj matrici 32 x 32. Sa povećanjem finoće matrice sužava se LSF. Za 256 x 256 i finije matrice može se reći da se LSF jedva razlikuje od funkcije širenja izračunate za matricu 128 x 128.

Za proračun MTF iz diskretnih točaka LSF modificiran je program Benedetta i Nusynowitza (Benedetto et al. 1977). Tipični ispis toga programa u vidu histograma vidimo na sl. 3, dok sl. 4 prikazuje ovisnost dobive-



Slika 4 — Ovisnost MTF o korištenoj kompjuterskoj matrici



Slika 5 — Površina ispod MTF kao mjera kvalitete sistema. (Svaka točka pojedine funkcije pretstavlja površinu između nulte frekvencije i frekvencije pridružene toj točki.)

nih MTF funkcija o matrici. Ovdje je ovisnost obrnuta nego kod LSF: najbolja MTF je najviša krivulja i odgovara najfinijoj matrici. Ona daje najbolji prenos kontrasta i najbolju rezoluciju kod izvjesne prostorne frekvencije.

Za usporedbu kvalitete rada sa pojedinim matricama načinjen je kompjuterski program koji računa površinu ispod MTF krivulje za dane diskretnim vrijednostima. Najveća površina daje najbolju kvalitetu. Rezultati računa vide se na sl. 5, gdje svaka točka pojedine krivulje označava vrijednost površine ispod MTF od nule do pripadne frekvencije.

Diskusija — Slike 3, 4 i 5 pokazuje da se korištenjem matrice 256 x 256 približavamo teorijski optimalnim uvjetima rada. Računanjem integrala ispod MTF krivulja dobiva se kvantitativni podatak, koji kaže da korištenjem matrice 128 x 128 u području od 0—0,7 lin/cm činimo pogrešku manju od 4 % — a to je prihvatljivo. Znači, za vjernu reprodukciju slike standardne gama kamere sa kristalom od 10 inča potreban je kompjuterski sistem sa matricom 128 x 128. Onaj sistem koji je ograničen na 64 x 64 matricu može izvrsno poslužiti za dinamičke i kvantitativne analize, ali gubi informaciju o morfologiji organa, iako je gama kamera u mogućnosti da tu istu morfologiju registrira. To se posebno odnosi na organe pri površini, gdje je kamera u mogućnosti registrirati fine detalje. Ponekad si možemo pomoći zumiranjem, gdje se matrica za isti organ relativno poboljšava, ali se vidno polje bitno smanjuje.

Zaključak — Na osnovu teorijskog modela i odgovarajućih kompjuterskih programa raz-

matrana je ovisnost modulacione prenosne funkcije o kompjuterskoj matrici. Sistematski razrađujući teorijski model došlo se je do zaključka da za precizno određivanje MTF kompjuter mora raspolagati sa matricom 128 x 128 ili finijom. Budući da je MTF mjera kvalitete čitavog sistema, to je isti uvjet nuždan za kvalitetno preslikavanje predmeta. Metoda sa pokretnim linijskim izvorom omogućava kvalitetno određivanje LSF bez višekanalnog analizatora.

Summary

MTF GAMMA CAMERA — COMPUTER IN DEPENDS OF MATRIX SIZE

Kasal B., S. Popović, S. Lončarić

Modulation transfer function that describes the quality of a gamma camera-computer system at all, depends on the computer matrix size applied. Using a theoretical model and adequate computer programs, the efforts were made to find out what is the minimal matrix size where this dependence ends. The result is: for faithful reproduction of gamma camera images a computer matrix size of 128 x 128 (or greater) is needed. For smaller objects the same results can be achieved applying matrix 64 x 64 but zooming the ADCs to look at part of the crystal.

Literatura

1. Born M., E. Wolf: Principles of optics, Pergamon Press, Oxford 1965.
2. Papoulis A.: The Fourier integral and its applications, McGraw-Hill, New York 1962.
3. Duffieux M. P.: L'integrale de Fourier et ses applications a l'optique, Masson-Cie, Paris 1970.
4. Abbot F.: Practical aspects of MTF measurements, SPIE MTF Sem. Proc., Boston 1968.
5. Benedetto A. R., M. L. Nusynowitz: An improved FORTRAN program for calculating modulation transfer functions: Concise Communication, J. Nucl. Med. 18, 85, 1977.
6. Neff R., D. Hoops, G. Simmons: A modified FORTRAN program for the calculation of modulation transfer function 18, 1239, 1977.
7. Brill R., J. Erickson: Factors affecting the collection and analysis of radiotracer images, Semin. Nucl. Med. 3:285—300, 1973.
8. Kasal B.: Mjerenje modulacione prenosne funkcije elektrooptičkih pretvarača slike, Magistarski rad, Zagreb, 1977.
9. Rollo F. D.: Nuclear medicine physics, instrumentation and agents, The C. V. Mosby Company, Saint Louis 1977.
10. Kasal B., S. Popović, S. Lončarić, M. Bašić: Određivanje MTF uređaja za scintigrafiju, Radiol. Jugosl. Fasc. 2, 124, 1979 (abs).

Adresa autora: Kasal Božidar, mr. ing., Zavod za nuklearnu medicinu, Bolnica Rebro, Zagreb, Kišpatićeva 12

**RADIOTERAPIJA KOD ANAPLASTIČNIH KARCINOMA
GLANDULAE THYREOIDEAE**

Nikolova L., A. Trajkov, M. Evtimovski, D. Jovanovski, C. Tolevska

Sadržaj: Naš rad obrađuje 28 bolesnika sa anaplastičnim karcinomom glandule tireoidee od kojih 18 su bili operisani, a 10 neoperisani. Kod 21 bolesnika histološka dijagnoza je postavljena nakon hirurške intervencije, a samo kod 7 bolesnika sa citološkom punkcijom je dokazano da se radi o anaplastičnom karcinomu. Od operisanih bolesnika 89 % imalo je lokalne recidive i udaljene metastaze. Interesantan je podatak koji smo dobili kod 2 egzistirana i zatim abducirana bolesnika gde smo našli metastaze u svim visceralnim organima. Cilj našeg rada je ukazati da anaplastični karcinomi štitnjače spadaju u domen radioterapije i istu bi trebalo primeniti nakon citološke punkcije.

UDK 616.44-006.04:615.849

Deskriptori: ščitnica novotvorbe — radioterapija, karcinom

Radiol. jugosl., 15; 85—87, 1981

Uvod — U ukupnom broju karcinoma, rak štitnjače čini samo 1,09 %, a među malignim tumorima vrata je na poslednjem mestu, njegova teška dijagnoza i česte metastaze čine ga važnim objektom onkološkoga delovanja.

Naš rad obrađuje 28 slučajeva sa anaplastičnim karcinomom štitnjače za period od 10 godina. Ovi karcinomi su najmaligniji, napadaju stariju grupu bolesnika, rastu rapidly, duboko infiltriraju, rano stvaraju simptome kompresije i daju metastaze u svim organima.

Naš materijal — U periodu od 1969—1979 godine na Institutu za radioterapiju i onkologiju u Skopju lečeno je 105 bolesnika sa malignim tumorima tireoidne žlezde, među kojima je bilo 28 slučajeva sa anaplastičnim karcinomom.

Ovi karcinomi najčešće se javljaju u petoj i šestoj deceniji života. Distribucija prema polu je 1,5 : 1 u korist žena što vidimo iz tabele 1.

Više od 90 % od svih bolesnika sa malignom štitnjače koji su se lečili kod nas su histološki verifikovani što prikazujemo na tabeli 2.

Pol	Broj	%
Žene	17	61
Muškarci	11	39
Ukupno	28	100

Tabela 1 — Zastupljenost bolesnika po polu

Pato-histološki nalaz	Broj	%
Papilarni karcinomi	44	41,8
Folikularni karcinomi	16	15,2
Anaplastični karcinomi	28	26,7
Medularni karcinomi	2	1,9
Hürtle cell karcinomi	7	6,7
Fibrosarcom	1	1,0
Ostali slučajevi vode se kao struma maligna	7	6,7
Ukupno	105	100

Tabela 2 — Pato-histološka verifikacija malignoma štitnjače

Prema podacima iz tabele, vidimo da je najčešće zastupljen papilarni karcinom kod 44 bolesnika (41,8 %), a anaplastični karcinom je zastupljen kod 28 bolesnika, što u procentima iznosi 26,7 %. Svi bolesnici sa anaplastičnim karcinomima štitnjače bili su klinički i laboratorijski obrađeni.

Sken sa radioaktivnim J_{131} napravljen je skoro kod svih bolesnika, gde se vidi posto-

janje »hladnih zona«. Kod 21 bolesnika histološka dijagnoza je postavljena nakon hirurške intervencije, a samo kod 7 bolesnika sa citološkom punkcijom dokazano je da se radi o anaplastičnom karcinomu. Histološka diferencijacija anaplastičnih karcinoma kao small cell, gigant cell i spendle cell kod većine naših slučajeva nije napravljena.

Kod naših bolesnika bilo je 18 operisanih, a 10 neoperisanih, što je prikazano na tabeli 3.

	Broj	%
Operisani	18	64,3
Neoperisani	10	35,7
Ukupno	28	100,0

Tabela 3 — Operisani i neoperisani bolesnici

Udaljene metastaze u vreme prijema neoperisanih bolesnika verifikovali smo i to: kod 2 bolesnika pulmonalne metastaze, kod 3 bolesnika metastatske promene na vratu, kod 2 bolesnika koštane metastaze i kod jednog bolesnika pulmonalne i koštane metastaze. Dva bolesnika nisu imali metastaze, a to znači da od 10 neoperisanih slučajeva kod 8, što u procentima iznosi 80 %, već u vreme prvog prijema našli smo udaljene metastaze. Kod operisanih bolesnika, recidivi i metastaze takođe u vreme prijema na Institutu prikazujemo na tabeli 4.

Lokalizacija	Broj slučajeva
Lokalni recidivi i metastaze vrata	3
Lokalni recidivi i koštane metastaze	2
Lokalni recidivi i metastaze vrata i pluća	1
Lokalni recidivi i pulmonalne metast.	2
Lok. rec. i metastaze medijastinuma	1
Metastaze vrata i medijastinuma	2
Pulmonalne metastaze	3
Metastaze u svim visceralnim organima	2
Ukupno	16

Tabela 4 — Pregled recidiva i metastaza kod operisanih slučajeva

Na tabeli vidimo da od 18 operisanih bolesnika kod 16 (89 %) imamo lokalne recidive i udaljene metastaze.

Ističemo kao interesantan podatak da su se kod 12 operisanih bolesnika, recidivi i metastaze pojavile nakon mesec dana od operacije, a kod ostalih nakon 6 meseci do

godinu dana. Samo 2 operisana bolesnika nisu imali lokalne recidive i metastaze, 2 bolesnika je egzistiralo urbzo nakon prijema zbog generalizacije procesa. Interesantan je podatak koji smo dobili kod ta 2 egzistirana, a zatim obducirana bolesnika da su imali diseminirane metastaze po svim visceralnim organima i to: mediastinum, pulmo, pleura visceralis i parietalis, pericard, myocard, cerebrum, hepar, ren, intenstinum, pancreas, ventriculus i glandula suprarenalis.

Tretman — Kod postoperativnih recidiva kao i kod neoperisanih bolesnika primenjivali smo zračnu terapiju uglavnom u palijativne svrhe, te radi ublažavanja kompresivnog sindroma. Bolesnike smo zračili na kobaltu preko 2 suprotna polja na vratu sa tumorskom dozom od 5.000—6.000 r. Slučajeve od kraja 1977—1978 godine koji su imali metastaze na vratu zračili smo linearnim akceleratorom sa elektronima i ostvarivali tumorsku dozu od 6.000—6.500 r. Solitarne koštane metastaze zračili smo na kobaltu sa dozom od 4.000—5.000 r. Zračenje smo kombinirali sa citostaticima.

Rezultati — Efekat lokalnog zračnog tretmana kod postoperativnih recidiva bio je sledeći: kod 6 bolesnika postigli smo parcijalnu kompjuter o korištenoj matrici. Dijagram regresiju tumora i nestanak kompresivnog sindroma, kod 10 slučajeva efekat zračenja bio je slabo izražen, dok su 2 slučaja egzistirali pre početka terapije. Kod neoperisanih bolesnika dobili smo parcijalnu regresiju tumora, kao i nestanak kompresivnog sindroma kod 5 bolesnika, 4 bolesnika nisu reagovali na zračenje, dok je jedan bolesnik odbio terapiju.

Moramo konstatovati da smo kod više slučajeva sa istom histološkom dijagnozom (carcinoma anaplasticum) imali različite odgovore u smislu regresije tumora.

Mi nemožemo govoriti o petogodišnjem ili desetogodišnjem preživljavanju iz razloga što je najveći broj kako operisanih, tako i neoperisanih bolesnika umrlo unutar 6 meseci do godinu dana, što je potpuno u skladu sa karakterom ovog tumora, sa jedne strane, a sa druge strane što je određeni broj bolesnika izgubilo kontakt sa našim Institutom. Poznata nam je sudbina samo nekoliko naših

bolesnika, naime: 5 bolesnika preživelo je jednu godinu, jedan bolesnik 2 godine, a jedna bolesnica je živa već 7 godina. (Tabela 5.)

Preživljenje	Broj slučajeva
Do 6 mes.	—
6 mes. do 1 god.	5
1 god do 2 god.	1
2 god. do 5 god.	—
5 god. do 10 god.	1

Tabela 5 — Period preživljenja bolesnika

Diskusija — Prema mišljenju mnogih autora, a posebno Davida Smithersa, uvek kad se radi o starijem bolesniku oko 60 godina, sa naglom pojavom tireoidnog tumora, sa bolom koji iridira ka uhu, sa lokalnim efektom kompresije, treba misliti da se radi o anaplastičnim karcinomu glandule tireoidee. Da bi se došlo do dijagnoze za 24 časa, kod takvih slučajeva, neophodna je punkciona biopsija ili drill biopsija. Nakon toga, pošto to smatra većina autora i hirurgija je kontraindikovana kod anaplastičnih karcinoma, mada ima slučajeva koji i posle hirurškog zahvata dugo žive, glavni tretman bolesnika pripada radioterapiji. Bolesnici treba da primaju doze od 4.000—5.000 r ne samo na vratu nego i na gornjem medijastinumu sa više polja.

Moramo naglasiti da i radioterapija ima u glavnom palijativni karakter iako ima slučajeva koji brzo reaguju na zračenja, međutim veoma brzo dolazi do recidiva bez obzira na veličinu doze. Prema tome iako radioterapija u najvećem broju slučajeva ima palijativni karakter, ona je veoma korisna u smislu smanjivanja tumorskih masa na vratu, te prevencije od obstruktivnih simptoma, kao što su gušenje, nemogućnost gutanja, a isto tako i u smislu prevencije od hemoragije. Sve to doprinosi da terminalni trenutci bolesnika budu što udobniji i bezbolniji.

Analizirajući naš materijal suočavamo se sa situacijom koju srećemo uglavnom kod većine autora.

Na našem Institutu 80 % neoperisanih i 89 % operisanih bolesnika došlo je ili sa recidivima ili sa udaljenim metastazama, te se i kod njih radioterapija primenjivala uglavnom u palijativne svrhe.

Zaključak — Na kraju možemo zaključiti da anaplastični karcinom štitnjače je inoperabilna neoplazma i da radioterapija ima glavni cilj da produži i olakša život bolesnika. Suprotno, diseminacija i generalizacija malignog procesa je tako brza i česta, da egzitus nastupa posle nekoliko nedelja ili meseci. To smo mogli utvrditi kod egzitiranih i obduciranih slučajeva kod kojih su pronađene metastaze u svim parenhimatoznim organima.

Summary

RADIOTHERAPY OF ANAPLASTIC THYROID CARCINOMA

Nikolova L., A. Trajkov, M. Evtimovski, D. Jovanovski, C. Tolevska

The paper reviews all patients with anaplastic thyroid carcinoma treated in the last ten years in the Institut of radiotherapy and oncology in Skopje.

The histological diagnosis of 21 patients was obtained after surgery. Seven patients were diagnosed by aspiration biopsy, as anaplastic carcinoma. Recurrences or metastases were verified in 16 (89 %) of the operated patients. Autopsy have been done in two cases and generalised metastatic spread in all visceral organs was found.

The conclusion of this reviews is that the best treatment for anaplastic thyroid carcinoma is radiotherapy and it should be applied after aspiration biopsy.

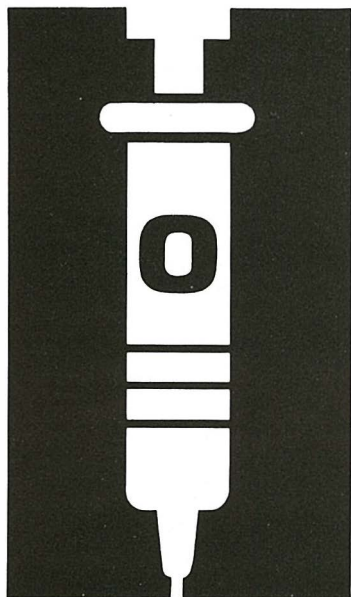
Literatura

1. Ackerman and Del Regato: Cancer 1962 p. 512—537.
2. D. Smithers: Tumors of the thyroid gland, 1970, p. 121—124, 234—236, 259—261, 284—286.
3. W. Diane: Thyroid carcinoma Surgery, Cancer 671—676, 1973.
4. E. Mihail: Karcinomi tireoidee — Prikaz desetogodišnjeg materijala, Radiol. Jugosl. p. 61—63.
5. L. De-Groat, E. Poloyan: Thyroid carcinoma and radiation, Thyroid study unit — 1973, p. 487—491.
6. Mitrev, Kirev, Rajčev: Profilaktika rana dijagnostika i lečenje na zlokačestvenite novoobrazovanja, 1974, p. 573—584.
7. Stretton Young and D. R. Inman: Thyroid neoplasia, 1968, p. 71—73.

Adresa autora: Dr Liliya Nikolova, MF Skopje — OOOZT, Institut za radioterapija i onkologija, Vodnjanska 17, 91000 Skopje

obracin®

(tobramicinijev sulfat)



... ZLASTI
PRIMEREN
ZA ZDRAVLJENJE INFEKCIJ,
KI JIH POVZROČAJO
REZISTENTNE
HOSPITALNE KLICE...

INDIKACIJE

septikemija (tudi neonatalna sepsa);
hude, komplicirane in ponavljajoče se infekcije urinarnega trakta;
infekcije spodnjih dihal;
gastrointestinalne infekcije (tudi peritonitis);
infekcije kože, kosti, mehkih tkiv in opeklin;
infekcije osrednjega živčevja (tudi meningitis).

KONTRAINDIKACIJE

Obracin je kontraindiciran pri bolnikih, ki so preobčutljivi zanj.

STRANSKI UČINKI

Najpogostnejše so kožne reakcije v obliki izpuščaja, srbenja in urtikarije. Poleg tega so možne spremembe ledvičnih funkcij, posebno pri bolnikih, ki so imeli okvaro ledvic v anamnezi ali pa so jih zdravili dalj časa z večjimi dozami, kot se običajno priporočajo.



TOVARNA
FARMACEVTSKIH
IN KEMICNIH
IZDELKOV

LEK LJUBLJANA
TOZD FARMACIJA

v sodelovanju z Eli Lilly & Co., Indianapolis.

RADIOTERAPIJA MALIGNIH LIMFOMA GASTROINTESTINALNOG TRAKTA

Jovanovski D., A. Dimitrovska, K. Popović, A. Stefanovski, A. Trajkov

Sadržaj: U periodu od 1963—1974 godine na Institutu za radioterapiju i onkologiju u Skopju lečeno je zračenjem 44 bolesnika sa primarnim malignim limfomima lokaliziranim na želudcu, tankom i debelom crevu.

Prema pato-histološkom nalazu bilo je 26 limfosarkoma, 11 retikulosarkoma, 6 Hodgkin-ove bolesti i 1 plasmocitom.

Svi bolesnici su bili zračeni pod uslovima ortovoltazne ili supervoltazne terapije, posle radikalne hirurške operacije ili posle pojave postoperativnih recidiva, dok je 16 bolesnika lečeno samo zračnom terapijom, posle eksplorativne laparatomije.

U prikazanoj seriji, petogodišnje preživljenje iznosi 16 % za sve maligne limfome želudca, tankog i debelog creva, dok po lokalizacijama petogodišnje preživljenje za maligne limfome želudca je 0 %, za tanko crevo 25 % i za debelo crevo 33 %.

UDK 616.34-006.442:615.849

Deskriptori: gastrointestinalne novotvorbe, limfom — radioterapija, preživetje

Radiol. jugosl., 15; 89—92, 1981

Uvod — Primarna lokalizacija malignih limfoma u gastrointestinalnom traktu je relativno retka i u odnosu na ostale lokalizacije oni čine 5—7 %. U poređenju sa drugim malignim tumorima gastrointestinalnog trakta na maligne limfome otpada, prema statističkim podacima 5—15 % u zavisnosti od lokalizacije primarnog limfoma.

Oni se javljaju od najranijeg detinjstva do kasne starosti, češće kod muškaraca u 4 i 5 deceniji.

Primarni maligni limfomi creva najčešći su u donjem delu tankog creva i u iliocekalnoj regiji.

Multicentričan postanak je moguć u 10—25 %.

Cilj našeg rada je da prikazemo rezultate lečenja zračenjem kod 44 bolesnika sa malignim limfomima gastrointestinalnog trakta.

Materijal — Na Institutu za radioterapiju i onkologiju u Skopju u periodu od 1963—1974 godine, lečeno je zračenjem 44 bolesnika sa primarnim malignim limfomima, lokaliziranim na želudcu, debelom i tankom crevu. Svi bolesnici su zračeni pod uslovima ortovoltazne ili supervoltazne terapije, posle radikalnih hirurških operacija ili posle pojave postoperativnih recidiva, dok je 16 bo-

lesnika lečeno samo zračnom terapijom posle eksplorativne laparatomije.

Od 44 bolesnika bilo je 12 žena i 32 muškarca (odnos: 1:2,7). Najmlađi bolesnik imao je 3 godine, a najstariji 69 godina; najveća zastupljenost bila je u petoj deceniji života. Srednja starost svih bolesnika bila je 33 godine (Tabela 1).

Godine	Žene	Muškarci	Ukupno
<20	1	5	6
21—30	2	7	9
31—40	4	6	10
41—50	5	9	14
51—60	—	3	3
61—70	—	2	2
Ukupno:	12	32	44

Tabela 1 — Zastupljenost bolesnika po godinama starosti i polu

Od ukupnog broja lečenih malignih limfoma po lokalizacijama bilo je: 19 na želudcu, 16 na tankom crevu i 9 slučajeva na debelom crevu, (Tabela 2).

Želudac	19	43,2 %
Tanko crevo	16	36,4 %
Debelo crevo	9	20,4 %

Tabela 2 — Maligni limfomi po lokalizaciji

Pato-histološka dijagnoza pokazala je da je među malignim limfomima gastrointestinalnog trakta, najčešće bio zastupljen limfosarkom u 29 (59 %) slučajeva, zatim retikulosarkom u 11 (25 %), a najmanje limfogranulomatoza u 6 (13 %) i jedan ekstramedularni plazmocitom.

Među limfomima želudca bilo je limfosarkoma u 11 ili 58 % slučajeva, retikulosarkoma 4, limfogranulomatoza u 3 slučaja i jedan slučaj sa ekstramedularnim plazmocitomom.

Kod bolesnika sa limfomima na tankom crevu imali smo 9 limfosarkoma, 6 retikulosarkoma i jedan slučaj sa limfogranulomatozom, dok kod lokalizacije limfoma na debelom crevu bilo je limfosarkoma u 6 slučajeva, jedan slučaj sa retikulosarkomom i 2 slučaja sa limfogranulomatozom (Tabela 3).

Histo-patološki nalaz	Želudac	Tanko crevo	Debelo crevo	Ukupno
Lymphosarcoma	11	9	6	26 (59 %)
Reticulosarcom	4	6	1	11 (25 %)
Lymphogranulomatosis	3	1	2	6 (13,5 %)
Plazmocytom	1	—	—	1 (2,5 %)

Tabela 3 — Histo-patološka dijagnoza malignih limfoma gastrointestinalnog trakta

U izvještajnom periodu nismo dobijali nalaze po novoj pato-histološkoj klasifikaciji na Hodgkin i ne Hodgkin limfome svaki sa svojim grupama i podgrupama i stepenom diferencijacije.

Najčešći simptomi zbog kojih su se bolesnici javljali na lečenje, kod svih lokalizacija bili su: pojava abdominalnog bola, disfagične i dispeptične poteškoće, umor, iscrpljenost, gubitak telesne težine, anemija, palpatorna tumefakcija u abdomenu. Kod 1/4 naših bolesnika lečenje je započeto radi akutnog abdomena.

Dužina trajanja bolesti do početka radiološkog tretmana kretala se od 1 mesec do 3 godine, prosečno za želudačnu lokalizaciju 9 meseci, za tanko crevo 7 meseci i za debelo crevo 10 meseci.

Kod crevne lokalizacije, distalni ileum i cekum su bili najčešće sedište malignih limfoma.

Radioterapija — Bolesnici su zračeni pod uslovima ortovoltazne ili supervoltazne terapije.

Od ukupno 19 bolesnika sa limfomima želudačne lokalizacije, 4 su zračena posle radikalne hirurške intervencije bez recidiva, 6 bolesnika su zračena sa postoperativnim recidivom a 9 je zračeno posle eksplorativne laparatomije.

Kod grupe bolesnika sa limfomima crevne lokalizacije 14 bolesnika su zračena posle radikalne operacije bez recidiva, 4 su zračena sa postoperativnim recidivom, a 7 bolesnika je zračeno posle eksplorativne laparatomije (Tabela 4).

Način lečenja	Želudac broj slučajeva	Tanko crevo broj slučajeva	Debelo crevo broj slučajeva	Ukupno broj slučajeva
Operisani radikalno RTG	—	—	—	
Bez recidiv TCT	4	10	4	18
Recidivi RTG	2	—	—	
Posle operacije TCT	4	3	1	10
Eksplorativna laparatomija RTG	—	—	—	
TCT	9	3	4	16
Ukupno:	19	16	9	44

Tabela 4 — Maligni limfomi gastrointestinalnog trakta lečeni od 1963—1974 g.

Od 44 zračena bolesnika na klasičnom rtg aparatu su zračena 2, dok su svi ostali zračeni na telekobaltnoj mašini.

Bolesnici su zračeni lokoregionalno ili sa takozvanom tehnikom »kupka abdomena«. Zračen je ceo abdomen preko 2 ili 4 paralelna suprotna polja. Ovu tehniku smo primenjivali zbog toga što i najdetaljnija klinička, laboratorijska i rentgenološka isleđenja ne mogu tačno odrediti veličinu zahvaćenog dela abdomena, a i radi multifokalne pojave ovih tumora u gastrointestinalnom traktu.

Kod lokoregionalne tehnike zračenjem je obuhvaćeno široko područje primarnog tumora i okolne limfne žlezde. Ona se obično

Godine preživljenja	Želudac broj slučajeva	Tanko crevo broj slučajeva	Debelo crevo broj slučajeva	Ukupno broj slučajeva
Do 1 godine	15 (79 %)	10 (62,5 %)	5 (55,5 %)	30 (68 %)
1 do 4 godine	4 (21 %)	2 (12,5 %)	1 (11,1 %)	7 (16 %)
5 godina	—	4 (25 %)	3 (33,3 %)	7 (16 %)

Tabela 5 — Petogodišnje preživljenje bolesnika u periodu od 1963—1974 godine

sprovodi preko dva suprotna paralelna polja veličine 15 x 15 cm.

Aplicirane žarišne doze su se kretale od 2.000 do 4.000 rada, date u intervalu od 3—5 nedelja. Veće doze smo davali kod retikulosarkoma.

Kod svih bolesnika nije bilo moguće sprovesti radikalno zračenje, zbog lošeg opšteg stanja, tako da smo palijativno zračili 1/3 bolesnika.

Citostatična terapija se samo sporadično primenivala.

Rezultati i diskusija — Rezultate petogodišnjeg preživljenja dajemo po lokalizaciji limfoma u gastrointestinalnom traktu. Priказani su na tabeli 5.

Od ukupno 19 bolesnika sa limfomima želuđadne lokalizacije 5 godina nije preživeo ni jedan bolesnik. U prvoj godini su umrli 15 (79 %) bolesnika, 4 (21 %) je preživelo 1—4 godine od kojih 2 sa pato-histološkim nalazom limfogranulomatoza preživelo je 2 godine posle zračenja. Ostala dva bolesnika sa nalazom limfosarkoma preživeli su 3, odnosno 3,5 godine posle zračenja.

Od 16 bolesnika sa limfomima na tankom crevu u prvoj godini umrlo je 10 (62,5 %), od 1—4 godine je preživelo 2 bolesnika (12,5 %) i preko 5 godina, 4 bolesnika (25 %) od kojih su 3 sa nalazom limfosarkoma ilei. Dva bolesnika su zračena posle radikalne operacije i žive jedan 8 a drugi 10 godina. Treći bolesnik je zračen sa postoperativnim recidivom a smrt je nastupila 6 godina posle zračenja. Četvrti slučaj je bolesnica sa nalazom limfogranulomatoza ilei. Obolela je 1963 godine na 18 godina, radikalno je operirana i postoperativno zračena. Živi preko 16 godina.

Od 9 bolesnika sa limfomima na debelom crevu, u prvoj godini umrlo je 5 (55,5 %), preko 5 godina preživela su 3 bolesnika (33,3 %) sa pato-histološkim nalazom limfosarkom. Preživeli bolesnici su zračeni po-

sle radikalne operacije. Jedan živi 6 godina, drugi 8, a treći 13 godina.

Petogodišnje preživljenje iznosi 16 % za sve maligne limfome želuđca, tankog i debelog creva, dok po lokalizacijama petogodišnje preživljenje za maligne limfome želuđca je 0 %, za tanko crevo 25 % i za debelo crevo 33 %.

Rezultate lečenja analizirali smo prema godinama starosti, vrsti operativnog zahvata, lokalizaciji i prema patohistološkom nalazu.

U odnosu na starosne grupe, najbolje rezultate imamo kod bolesnika u trećoj i četvrtoj deceniji života.

U odnosu na vrstu operativnog zahvata, najviše uspeha je bilo posle radikalne operacije.

U odnosu na lokalizaciju malignih limfoma, najveći procenat preživljenja je bio na debelom crevu. Što se tiče pato-histološke forme malignih tumora, najbolje rezultate smo imali kod limfosarkoma, a najloše kod retikulosarkoma. Niti jedan bolesnik sa retikulosarkomom nije preživeo 5 godina.

Petogodišnje preživljenje od 16 % u našoj seriji od 44 bolesnika za sve maligne limfome gastrointestinalnog trakta je manje u odnosu na rezultate koje daju drugi autori. Ovakav procenat proizilazi od činjenice da u našoj seriji nije bilo petogodišnjeg preživljenja bolesnika sa limfomima želuđca.

Petogodišnje preživljenje kod crevne lokalizacije 25 % za tanko crevo i 33 % za debelo crevo se slaže sa rezultatima koji objavljuju drugi autori.

Efekat zračne terapije kod limfoma želuđca bio je loš u poređenju sa rezultatima koje daju drugi autori. Tako Jordan, Burmen i saradnici daju petogodišnje preživljenje malignih limfoma želuđca do 21 %, lečenih kombiniranom hirurškom i zračnom terapijom.

Loše rezultate objašnjavamo činjenicom da su naši bolesnici bili u višim kliničkim stadijumima bolesti. Tako od 19 zračenih

bolesnika samo su 4 zračena posle radikalne operacije, dok su ostali slučajevi bili inoperabilni ili imali postoperativne recidive.

Lečenje malignih limfoma gastrointestinalnog trakta je kombinovano. Radikalna operacija, gde je ta moguća, primarni je metod lečenja koji se dopunjuje perkutanom zračnom terapijom a u poslednje vreme i polihemio terapijom.

Vrednost radioterapije u lečenju ovih tumora je dokazana od mnogih autora i prevladuje mišljenje da treba zračiti ceo abdomen preko 2 suprotno paralelna polja sa dozom od 3000—4000 rada, sa zaštitom bubrega posle 2000 rada i jetre posle 2500 rada.

Radioterapija u svakom slučaju dolazi u obzir kod inoperabilnih malignih limfoma gastrointestinalnog trakta, koja sa citostaticima je jedini način lečenja.

Zaključak — Kod svakog primarnog malignog limfoma gastrointestinalnog trakta potrebna je eksplorativna laparatomija i ukoliko je moguće radikalna operacija sa odstranjenjem svih regionalnih limfnih žlezda. Hirurška intervencija je primarni metod u lečenju ovih tumora.

Radioterapija se treba sprovesti ubrzo posle operacije, čim rana zaraste, odnosno najkasnije 2—3 nedelje.

Operaciju uvek treba nadopuniti perkutanom jonizantnom terapijom celog abdomena iz sledećih razloga:

— maligni limfomi su radiosenzibilni tumori,

— u 10—25 % imaju multifokalan postanak u digestivnom traktu,

— najdetaljnija kliničko-laboratorijska i rendgenološka ispitivanja ne mogu tačno odrediti veličinu zahvaćenog dela abdomena,

— kombinovanom hirurškom i jonizantnom terapijom rezultati izlečenja se poboljšavaju.

Summary

RADIOTHERAPY OF GASTROINTESTINAL MALIGNANT LYMPHOMA

Jovanovski D., A. Dimitrovska, K. Popović, A. Stefanovski, A. Trajkov

In the period from 1963 to 1974 at the Institute of radiotherapy and oncology in Skopje, we have treated 44 patients with primary malignant lymphomas localized at the stomach, small intestine and large bowels.

From the total number of treated malignant lymphomas, 19 were of the stomach, 16 of the small intestine, and 9 cases of the large bowels.

According to the pathohistologic finding, there were 26 lymphosarcomas, 11 reticulosarcomas, 6 Hodgkin disease and 1 plasmocytoma.

All the patients were irradiated by orthovoltage and supervoltage therapy, after radical surgery, or after the appearance of post operative recurrences, and 16 patients were treated only with irradiation therapy after the explorative laparotomy.

Applied doses ranged from 2.000 to 4.000 rads, given in 4—6 weeks.

Five years survival in the presented series is 16 % for malignant lymphomas, no survival for malignant lymphomas of the stomach, while for small intestine we found 25 %, and for large bowels 33 %.

Literatura

1. Ackerman L. V. and del Regato J. A.: Cancer, ed. 3, The C. V. Mosby Co, S. Louis, 1962.
2. Barjaktarević M. i sar.: Radioterapija u lečenju malignih limfoma želuca i creva. Radiol. Jugosl. 12, 241—243, 1978.
3. Đorđević J. i sar.: Maligni limfomi probavnog trakta. Zbornik radova VI Intersekcijskog sastanka, Zaječar, 57—61, 1974.
4. Piljac G.: Rak Klinička onkologija, 1977.
5. Janković I., Bekems M. i sar.: Uloga radioterapije kod malignih tumora želuca. Zbornik radova VI Intersekcijskog sastanka, Zaječar, 12—126, 1974.
6. Jaakko V., A. Vuori: Primary malignant tumours of the small intestine. Acta Chir. Scand. 137:555—561, 1971.
7. Jones S. E., Z. Futs, H. A. Kaplan and S. A. Rosenbeerg: Non-Hodgkin's lymphomas, Results of radiotherapy. Cancer, 32, 682—690.
8. Murphi W.: Radiation Therapy, Saunders Co. of radiotherapy. Cancer, 32, 682—690, 1973.
9. Torben Bilde and Stig Asnes: Reticulosarcoma of the stomach. Acta Chir. Scand. 136: 617—621, 1970.

Adresa autora: Dr Dragoljub Jovanovski, MF-OOZT Institut za radioterapija i onkologija, Vodnjanska 17, 91000 Skopje.

**PRVA ISKUSTVA U ELEKTRONOTERAPIJI KOD METASTATSKI
PROMENJENIH LIMFNIH ŽLEZDA NA PERIFERIJU TELA**

Dimitrovska A., K. Velkov, D. Jovanovski, A. Stefanovski, M. Evtimovski

Sadržaj: U toku 1977 i 1978 godine zračili smo elektronima 58 bolesnika sa metastatski promenjenim perifernim limfnim žlezdama. Kod 43 bolesnika primarni tumor je bio karcinom, kod 9 maligni limfom, a kod jednog sarkom mekih tkiva. Elektronoterapijom smo dobili potpuno povlačenje limfnih čvorova kod malignih limfoma, karcinoma dojke, ženskih genitalija i pluća. Kod bolesnika sa planocelularnim karcinomom organa glave i vrata koji je dao regionalne metastaze dobili smo potpunu regresiju tumora kod 65 % bolesnika. Smatramo da je elektronoterapija metod izbora u lečenju inoperabilnih metastatskih limfnih čvorova, jer omogućuje apliciranje visokih doza uz maksimalnu zaštitu zdravih anatomskih struktura ispod tumora.

UDK 616.428-006:615.849.12

Deskriptori: novotvorba metastaza, bezgavke — radioterapija, elektroni

Radiol. jugosl., 15; 93—96, 1981

Uvod — Nabavkom novog aparata, linearnog akceleratora sa maksimalnom energijom od 20 MeV proširili smo mogućnosti planiranja jonizantne terapije. Koristeći povoljnu raspodelu doze koju daje elektronski zračni snop, počeli smo aplicirati ovaj vid terapije na metastatski promenjene limfne žlezde na periferiji tela.

Cilj rada je da prikazemo naše prve rezultate lečenja ovom terapijom.

Naš materijal — U toku 1977 i 1978 godine na Institutu za radioterapiju i onkologiju u Skopju zračili smo elektronima 53 bolesnika sa metastatski promenjenim perifernim limfnim žlezdama. Kod 43 bolesnika primarni tumor je bio karcinom, kod 9 maligni limfom, a kod jednog sarkom mekih tkiva. (Tabela br. 1). Na tabeli br. 2 prikazana je lokalizacija pojedinih uvećanih limfnih žlezda. Najviše zračenih polja bilo je u vratnoj regiji, 49, uključujući submandibularne i supraklavikularne limfne žlezde.

Tretman — Bolesnici su tretirani elektronima sa energijom od 8, 10 ili 12 MeV. Najčešće smo koristili 90 % dubinski doprinos. Sve zračene čvorove smo citološki ili histopatološki verifikovali. Doze su se kretale od

	Broj bolesnika
1. Karcinomi organa glave i vrata	22
a) koža	6
b) donja usna	8
c) jezik	2
d) parotidna žlezda	1
e) larinks	3
f) epifarinks	2
2. Karcinomi dojke	7
3. Karcinomi ženskih genitalija	5
4. Karcinomi pluća	3
5. Karcinomi mokraćne bešike	1
6. Carcinoma metastaticum	5
7. Sarcoma cruris	1
8. Maligni limfomi	9
Ukupno	53

Tabela 1 — Histo-patološki nalaz pojedinih malignoma koji su dali metastaze u perifernim limfnim žlezdama

	Broj
Vratna regija	21
Supraklavikularna regija	12
Submandibularna regija	13
Preaurikularna regija	3
Aksilarna regija	7
Ingvinalna regija	3
Poplitealna regija	1
Ukupno	60

Tabela 2 — Lokalizacija metastatski promenjenih limfnih žlezda na periferiji tela

Primarna dijagnoza	Putpuna regresija tumora	Delimično regresija tumora	Slab ili nikakav efekt	Broj polja
Maligni limfomi	9			9
Karcinomi dojke	7			7
Karcinomi ženskih genitalija	5			5
Karcinomi pluća	4			4
Karcinomi mokraćne bešike	1			1
Karcinoma metastaticum	3	2	2	7
Karcinomi organa glave i vrata	17 (65 %)	5 (19 %)	4 (16 %)	26
Sarkoma kruris		1		1
Ukupno				60

Tabela 3 — Rezultati lokalnog lečenja elektronoterapijom

3.000—5.000 r. za maligne limfome i od 5.000—7.000 r. ostvarenih 4—6 nedelje za karcinome. Zračna polja su bila relativno velika, jer smo po pravilu obuhvatili celu vratnu, odnosno aksilarnu ili ingvinalnu regiju da bi postigli sterilizaciju cele regije. Tako kod uvećanih limfnih žlezda na vratu bolesnik je ležao u poziciji »otvorenog vrata«, t. j. na leđa, sa istim ramenom malo podignutim u vazduh i glavom jako zabačenom na suprotnoj strani. Tako je ceo vrat bio dostupan zračnom snopu. Uvek je sprovedena zaštita larinksa osim kada je tumor pokrivaio laringijalne strukture.

Rezultati lečenja — Analizirajući rezultate lečenja prema histologiji tumora (tabela br. 3) vidimo da smo dobili potpuno povlačenje limfnih čvorova kod svih bolesnika sa malignim limfomima, karcinomom dojke, ženskih genitalija i pluća. Međutim za nas je od najvećeg interesa bila grupa bolesnika sa regionalnim metastazama planocelularnog karcinoma organa glave i vrata. Od 26 iradirana polja zbog karcinoma u ovoj regiji kod 17 (65 %) dobili smo potpunu regresiju tumora, kod 5 delimičnu i kod 4 postigli smo slab ili nikakav efekt. Od 5 bolesnika sa delimičnim odgovorom četvorica su dovedena u operabilno stanje, pa su naknadno operisani.

Ovim rezultatom možemo biti sasvim zadovoljni s obzirom da je veliki broj limfnih žlezda bio u N₃ stadijumu. Od 26 iradirana polja zbog planocelularnog karcinoma organa glave i vrata 13 (50 %) je bilo sa fiksiranim žlezdama, 10 sa slobodnim, a 3 bolesnika su zračena zbog recidiva posle disekcije vratnih limfnih čvorova. Kod poslednjih dvojica su dala delimičan odgovor na joni-

zantnu terapiju, a jedan nije dao nikakav rezultat.

Reakcije na zračenje: Pri zračenju celog vrata sa 5.000 r u četiri nedelje javljao se eritem sa kasnijom suvom deskvamacijom. Kod većih doza iznad 6.000 r javljala se vlažna deskvamacija koja je sanirana za desetak dana posle završetka iradijacije. Samo 6 % bolesnika je dobio promuklost glasa. Od kasnijih komplikacija fibroza je bila sasvim retka, verovatno zbog toga što smo koristili relativno niske energije i javljala se kod bolesnika koji su primili iznad 6.000 r. Sva 3 bolesnika koja su zračena zbog postoperativnih recidiva posle disekcije vrata dobila su subkutanu fibrozu. Hiperpigmentaciju smo našli kod 9 %, a teleangiektazije i atrofiju kože kod jednog bolesnika. Aksilarna i ingvinalna regija pokazala su manju toleranciju kao što smo i očekivali, međutim maksimalne doze u ovim regijama kretale su se do 5.500 r, pa su svi bolesnici izdržali tretman do kraja.

Recidivi: Od 17 bolesnika sa planocelularnim karcinomom organa glave i vrata kod kojih je nastupila potpuna regresija limfnih čvorova elektronoterapijom, dvojica su dobila recidive. Međutim period kontrole bolesnika od godinu, odnosno 2 godine je kratk da bi zaključak bio definitivn. Kod bolesnika sa karcinomom drugih organa (dojka, pluća, ženske genitalije) kao i kod bolesnika sa malignim limfomima nismo našli recidive u toku kontrole, ali većina njih je produžila lečenje polihemioterapijom pošto je bila u fazi generalizacije bolesti.

Diskusija — Pri zračenju metastatski promenjenih limfnih žlezda na periferiji tela ko-

ristili smo elektronski zračni snop sa relativno niskom energijom od 8, 10 i 12 MeV zbog sledećih fizikalnih karakteristika:

1. Visoka površinska doza.
2. Rapidno uvećanje doze na dubini od 2—4 cm.
3. Brzo opadanje doze posle 80 % dubinskog doprinosa.
4. Oštrina zračnog snopa, naročito u svom početnom delu.

Ove su osobine neobično važne za zaštitu zdravog tkiva i funkcionalno važnih organa ispod tumora kao i za sekundarne reparativne procese posle zračenja. S druge strane oštrina zračnog snopa smanjuje volumnu dozu i sve negativne posledice ozračivanja većeg volumena.

Većina autora (Kramer 1975, Tobin 1976, Norah du V. Tapley 1977), a i naša zapažanja potvrđuje dobru toleranciju od strane pacijenata i pored toga što je visoka površinska doza. Redi su eksudativni oblici radiodermatitisa i kožne reakcije brže zaceljuju, najčešće za 7—10 dana. Osim toga u našem je materijalu veoma retka subkutana fibroza kao kasna posledica zračenja. Fibrozu smo jedino dobili kod bolesnika sa recidivima posle jednostrane disekcije vratnih limfnih čvorova. Za ovo je verovatno doprinelo i stvoreno ožiljno tkivo od same operacije.

Dobra tolerancija tkiva omogućila nam je apliciranje kancericidnih doza ranga 7.000 r, što se teško može ostvariti drugim vidom radioterapije. S druge strane elektronoterapiju smo primenjivali s uspehom na već iradiranu kožu, na primer, posle telekobalt terapije. Tako od 7 bolesnica sa karcinomom dojke koje su pre 1—4 godine bile postoperativno tretirane telekobalt terapijom sa 5.000 r, 6 su dobile recidive u supraklavikularnoj regiji i odlično izdržale elektronsko zračenje od 5.000—6.000 r.

Kod 3 slučaja koristili smo elektronski zračni snop za dodatnu »boost« dozu. Kod bolesnika sa fiksiranim limfnim čvorovima zbog planocelularnog karcinoma organa glave i vrata, posle primene 5.000 r, na celom vratu primenjivali smo »boost« dozu od 1.000—2.000 r na manjem polju, t. j. samo na rezidualnoj limfadenopatiji ili infiltraciji.

Zbog dobre tolerancije na elektronsko zračenje veliki broj autora (Fletcher i Evers 1970, Berger 1971, N. Tapley 1977) preporu-

čuje preventivnu iradijaciju celog vrata kod planocelularnog karcinoma nazofarinksa, tonzilarnе lože i bazu jezika. Ove lokalizacije daju u 40—60 % subklinične promene u regionalnim limfnim žlezdama.

Zaključak — Elektronoterapija sa energijom od 6—12 MeV pretstavlja metod izbora u iradijaciji limfnih žlezda na periferiji tela u brojnim kliničkim situacijama. Prednosti ove terapije su:

1. Planiranje i apliciranje tretmana je lako, elegantno i simplicirano u odnosu na druge vidove zračne terapije.
2. Dobro se tolerira od strane pacijenata.
3. Omogućuje apliciranje kancericidnih doza.
4. Komplikacije od zračenja su manje, tako da je kvalitet preostalog života bolesnika bolji.
5. Omogućena je zaštita anatomskih struktura ispod tumora.

Summary

THE ELECTRON BEAM THERAPY OF PERIPHERAL LYMPH NODES

Dimitrovska A., K. Velkov, D. Jovanovski, A. Stefanovski, M. Evtimovski

53 patients with metastatic involving the peripheral lymph nodes were irradiated with electron beam in 1977 and 1978 year. In 43 patients primary tumor was carcinoma, in 9 malignant lymphoma and in one patient soft tissue sarcoma.

After electron beam therapy all lymph nodes in malignant lymphomas, breast carcinomas, carcinomas of the genital organs and pulmonary carcinomas were completely destroyed. In patients with squamous cell carcinoma of the head and neck with regional lymph node involvement we have found a full regression of the tumor in 56 %.

In our opinion electron beam therapy represents a significant advantage in the treatment of inoperable lymphatics. It allows administration of high doses with minimal dosage to the deeper structures.

Literatura

1. Almond P. R., A. E. Wright and M. L. M. Boone: High energy electron dose perturbations in regions of tissue heterogeneity. Part II. Physics models of tissue heterogeneities. *Radiology*, 88, 1146, 1967.

2. Berger D. S., G. H. Fletcher, R. D. Lindberg and R. H. Jesse: Elective irradiation of the neck lymphatics for squamous cell carcinomas of the nasopharynx and oropharynx. *Am. J. Roentgen*, 111, 66—72, 1971.

3. Berger D. S. and G. H. Fletcher: Distant metastasis following local control of squamous cell carcinoma of the nasopharynx, tonsillar fossa and base of the tongue. *Radiology*, 100, 141—143, 1971.

4. Boone M. L. M., E. H. Crosby and R. J. Shalek: Skin reactions and tissue heterogeneity in electron beam therapy. Part II. In vivo dosimetry. *Radiology*, 84, 817, 1965.

5. Fletcher G. H.: Textbook of radiotherapy, 2nd edition, Lea and Febiger, Philadelphia, 1973.

6. Fletcher G. H. and W. T. Evers: Radiotherapeutic management of surgical recurrences and postoperative residuals in tumors of the head and neck. *Radiology*, 95, 185, 1970.

7. Fletcher G. H.: Elective irradiation of subclinical disease in cancers of the head and neck. *Cancer*, 29, 1450—1454, 1972.

8. Kramer S., N. Suntharalingam and G. F. Zininger: High energy photons and electrons: clinical applications in cancer management, J. Wiley and sons, New York, 1975.

9. Lindberg R. D., H. T. Barkley, R. H. Jesse and G. H. Fletcher: Evolution of the clinically negative neck in patients with squamous cell carcinoma of the faucial arch. *Am. J. Roentgen*, 111, 60—65, 1971.

10. Strong E. W., U. E. Henschel, J. J. Nickson, E. L. Frazell, H. R. Tollefsen and B. S. Hilaris: Preoperative x-ray therapy as an adjunct to radical neck dissection. *Cancer*, 19, 1509—1516, 1966.

11. Strong E. W., cit by Tapley N.: Lymphatics of the neck. Clinical applications of the electron beam. J. Wiley and sons, New York, 1976.

12. Tapley N. du V.: Clinical applications of the electron beam, J. Wiley and sons. New York, 1976.

13. Tapley N. du V. and G. H. Fletcher: Skin reactions and tissue heterogeneity in electron beam therapy. Part I. Clinical experience. *Radiology*, 84, 812—816, 1965.

14. Tapley N. du V. and G. H. Fletcher: Radiation therapy with electron beam: Current techniques. In *Radiologic Clinics of North America*, Vol. VII, Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1969.

15. Tapley N. du V. and G. H. Fletcher: Applications of the electron beam in the management of the lymphatics of the neck in head and neck cancers. *Am. J. Roentgen*, 117, 575—583, 1973.

16. Tobin D. A., W. Hall and R. M. Scott: Electron beam therapy in head and neck tumors. *Am. J. Roentgen*, 126, 1251—1255, 1976.

Adresa autora: Dr Aneta Dimitrovska, Medicinski fakultet OOZT Institut za radioterapija i onkologija, Vodnjanska 17, 91000 Skopje.

STUDY OF IN VITRO TRANSFORMATION OF BHK CELLS TREATED WITH METRONIDAZOLE AND TINIDAZOLE IN HYPOXIA

Korbelik M., J. Škrk, R. Črnivec

Summary: In vitro transformation of BHK cells exposed for 6 hours to mM concentration of either metronidazole or tinidazole in hypoxia was studied by examination of some typical cell characteristics. Absolute plating efficiency, density-dependent inhibition level, ability to grow in semisolid agar, glucose metabolism and radiosensitivity of cells were determined. It was found that all these characteristics changed compared with the original BHK cells in a manner consistent with the idea that transformation of cells took place.

It is suggested that hypoxia potentiates carcinogenicity of the nitroheterocyclic drugs in general; they are currently widely used in medical treatment of patients.

UDK 576.343:577.15.041:547.822.7

Descriptors: cell cultures, metronidazole, tinidazole, anoxia, cell transformation

Deskriptorji: celične kulture — učinkovitost zdravil metronidazol, tinidazol, anoksija, celična transformacija

Radiol. Jugosl., 15; 97—101, 1981

Introduction — Nitroheterocyclic antibacterial drugs, which also act as radiosensitizers of hypoxic mammalian cells in vitro and in vivo, are selectively toxic to hypoxic cells (11). The mechanism of this cytotoxicity is not clearly understood at present. Under hypoxic conditions the nitro group is reduced in mammalian cells (14); and exposure of hypoxic cells to these drugs leads to DNA damage (5). One hypothesis suggests that reduced metabolite(s) damage cellular DNA which ultimately leads to cell inactivation.

Two representatives of these drugs, metronidazole and tinidazole, have also been shown to induce chromosome aberrations in hypoxic V-79 cells (6). Mice which were given metronidazole regularly in their food developed lung tumors and malignant lymphomas (10).

We wanted to examine whether or not metronidazole and tinidazole induce in vitro transformation of BHK-21 cells after exposure under hypoxic conditions. A positive result would indicate carcinogenic potential of these drugs. The results are reported in this paper.

Materials and methods — Initiation of transformation: BHK-21 (Syrian hamster kidney cells) were cultivated using standard monolayer techniques in Eagle's MEM culture medium supplemented with 10 % foetal calf serum (Gibco-Biocult Ltd.). The experimental procedure which was used to expose cells to metronidazole or tinidazole was identical to that employed for the assessment of cell killing and the induction of chromosome aberrations by the drugs (6). Cells (1×10^6 per sample) were seeded in glass Demeter bottles 24 hours prior to exposure to the drugs. They were then incubated for 6 hours in hypoxia with 10 mM concentration of either tinidazole or metronidazole in growth medium supplemented with 20 mM Hepes buffer and 10 % foetal calf serum. The bottles had inlet and outlet glass tubes inserted through rubber stoppers on the bottle neck, through which prepurified nitrogen gas (less than 10 ppm O_2 present; Linde AG) was flowed during the entire period of incubation to maintain hypoxia. The temperature was maintained at 37°C. Subsequently the incubation medium was discarded and cells were further incubated for 36 hours in standard growth medium in CO_2 -incubator.

The cells which were incubated with 10 mM metronidazole were designed BHK/M and those which were incubated with 10 mM tinidazole as BHK/T line. They were further cultivated as separate cell cultures using standard procedures; cells were trypsinized two or three times a week. Every trypsinization was marked as a passage with its ordinal number. From time to time some cells were used for determination of colony forming ability or to measure other cell characteristics as indicated. The cells were seeded in plastic Petri dishes and the colonies were stained after six days with 10 % Giemsa solution.

The saturation density as defined by the level of density-dependent inhibition of proliferation, was determined by seeding cells (1×10^6 per sample) in 6 cm plastic Petri dishes. The cells were incubated for three days to form a confluent monolayer. They were then fed and further incubated for two days with 12 hours growth medium changes. The samples were then trypsinized and the cells were counted using a hemacytometer to determine the number of cells grown per units area of dish surface.

The assessment of colony forming ability in semisolid agar was made by seeding cells in Petri dishes in the growth medium containing 0,3 % agar.

The level of glucose utilisation was measured by determination of the decrease in glucose concentration in the medium in which a known number of cells in the logarithmic growth phase were incubated at 37° C for one hour. The glucose concentration was measured in a Beckman Glucose Analyser 2.

Survival of cells as a function of dose of ionizing radiation was studied by irradiating cells with γ -rays (Theratron 80, dose rate 200 cGy per minute) in suspensions at 0° C. Cell suspensions were transferred into Carrel flasks, which were put on ice. The suspensions were stirred continuously with magnetic stirrers. After every 250 cGy an aliquote was taken and the cells were plated for colony forming ability.

Metronidazole, 2-methyl-5-nitroimidazolyl-1-ethanol, and tinidazole, 1-(2-ethylsulphonyl)ethyl/-2-methyl-5-nitroimidazole, were obtained in the pure form from Krka Pharmaceuticals Ltd.

Results — An increase in plating efficiency, as measured by colony forming ability, has been frequently described as one of the characteristics of transformed cells in vitro (7,3). In our case, the plating efficiency of BHK/M and BHK/T cells was measured for 250 days after a 6 hours exposure of cells of the original line to 10 mM metronidazole or 10 mM tinidazole under hypoxic conditions (FIG. 1). After a few passages an in-

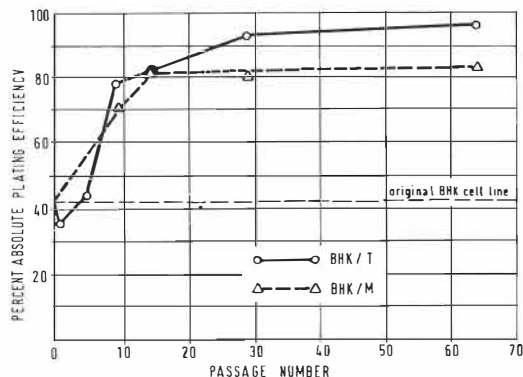


Fig. 1: Absolute plating efficiency of BHK/T and BHK/M cells in function of time (indicated as passage number) after exposure to 10 mM concentration of either tinidazole or metronidazole in hypoxia.

crease of plating efficiency was already apparent. For example, BHK/T cells had twice as high a plating efficiency after the 10th passage as the cells from the original cell line. The plating efficiency for BHK/T cells continued to increase and reached the final value of 95 %.

There are other properties that are changed in transformed cells. For example an increase in saturation density and ability to form colonies in semisolid agar of transformed cells have been recorded (2, 3, 12). One of the characteristic changes in metabolic activity of malignant transformed cells is an altered glycolytic activity (13). These parameters were also measured after exposure of BHK-21 cells to the drugs and results are presented in TABLE 1.

The degree of density-dependent inhibition was measured by determining the maximum number of cells that could grow per unit area. By the 30th passage the number of cells had increased from 4.5×10^5 cells/cm²

Cell line	Duration of experiment (days)	No. of passage	Saturation density (cells/cm ²)	Colony growth in semisolid agar (μ M glucose/h/10 ⁷ cells)	Level of glucose utilisation
BHK-21	—	—	4.5×10^5	(—)	1.45
BHK/M	99	30	5.9×10^5	(+)	1.03
BHK/T	99	30	7.0×10^5	(+)	0.77
	250	65	7.5×10^5	(+)	0.72

Table 1 — Some characteristics of BHK/T and BHK/M cells originated from BHK-21 cells treated for 6 hours with 10 mM metronidazole (BHK/M cells) or 10 mM tinidazole (BHK/T cells) in hypoxia.

(BHK-21) to 7.0×10^5 cells/cm² (BHK/T), while the maximum number of BHK/M cells increased only to 5.9×10^5 cells/cm² by 30th passage. The number of BHK/T cells increased further to only 7.9×10^5 cells/cm² by the 65th passage, but the BHK/M cells increased to 7.3×10^5 cells/cm². The final ratios of the number of cells that could grow per unit area for BHK/T cells and BHK/M cells were 1.67 and 1.62 respectively in comparison to BHK-21 cells.

Both BHK/T and BHK/M cells developed an ability to form colonies in semisolid agar. This has been recognized as a specific property of cell transformation in vitro (3, 12, 1).

Treated cells also showed a decrease in their ability to utilise glucose. For example, normal cells used twice as much glucose per hour per cell as BHK/T cells after 30th passage.

It has been reported that in vitro transformed cells are more radiosensitive than original cells (4). Our results (FIG. 2) which are consistent with this observation, show that tinidazole treated cells (BHK/T cells) are more sensitive to ionizing radiation than the original cells. The main difference is found in the changed slope (lower D_0), while the extrapolation number (n) remains unchanged.

Discussion — The use of an established cell line, for example BHK-21 cells, in transformation studies has been previously reported (12). In our case, BHK-21 cells were selected for transformation studies against a primary strain because they are adapted to in vitro conditions and have well defined growth characteristics.

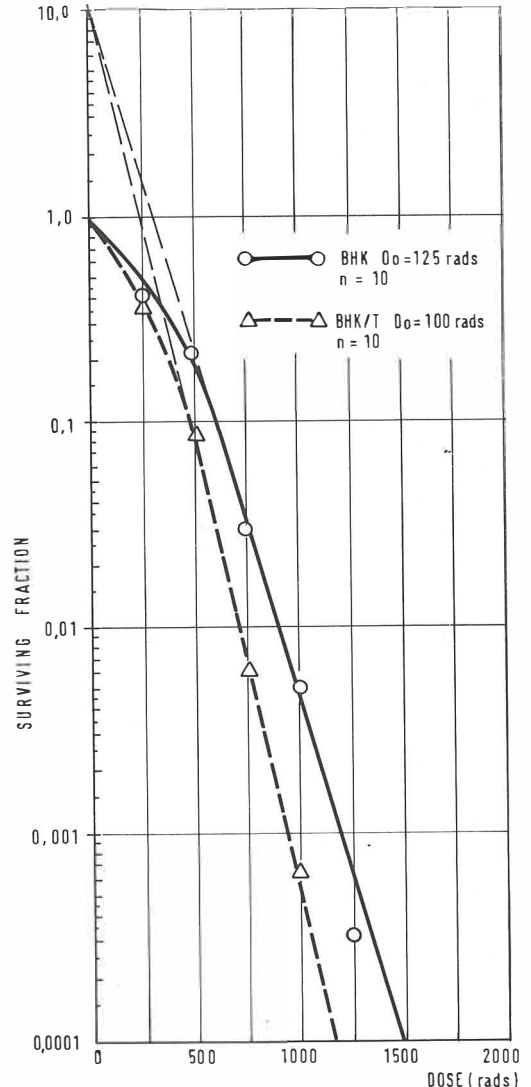


Fig. 2: Survival of original (BHK-21) and tinidazole-transformed (BHK/T) cells in 65th passage after exposure to γ -radiation.

A 6 hour exposure of BHK-21 cells to 10 mM metronidazole or 10 mM tinidazole in hypoxia resulted in a marked change of various properties of these cells. The observations that:

- a) plating efficiency is increased,
 - b) saturation density is increased,
 - c) ability to form colonies in semisolid agar is developed,
 - d) glucose utilisation properties are changed and
 - e) radiosensitivity of the cell is changed,
- are all consistent with the idea that cell transformation in vitro took place.

From the results it is apparent that tinidazole is a more effective transforming agent than metronidazole on an equimolar basis. The ultimate level of plating efficiency is 95 % for BHK/T and only 82 % for BHK/M cells in our experimental conditions (to be compared to 42 % for untransformed BHK-21 cells). The level of density-dependent inhibition is also greater in BHK/T cells than BHK/M cells. In the 30th passage this difference is more pronounced than it is in the 65th passage. The utilisation of glucose is also more affected in cells treated with tinidazole than in those treated with metronidazole. For example the level of glucose utilisation in the 30th passage is 1.03 μM glucose/hour/ 10^7 cells and 0.77 μM glucose/hour/ 10^7 cells for BHK/T and BHK/M cells respectively.

The changes in morphologic appearance of cells and their colonies were not analyzed. Continuous cultures in vitro can lose some features of primary cell strains and morphological diversities can sometimes arise due to some spontaneous changes in these cells.

Following the method of Heidelberger (9,8) have shown that misonidazole (a 2-nitroimidazole) induces transformation in C3H10T1/2 cells. However they exposed cells to misonidazole under aerobic conditions for 3 to 6 days. Despite the fact that metronidazole and tinidazole are less potent drugs than misonidazole as measured by hypoxic cytotoxicity and radiosensitizing action, they were able to transform BHK-21 cells after only few hours of contact with hypoxic cells. It would be of interest to know if hypoxia potentiates the transfor-

ming action of misonidazole and nitroheterocyclic drugs in general.

Metronidazole and tinidazole are widely used as antibacterial drugs. Many nitroheterocyclic compounds, that is, drugs with similar chemical structure, are also employed in medical treatments of patients. There are many cells in the human body that at various times lack molecular oxygen and are at least temporarily hypoxic cells in a short period of time (hours), as well as induce chromosome damage (6) and that they are cytotoxic to hypoxic cells, should be taken into consideration when they are prescribed as antibacterial drugs or as radiosensitizers in clinical trials.

Povzetek

ŠTUDIJA TRANSFORMACIJE BHK CELIC IN VITRO Z DELOVANJEM METRONIDAZOLA IN TIMIDAZOLA V HIPOKSIJI

Korbelik M., J. Škrk, R. Črnivec

In vitro transformacija BHK celic z delovanjem (6 ur) metronidazola ali timidazola (10 mM koncentracija) v hipoksičnih pogojih je predmet raziskave z opazovanjem nekaterih tipičnih celičnih značilnosti. Parametri opazovanja so bili naslednji: absolutna sposobnost celic za tvorjenje kolonij, stopnja inhibicije rasti v odvisnosti od gostote celic, sposobnost celic za rast v poltrdem agarju, metabolizem glukoze in radiosenzibilnost celic. Rezultati kažejo, da so vse opazovane celične značilnosti spremenjene, v primerjavi z normalnimi BHK celicami, in tako potrjujejo potek procesa celične transformacije. Izgleda, da hipoksični pogoji pospešijo karcinogeno delovanje nitroheterocikličnih spojin, ki se trenutno množično uporabljajo kot zdravila.

References

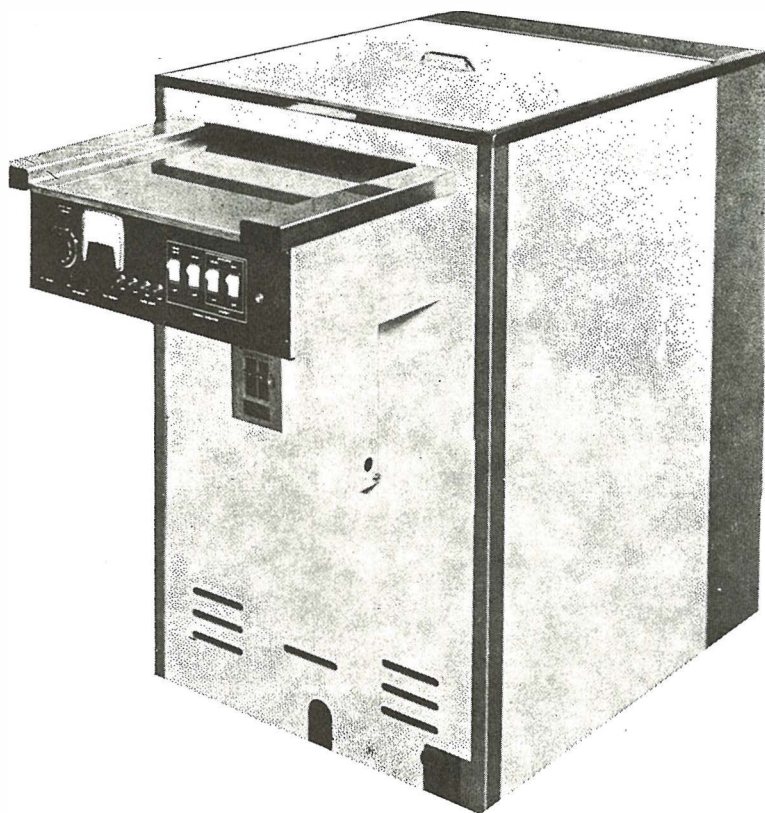
1. Borek C.: Malignant transformation in vitro: criteria, biological markers, and application in environmental screening of carcinogens. *Radiat. Res.* **79** (1979), 209—232.
2. Ceccarini C. and H. Eagle: Induction and reversal of contact inhibition of growth by pH modification. *Nature* **233** (1971), 271—273.
3. Dunkel V. C., J. S. Wolf and R. J. Pienta: In vitro transformation as a presumptive test for detecting chemical carcinogens. *Cancer Bull. (Tex.)* **29** (1977), 167—174.
4. Ferle-Vidović A., D. Petrović and M. Osmak: The use of methylcholantrene-induced cellular alternation in testing other carcinogens. 9th meeting, October 1979 (abstract).
5. Hohman W. F., B. Palcic and L. D. Skarsgard: Effect of various hypoxic radiosensitizers on the DNA of mammalian cells. *Radiat. Res.* **67** (1976), 529—530.
6. Korbélik M. and D. Horvat: The mutagenicity of nitroaromatic drugs. Effect of metronidazole after incubation in hypoxia in vitro. *Mutat. Res* **78** (1980), 201—207.
7. Lasne C., A. Gentil and I. Chouroulinkov: Two-stage carcinogenesis with rat embryo cells in tissue culture. *Brit. J. Cancer* **35** (1977), 722—729.
8. Miller R. C. and E. J. Hall: Oncogenic transformation in vitro by the hypoxic cell sensitizer misonidazole. *Brit. J. Cancer* **38** (1978), 411—417.
9. Mondal S., D. W. Brankov and C. Heidelberg: Two-stage chemical oncogenesis in cultures of C3H10T1/2 cells. *Cancer Res.* **36** (1976), 2254—2260.
10. Rustia M. and P. Shubik: Induction of lung tumors and malignant lymphomas in mice by metronidazole. *J. nat. Cancer Inst.* **48** (1972), 721—729.
11. Stratford I. J.: Cellular radiosensitization: principles and methods of study. In: *Radiosensitizers of hypoxic cells*, pp. 109—128. Editors: A. Breccia, C. Rimondi and G. E. Adams. Elsevier/North-Holland, Amsterdam, New York, Oxford 1979.
12. Styles J. A.: A method for detecting carcinogenic organic chemicals using mammalian cells in culture. *Brit. J. Cancer* **36** (1977), 558—563.
13. Weber G.: Enzymology of cancer cells. *New Engl. J. Med.* **296** (1977), 486—493; 541—551.
14. Wong T. W., G. F. Whitmore and S. Gulyas: Studies of the toxicity and radiosensitizing ability of misonidazole under conditions of prolonged incubation. *Radiat. Res.* **67** (1978), 541—555.

Present address: Korbélik M., Medical Biophysics Unit, British Columbia Cancer Research Centre, 601 West 10th Avenue, Vancouver, B. C. V5Z1L3, Canada.

HOPE INDUSTRIES

H I

STROJEVI ZA AUTOMATSKO RAZVIJANJE RENDGEN FILMOVA



VELIKI RADNI KAPACITETI
POUZDANI SISTEM ZA REGENERACIJU
VELIKA BRZINA ULAZA
JEDNOSTAVNA INSTALACIJA
KOMPAKTNA KONSTRUKCIJA
OSIGURAN SERVIS

Za sve informacije izvolite se obratiti na:

Fotokemika

ZAGREB, HONDLOVA 2, TELEFON 223 033

VPRAŠANJA KANCEROGENEZE
2. KROMOSOMSKI PROTEINI IN RAK

Schauer P., J. Škrk

Vsebina: Vedno bolj spoznavamo pomen in vlogo kromosomskih beljakovin pri genski regulaciji evkariontov. Histoni so represorji sinteze RNA na DNA; pomembni pa so tudi za strukturo genoma. Nekatere nehistsonske beljakovine pa omogočajo prepisovanje določenih genov na DNA.

UDK 575.173:616-006-02

Deskriptorji: kancerogeneza, kromosomske beljakovine, novotvorbe

Radiol. jugosl., 15; 103—106, 1981

Kromosomske beljakovine so pomembne za vzdrževanje strukture genskega materiala ter regulacijo genske aktivnosti, tj. določajo kateri geni ter kdaj se bodo v neki celici vključili. Genska regulacija je pomembna pri takšnih temeljnih procesih kot so diferenciacija, embrionalni razvoj in delovanje hormonov ter patoloških procesih kot so rak, presnovne bolezni in tisti defekti ob rojstvu, ki so v zvezi z izražanjem dednega zapisa.

Celična genetična informacija je zapisana v zaporedju nukleotidov, ki sestavljajo deoksiribonukleinsko kislino (DNA). Da bi celica lahko izkoristila to informacijo, jo mora najprej prepisati v nukleotidno zaporedje komplementarnih nitk ribonukleinske kisline (RNA), ki se prevedejo v verige aminokislin iz katerih so beljakovine. Kontrola genske aktivnosti temelji na selektivnem prepisovanju določenih predelov DNA v nekem času. V embrionalnem razvoju vsebuje npr. oplojeno jajčece vse gene, ki jih potrebuje organizem. V takšnem organizmu pa je velika raznolikost diferenciranih celic, ki so specializirane za posebne funkcije. V razvoju organizma se stotisoči genov vključujejo in izključujejo. Na koncu se v vsaki vrsti celic prepisuje in izraža le določena

kombinacija genov glede na specifično funkcijo celice.

Toda v vsaki še tako specializirani celici je ista vrsta DNA. Vendar se določena informacija izraža samo nek čas, medtem ko ostaja v drugem obdobju neizražena. Na njeno ekspresijo pa vplivajo različni dejavniki. Na splošno se izrazi ob nekem času manj kot 10 odstotkov celotnega dednega zapisa. Posebni regulacijski mehanizmi aktivirajo in inaktivirajo pravšnje predele v genomu.

Pri evkariontih je genetični material glede na prokariote bolj kompleksen in sicer tako strukturno kot funkcionalno. Pri evkariontih nahajamo DNA v jedru, ki je obdano z membrano. Razen DNA so v kromosomih še beljakovine in majhne količine RNA. Prav kromosomske beljakovine pa so regulacijski elementi. Delimo jih v histone in nehistsonske beljakovine (NHP, nehistsonski proteini).

Ugotovili so, da histoni delujejo kot represorji ali inhibitorji biološke aktivnosti. Nekoliko kasneje pa so spoznali, da proces poteka prek vezave histonov na DNA, zaradi česar se posamezni geni ne morejo prepisovati v RNA. Razen tega so histoni potrebni tudi za vzdrževanje kromosomske zgradbe.

Encimi	Funkcija
Nukleinske kisline kot substrati	
Polimeraze DNA	polimerizacija deoksiribonukleotidov v DNA
Polimeraze RNA	polimerizacija ribonukleotidov v RNA
Nukleaze	odcepljanje nukleotidov ali razgradnja RNA in/ali DNA
Nukleotid ligaza	povezovanje segmentov DNA med replikacijo in reparacijo DNA
Nukleotid eksotransferaze	dodajanje nukleotidov na konceh nukleinskih kislin
Metilaze	metiliranje DNA ali RNA
Kromosomske beljakovine	
Proteaze	odcepljanje aminokislin ali razgradnja beljakovin
Metilaze	metiliranje histonov in NHP
Kinaze	fosforiliranje histonov in NHP
Acetilaze	acetiliranje histonov in NHP
Deacetilaze	odstranjevanje acetatnih skupin iz histonov in NHP

Tabela 1 — Encimske komponente nehistskih beljakovin

Nekatere nehistske beljakovine se takoj po nastanku v citoplazmi povežejo z DNA, druge pa šele čez čas. Medtem, ko so histoni in DNA stalna sestavina genoma, pa so nehistske beljakovine v nenehnem presnavljanju. V nasprotju s histoni so NHP strukturno in funkcionalno zelo heterogeni (Baserga 1974). Med njimi je mnogo encimov, npr. polimeraze, ki so udeležene pri sintezi RNA in DNA ter njihovi reparaciji, nadalje pri pretvorbi in razgradnji beljakovin in encimov, kateri spreminjajo nukleinske kisline z dodajanjem ali odstranjevanjem acetatnih, metilnih in fosfatnih skupin (Paik in Kim 1971, Marks in sod. 1973, Ruiz-Carillo in sod. 1975) (tabela 1). Razen teh encimskih sestavin so v nehistski frakciji še proteini s strukturno in regulacijsko vlogo.

Nehistske beljakovine se ne razločujejo samo med različnimi vrstami organizmov, ampak tudi med različnimi tkivi. Čeravno vse celice nekega organizma vsebujejo isto DNA, pa razne vrste nehistskih beljakovin v različnih celičnih tipih dokazujejo, da so v njih aktivirane specifične skupine genov.

NHP se specifično vežejo na DNA, kar dokazuje, da nekatere od teh beljakovin lahko prepoznajo specifična nukleotidna zaporedja v DNA. Nehistska beljakovina se veže na določen histon, nakar se fosforilira

ter postane negativno nabita. Zaradi tega jo odbija prav tako negativno nabita DNA. Nehistska beljakovina se zato odtrga od DNA skupaj s histonom, ki nosi pozitiven naboj (histsko-nehistski kompleks). Sedaj se lahko predel, ki ga je prekrival histon prepisuje v RNA. S tem opravljajo NHP kontrolo aktivnosti vsakega gena.

Zato nahajamo povečane količine NHP v metabolično in transkripcijsko aktivnih tkivih. Spremembe v sestavi in presnovi različnih vrst NHP so v zvezi z gensko ekspresijo med razvojem, diferenciacijo, nadalje s stimulacijo celične proliferacije, celičnim ciklusom, odgovorom na steroidne hormone in različne farmakološke agense, pa tudi virusno infekcijo in transformacijo, staranjem in še nekaterimi drugimi biološkimi pojavi.

Za transformirane celice je značilno, da ne morejo nadzirati svoje rasti. V takšnih celicah pride do sprememb v sestavi in presnovi nehistskih beljakovin.

Vsa naša spoznanja kažejo, da je rak bolezen genske regulacije (Markert 1968, Weinhouse 1972, Coggin in Anderson 1974). Pri tem napačno delujejo mehanizmi, ki vodijo gensko ekspresijo neke celice v določenem času njenega življenja. Zaradi tega pride do derepresije ali represije genov na način, kot ga normalna diferencirana celica ne dovo-

Antigeni	Neoplastično tkivo ali celica	Normalno tkivo ali celica
α — fetoprotein	rak jeter (človek)	fetalna jetra
Karcinoembrionalni antigen	gastrointestinalni tumorji pri človeku	plod
α_2 — H-globulin	serum otrok s tumorji (81 %)	fetalni organi
Fetalni hemoglobin	levkemija in druge bolezni krvi	plod
Intestinalni antigen	rak želodca	fetalni želodec in črevo
Fetalni sulfoglikoprotein	rak želodca	plod
Membranski antigen	melanom človeka	fetalno možgansko tkivo
β — onkofetalni antigen	rak debelega črevesa rak dojk melanom rak endometrija	fetalni organi

Tabela 2 — Nekateri fetalni antigeni in analogi

ljuje. Rak je torej abnormalno in časovno neuskkljeno izražanje »normalnih« genov (genov, ki se izražajo v nekaterih vrstah celic in prispevajo k normalnemu razvoju ali kako drugače rabijo organizmu).

Poglavitne značilnosti rakavih celic so invazivnost, metastaziranje, hitra celična rast in dejstvo, da jih gostiteljev imunski sistem tolerira. Invazivnost je npr. poglavitna karakteristika trofoblasta in tumorskih celic (Kirby in Cowell 1968). Med embriogenezo se mnoge celice odcepijo od okolnih celic in migrirajo skozi tkiva ter se naselijo na povsem novem mestu. Gre za stanje, ki je analogno metastaziranju tumorskih celic (Coggin in Anderson 1974).

Tumorji vsebujejo mnogo tumorsko specifičnih in fetalnih antigenov (tabela 2). Nadalje je v neoplastičnih celicah mnogo embrionalnih in fetalnih analogov beljakovin odraslega organizma (Chin in sod. 1976).

Najprimernejši sistem za preučevanje odnosov med embrionalno gensko ekspresijo in maligno ekspresijo in vitro so teratokarcinomi. Ugotovili so tudi, da embrionalno okolje lahko nadzira sicer avtonomne proliferativne sposobnosti malignih celic.

Ker so NHP pripisali specifične funkcije regulatorjev genske ekspresije v sesalskih celicah, je razumljivo, da se je povečalo za-

nimanje za spremembe nehistskih jedrnih beljakovin v malignih tkivih. Opazovali so fosforilacijo NHP zaradi lokalnega aktiviranja genov na DNA.

Vsekakor sodi med pomembne hipoteze Buschev koncept molekularne biologije **raka** (Busch 1976, Busch 1978). Dokaz omenjenih fetalnih izocimov in drugih fetalnih antigenov, ki jih nahajamo v tumorskih celicah, je pripeljal do koncepta, da se geni, ki so v odraslih tkivih sicer speči, aktivirajo med neoplastičnim procesom. Sodobna ugotovitve, da so nekateri kromatinski proteini tumorskih celic fetalni antigeni, je nakazala možnost, da so nekatera vključevanja genov za nastanek tumorjev lahko fetalna in embrionalna. Ti antigeni naj bi bili derepresorji fetalnih genov ali genov, ki nadzirajo razvoj raka. Odrasle celice pa ne morejo kontrolirati teh procesov, saj nimajo več inhibitorjev, ki so bili aktivni med embrionalnim razvojem.

Summary

QUESTIONS ON CARCINOGENESIS
2. CHROMOSOMAL PROTEINS AND CANCER

Schauer P., J. Škrk

It was established that chromosomal proteins play an important role in dictating structural and functional properties of the eukaryotic genome. The histones function as repressors of DNA-dependent RNA synthesis and also have a role in the structure of the genome. Some nonhistone chromosomal proteins are responsible for rendering defined genetic sequences transcribable.

Literatura

1. Baserga R.: Nonhistone chromosomal proteins in normal and abnormal growth, *Life Sci.*, **15**, 1057—1071, 1974.
2. Busch H.: A general concept for molecular biology of cancer, *Cancer Res.*, **36**, 4291—4294, 1976.
3. Busch H.: The relation of gene control mechanisms to cancer, *Z. Krebsforsch.*, **92**, 123—135, 1978.
4. Chin J. F., F. Chytil, L. S. Hnilica: Onco-fetal antigens in chromatin in malignant cells, v W. H. Fishman, S. Sell (ured.), *Onco-developmental gene expression*, Academic Press, New York, str. 271—280, 1976.
5. Coggin J. H., N. G. Anderson: Cancer, differentiation and embryonic antigens: Some central problems, *Adv. Cancer Res.*, **19**, 105—165, 1974.
6. Kirby D. R. S., T. P. Cowell: Trophoblast host interactions, v R. Fleishmajer, R. E. Gillingham (ured.), *Epithelial-mesenchymal interactions*, Williams and Wilkins, Baltimore, str. 64—77, 1968.
7. Markert C. L., Neoplasia: A disease of cell differentiation, *Cancer Res.*, **28**, 1908—1914, 1968.
8. Marks D. B., W. K. Paik, T. W. Borun: The relationship of histone phosphorylation to deoxyribonucleic acid replication and mitosis during HeLaS₃ cell cycle, *J. Biol. Chem.* **248**, 5660—5667, 1973.
9. Paik W. K., S. Kim: Protein methylation, *Science*, **174**, 114—119, 1971.
10. Ruiz-Carillo A., J. L. Wough, V. G. Allfrey: Processing of newly synthesized histone molecules, *Science*, **190**, 117—128, 1975.
11. Weinhouse S.: Glycolysis, respiration and anomalous gene expression in experimental hepatomas, G. H. A. Clowes Memorial Lecture, *Cancer Res.* **32**, 2007—2016, 1972.

Spomen medalja
»MIHAJLO PUPIN«

Naslov avtorja: Prof. dr. P. Schauer, Medicinska fakulteta, Ljubljana, Inštitut za biologijo človeka 61000 Ljubljana, Vrazov trg 2

Odlukom Sekcije za radiologiju i nuklearnu medicinu Društva lekara Vojvodine, dodeljena je u 1980 godini prva spomen medalja »Mihajlo Pupin« najzaslužnijim članovima sekcije i redakciji časopisa »Radiologia Iugoslavica«.

Medalja je uručena penzionisanim lekarima: dr. Milanu Mogi, dr. Simi Markoviću, primarijusu dr. Radoslavu Srečkoviću, dr. Agoštonu Senjiju, dr. Vukosavi Pantečić, primarijusu dr. Kseniji Raletić, docentu dr. Ljubici Medaković, primarijusu dr. Marceli Jagić i posmrtno prof. dr. Nikoli Vujiću.

Dobitnicima je uručio priznanja primarijus dr. Zoran Nastić, na sastanku Sekcije 12. 12. 1980 godine u prostorijama Društva lekara Vojvodine u Novom Sadu. U ime dobitnika zahvalio se dr. Milan Mogo, a u ime redakcije »Radiologia Iugoslavica« mag. Janez Škrk.

Spomenutim lekarima i članovima redakcije podeljena su priznanja za dugogodišnja zalaganja i uporan rad na području radiologije, pa ide zahvalnost svima njima, a Sekciji za radiologiju i nuklearnu medicinu Vojvodine za pažnju i organizovanu svečanost.



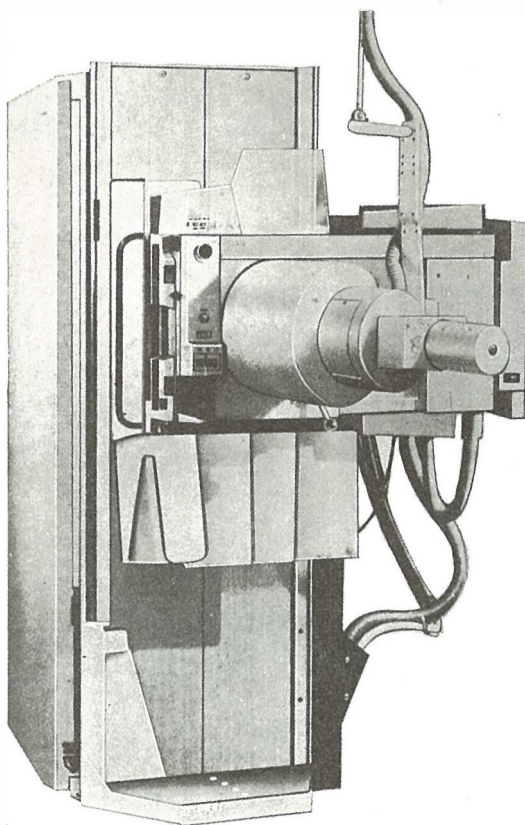
dijagnostički rendgen stativi

UNDISTAT

Univerzalni dijagnostički rendgen stativ za sve rutinske preglede sa posebnim pogodnostima za rukovanje.

Motorno obaranje stola do -5° ispod horizontale. Gornja ploča nepokretna ili motorno pokretna do 40 cm u pravcu od podnožja prema vrhu.

Isporučuje se kao stativ za 1 rendgen cevi ispod gornje ploče ili u »tele« izvođenju sa 2 rendgen cevi, kada je ispod gornje ploče ugrađena katapult buki blenda, a druga rendgen cev se nalazi na pokretnom subu ili na plafonskom stativu. Uređaj za ciljano snimanje je potpuno automatizovan, nevezan za tavanicu i može se pomeriti u stranu da se dobije slobodna gornja ploča za snimanje odozgo. Mogućnost ugradnje merne komore za primenu automata za snimanje. Mogućnost dogradnje pojačavača slike i TV lanca.



**FABRIKA RENDGEN APARATA
NIŠ - JUGOSLAVIJA**

DRUGI ZNANSTVENI SKUP RADIOLOGA SR HRVATSKE, PRVI MEĐUNARODNI TEČAJ — RADIOLOGIJA BUBREGA

PLITVICE, 7—10. LISTOPADA 1979

Nacionalni kongresi pojedinih specijalističkih grana medicine u nas održavaju se svake četvrte godine. Da bi se popunila praznina u tom u biti dugom periodu, održavaju se u većini struka međurepublički intersekcijski sastanci. Razne sekcije ZLH održavaju ovakve sastanke najčešće sa srodnim sekcijama Slovenskog zdravniškog društva.

Radiološka sekcija ZLH organizirala je prvi takav sastanak u Puli 1958. godine a ukupno ih je održano 6 (u Puli, Splitu, Mariboru, Šibeniku, Ljubljani, Zagrebu). Četiri je organizirala Sekcija za radiologiju ZLH a dvije SZD.

Od 1969. godine radiolozi Srbije, Bosne i Hercegovine, Vojvodine, Kosova i Makedonije održavaju svake godine (osim godine u kojoj je nacionalni kongres) svoje intersekcijske sastanke.

Sekcija za radiologiju i nuklearnu medicinu ZLH pokušala je 1971. godine obnoviti održavanje intersekcijških sastanaka s radiolozima Slovenije ali u tome nije uspjela. Radiolozi Slovenije održavaju stručne sastanke s kolegama iz Austrije i Italije — Alpe-Adria.

U međuvremenu je interes za radiologiju u našoj republici znatno porastao, povećan je broj radiologa na preko 200, nabavljena je na mnogim zavodima suvremena oprema, osnovani su ogranci Sekcije u Splitu, Rijeci i Osijeku.

Da bi se unaprijedio stručni rad, a smatrajući da za to ima organizacijske snage, naša Sekcija je odlučila da svake godine (osim u godini nacionalnog kongresa) održava samostalne skupove.

Smatrajući da je vrijeme da se iz kvantiteta pređe na kvalitet, ti su skupovi dobili znanstvenu namjenu i naziv. Skupovi su koncipirani monotematski.

Na I. Znanstvenom skupu, vrlo uspješno organiziranom u Šibeniku u suorganizaciji Zavoda za radiologiju Medicinskog centra u Šibeniku pod predsjedanjem prim. M. Čizmića, glavna tema bila je radiologija glave i mozga u stručnoj organizaciji prof. dr. V.

Gvozdanovića. Bilo je pozvano i nekoliko uglednih predavača iz inozemstva što je doprinjelo uspjehu skupa. Skupu je prisustvovalo oko 160 radiologa iz cijele Jugoslavije. Potaknuti velikim interesom za takvim sastancima omogućili smo i kolegama iz ostalih republika i pokrajina da sudjeluju kao predavači na II. Znanstvenom skupu radiologa SR Hrvatske, koji je održan od 7.—10. listopada 1979. godine na Plitvičkim jezerima pod predsjedanjem prof. dr. Š. Čičin-Šaina. Suorganizator skupa bila je Klinička bolnica »Dr. M. Stojanović« u okviru proslave svoje 85-te obljetnice. Pokrovitelj skupa bio je ravnatelj Kliničke bolnice »Dr. M. Stojanović« dr. Bogdan Srdar. Ova bolnica je značajno utjecala na razvoj radiologije jer je u njoj specijaliziralo radiologiju ili položilo specijalistički ispit preko 200 radiologa iz svih naših republika.

Glavna tema skupa je bila suvremena radiološka dijagnostika urotrakta. Bilo je prisutno 260 radiologa i specijalista liječnika ostalih specijalnosti.

U ovoj temi je sudjelovalo 33 predavača.

Zlata Ivanovi-Herceg (Zagreb) sa sur. govorila je o sudjelovanju torakalne radiologije u otkrivanju neoplazmi urotrakta sa prikazom bolesnika u kojih je prije utvrđena metastaza u plućima ili kostima no primarni tumor bubrega. Boschi i sur. (Split) su ispitivali promjene EKG u toku urografije s povećanom količinom kontrasta sa osobitim osvrtom na funkcionalnu sposobnost bubrega i stanje miokarda. Janković i sur. (Split) su prikazali rezultate ispitivanja osteoartikularnih promjena i metastatske kalcifikacije u bolesnika na dijalizi. Gajić (Kruševac) je prikazao slučajeve povreda bubrega dijagnosticirane klasičnim radiološkim metodama pretraga, a o pijelonefritičkim promjenama na urogramu prostatičara govorili su Keler i sur. (Niš) koji su utvrdili ovu bolest u 17 % ovakvih bolesnika.

Usporednu analizu neinvazivnih klasičnih metoda, angiografije i ultrazvuka u diferencijalnoj dijagnostici cističkih promjena des-

nog gornjeg trbuha vršili su Maranta i Matanić (Zürich) i predložili taktički redosljed primjene dijagnostičkog postupka. Bogato i ilustrirano radiološku simptomatologiju u dijagnostici ehinokoka bubrega prikazali su Kačić (Dubrovnik) i Čizmić (Šibenik), sa sur. O angiografskoj dijagnostici jednostavnih cista govorili su Hebrang i sur. (Zagreb) a u ultrazvučnoj Katušić i sur. (Zagreb). O stenozama uretero-pelvičkog vrata govorio je Keta (Vršac) a o kolateralnoj cirkulaciji u kroničkih okluzivnih procesa renalne arterije Gürtl i Šimunić (Zagreb). Opću analizu vlastitih slučajeva renografske obrade od 1970. godine vršili su Zoltner i sur. (Split) a o vrijednosti aortorenovazografije kao temeljne pretrage pri renalnoj angiografiji govorili su Šimunić i Gürtl (Zagreb). Soklič i sur. iz škole prof. Obreza (Ljubljana) su prikazali prva iskustva 35 slučajeva embolizacije bubrežnih arterija u malignih procesa bubrega kao i mogućnosti kateterizacijske ektomije bubrega u okviru interventne radiologije. Vrlo interesantna eksperimentalna ispitivanja kolateralnog krvotoka bijelih miševa kod izazvane unilateralne subtotalne okluzije u 49 slučajeva po Goldblatt-ovom modelu izvršili su Ilić (Zaječar) te Hollenberg i Abrams (Boston). Radioautografskim ispitivanjem utvrdili su pojavu vaskularne neogeneze u 38 životinja kod stenozе a. renalis. O rentgenskoj dijagnostici klasičnim metodama, angiografijom i ultrazvukom, retroperitonealnih tumora referirao je Jovičić (Beograd). O CT kao dopunskoj metodi ekskretorne urografije u procjeni afunkcije bubrega govorili su Agbaba i sur. (Zagreb) a o prvim iskustvima i simptomatologiji u dijagnostici neoplastičkih procesa bubrega sa CT, Klarić i sur. (Zagreb). Za utvrđenje cističkih promjena CT je metoda izbora. Kazuistički prikaz koincidencije hidronefroze i tumora urotela pokazali su Stojanov i sur. (Kumanovo) a o kongenitalnoj megakalikozi na temelju radiološke i izotopske dijagnostike, referirali su Temmer i sur. (Zagreb). Iz pedijatrijske urološke dijagnostike bilo je održano 6 referata. O radiološkoj slici asimptomatskih bakteriurija školske djece u dobi od 6—16 godina referirali su Vitezica i sur. (Split) a o radiološkoj simptomatologiji i dijagnostici Wilms-tumora Gašpar (St. Gallen). Općenito o patologiji urotakta u dječjoj dobi sa prikazom

12 slučajeva dijagnosticiranih klasičnim metodama pretrage referirali su Ježek i sur. (Bjelovar) a o rijetkim oblicima pijelonefritisa u djece Vidaković i sur. (Zagreb). Isti autor je s Abramovićem govorio o suvremenim pogledima na mikcijsku cistouretrografiju a Bosnar i sur. (Zagreb) prikazali su parametre procjene deformacija kanalikularnog sistema pri veziko ureteralnom refluksu. Svoja iskustva u angiografskoj dijagnostici ekspanzivno-infiltrativnih procesa mokraćnog mjehura na temelju analize 252 slučaja prikazali su Stanojević i sur. (Zaječar). Prva iskustva u CT dijagnostici bolesti mokraćnog mjehura iznijeli su Kovačević i sur. (Zagreb). O vrijednosti cistouretrografije u nekontrolirane mikcije žena referirali su Zubac i Krajnović (Zagreb) a o radiološkourografskim kriterijima procjene uspjeha cistektomije Temmer i sur. (Zagreb). Angiografsku simptomatologiju tuberkulozne afekcije bubrega na temelju 28 slučajeva iznijeli su Jakovac i sur. (Zagreb). Rijetki slučaj istovremenog angiografskog prikaza tumora bubrega i lokalne metastaze iznijeli su Goranić i sur. (Zagreb).

Jedino predavanje iz radioterapije i to hipernefroma održali su Smiljanić i sur. (Zagreb).

Tema po izboru bile su zastupljene sa 12 predavanja. O evaluskopu kao samostalnoj dijagnostici CT i njenim mogućnostima govorili su Marotti i sur. (Zagreb) a o rekonstrukciji sagitalnih i koronarnih presjeka mozga na evaluskopu Vesely i sur. (Zagreb). Plavšić i Bunarević (Zagreb) ispitivali su rentgenske i histološke nalaze sekundarnih hematogenih plućnih tumora u 74 slučajeva primarnih tumora raznih lokalizacija. Simptomatologija rane dijagnostike raka želuca na temelju 46 utvrđenih slučajeva iznijeli su Katunarić i sur. (Zagreb) a o primarnom raku bataljka želuca na temelju 36 slučajeva bilo je riječi u referatu Smolčić i sur. (Zagreb). Korelaciju ulkusne bolesti duodenuma i kalkuloze žučnog mjehura u 383 bolesnika prikazali su Simonović i sur. (Prokuplje). Kunštek i sur. (Zagreb) iznijeli su svoja iskustva u ultrazvučnoj dijagnostici aneurizme abdominalne aorte u usporedbi s aortografijom. O dijagnostici upalnih promjena mozga pomoću CT na temelju 4-godišnjeg iskustva referirali su Papa i sur. (Zagreb) a o vrijed-

nosti ove metode pri traumi glave na temelju opažanja kod 35 bolesnika referirali su Lovrenčić i sur. (Zagreb). O vrijednosti angiografije u dijagnostici osteosarkoma referirali su Stanić i sur. (Split). Slučaj amelije sva četiri ekstremiteta prikazao je Diklić (Slavonska Požega). Posljednje predavanje je bilo Gjurina i sur. (Zagreb) koji su analizirali septume maksilarnih sinusa na maceriranim lubanjama i rentgenski ih slikali te ukazali na mogućnost zamjene ovakovih pregrada sa zadebljalom sluznicom.

Sretna je okolnost bila prisustvo vrhunskih svjetskih stručnjaka na polju radiologije bubrega u susjednoj Italiji — Verona, gdje se održavao tečaj, pa je bilo moguće organizirati u okviru skupa i I. Međunarodni tečaj iz radiologije bubrega. Njih 17 se vrlo rado odazvalo da ponove predavanja sa tečaja u Veroni na našem skupu. Ovaj dio znanstvenog skupa su organizirali i vodili predsjednik naše sekcije prof. Katunarić i prof. Pistolesi iz Verone. Strani stručnjaci su održali 53 predavanja u trajanju od 15—30 min. iz područja radiološke dijagnostike bubrega djece i odraslih, pri dvostrukoj projekciji i u izvrsnom simultanom prijevodu prof. Ivira, prof. Jurak i prof. Vidan.

Švedanin Olsson (Lund) je održao uvodno predavanje o povjesti radio urologije te o ulozi radiologa pri renalnim kolikama. O kontrastnim sredstvima u urologiji, njegovoj eliminaciji, načinu primjene, izboru pri urografiji i angiografiji te renalnoj funkciji u odnosu na eliminaciju održao je 4 predavanja Almen (Malmö). O tehnici urografije, akutnoj renalnoj insuficijenciji i ulozi nefrotomografije u dijagnostici renalnih tumora referirao je Dardenne (Bruxelles). Michel (Paris) je obradio 4 teme: kontraindikacije i rizici vodotopivih kontrastnih sredstava, reno-ureteralna litijaza u odraslih, značaj urografije i angiografije u transplantaciji bubrega te vrijednost i granice urografije u dijagnostici renalnih tumora. Davidson (San Francisco) je prikazao radiološku anatomiju bubrega i čašica, radiološku simptomatologiju toksičkih, metaboličkih i imunoloških nefropatija te izložio svoje poglede na sistemski pristup i interpretaciju bolesti parenhima bubrega. O kompjuteriziranoj tomografskoj anatomiji bubrega i njenom značaju u dijagnostici renalnih masa referirao je

Baert (Louvain). Najviše tema obradio je Švedanin Boijesen (Lund) a sve su se one odnosile na kritičku analizu i dostupnost angiološke dijagnostike bubrega.

Teme su bile: angiološka anatomija bubrega, angiografija primarnih renalnih vaskulopatija, radiologija traume, angiografija renovaskularne hipertenzije i interventna radiologija u pijelorenalnoj patologiji. Francuskinja Pinet (Lyon) je govorila o jednostavnoj cisti bubrega, vrijednosti urografije u nefrovaskularnoj hipertenziji i vrijednosti i granicama angiografije u dijagnostici pijelorenalnih tumora. Dalla Palma (Trst) je referirao o »malom bubregu« i tuberkulozi bubrega u odraslih. Saxton (London) je obradio 4 teme: cističke renalne displazije, pijelonefritis, kroničnu insuficijenciju bubrega u odraslih i djece. Pedijatrijska urološka radiologija bila je predmet rasprava još nekolicine autora: Prot (Paris), Montagne (Paris), Chrispin (London), Fauré (Paris).

Obrađene su šljedeće teme: radiološka anatomija bubrega i visokih ekskretornih puteva, tehnika pretrage u djece, ostale malformacije bubrega i visokih ekskretornih puteva, hidronefroza u djece (Prot). Prirodne i nasljedne cističke bolesti u djece, radiologija ekspanzivnih renalnih i pararenalnih procesa djeteta (Fauré). Renalno-ureteralna litijaza u djece, renalna tuberkuloza u djece, korelacija ultrazvuka — CT u renalnoj patologiji djece (Montagne). Vesiko-ureteralni refluks u djece, nefrovaskularna hipertenzija u djece, akutna renalna insuficijencija novorođenčeta (Chrispin).

Radiološku dijagnostiku nekih od ovih bolesti u odraslih obradio je Lemaitre (Lille) i to: pijelo-renalne malformacije, visoke urinarne obstrukcije, nespecifične infekcije bubrega i tumore visokih ekskretornih puteva. Korelaciju ultrazvuk — CT u odraslih prikazao je Oliva (Genova) a o ultrazvučnoj dijagnostici ekspanzivnih procesa bubrega i renalnih masa pri renalnoj transplantaciji te o ultrazvuku kao vodiču za biopsiju bubrega referirao je Kurtz (Philadelphia).

Završnu riječ je dao Michel (Paris) koji je zahvalio organizatoru na gostoprimstvu i izvrsnoj organizaciji tečaja.

Na kraju je održan round-table na kojem su predavači odgovarali na pitanja auditorija.

Društveni program je zahvaljujući pomoći 15 tvrtki i zastupništva mogao također biti vrhunski organiziran u divnom ambijentu Plitvičkih jezera i vrlo privlačnom hotelu »Jezero« čije osoblje se također svestrano trudilo da skup što bolje uspije.

Uključenje Međunarodnog tečaja u Znanstveni skup je po broju i kvaliteti predavača bila jedinstvena znanstvena manifestacija u nas, koja nam je omogućila da utvrdimo stupanj naših dostignuća u odnosu na vrhunsku svjetsku radiologiju što će sigurno pridonijeti našim daljnjim nastojanjima u podizanju

kvalitete naše radiologije. Kontakti s vodećim stranim stručnjacima će također produžiti i povećati buduću suradnju. Organizacija ovakvih tečajeva sa pozivanjem vrhunskih svjetskih stručnjaka je za naše stručnjake znatno korisnije i jeftinije nego posjete međunarodnim skupovima iz razloga što se koncentrirano mogu upoznati s najnovijim dostignućima iz određenog područja radiologije, na našem jeziku i u svojoj zemlji, što je također dostupnije većem broju mladih stručnjaka.

Pavleković K.

UPUTSTVA AUTORIMA

Radiologia Iugoslavica objavljuje originalne stručne radove sa područja rendgendijagnostike, radioterapije i onkologije, nuklearne medicine, zaštite od jonizirajućih zraka, radiobiologije i srodnih područja.

Za sve navode u svojim radovima odgovaraju autori.

Radove upućivati redakciji preporučeno u dva primerka, na naslov: Redakcija revije »Radiologia Iugoslavica«, Onkološki inštitut, Vrazov trg 4, 61000 Ljubljana.

Redakcija si pridržava pravo, da traži od autora dopune i izmene sadržaja te jezične i stilske ispravke. Izbor i redosled objavljivanja su isključivo pravo redakcionog odbora, uz saradnju izdavačkog saveta časopisa.

Radovi se objavljuju na jednom od jezika naroda i narodnosti SFRJ, izuzetno i na stranom jeziku (strani autori, radovi sa međunarodnih kongresa, na želju autora koji plati troškove štampanja). Autorima se preporučuje upotreba domaćih izraza, osim za pojmove koji nisu prevodivi. Također izbegavati skraćenice, ukoliko one nisu zvanične ili tekstom objašnjene.

Sve tehničke podatke navoditi u novim međunarodno prihvaćenim merama i jedinicama (Systeme International — SI).

Radovi moraju biti sadržajno podeljeni i oblikovno usaglašeni sa uobičajenim načinom štampanja u poslednjem broju revije Radiologia Iugoslavica. Radovi neka ne budu duži od 10 mašinom pisanih strana, proredom broj 2, uz izdašne slobodne rubove i pisani bez rukopisnih ispravka. Uz to štedljivo odabirati broj slika.

Naziv ustanove, naslov rada, imena autora i sadržaj ispisati na posebnom listu.

— **Naziv ustanove** navodi prvo glavnu ustanovu, pa tek zatim radnu jedinicu, koja rad šalje. Na kraju, iza zapete, navodi se mesto ustanove, ukoliko mesto nije razvidno već iz naslova glavne ustanove.

— **Naslov rada** se ispisuje sa proredom ispod naziva ustanove, velikim slovima. Naslov neka bude što kraći i obuhvata sadržinu rada.

— **Imena autora** se ispisuju ispod naslova rada, običnim slovima. Obavezan je tačno propisan redosled prezimena, početnih slova imena, tačaka i zapeta, — drukčije za prvog autora i drukčije za ostale saradnike.

Uzorak:

KOMPJUTORSKA ANALIZA RADIOIMUNOLOŠKIH TESTOVA

Lončarić S., I. Šimonović, B. Kajić, S. Popović

— **Sadržaj** pisati na poseban list i oblikovati u propisanoj dužini za karticu međunarodne evidencije, najviše 1100 znakova.

— **UDK i deskriptore** određuje redakcija.

Glavni tekst napisati logički, prema uobičajenom redu u Radiologiji Iugoslavici: **uvod, metodologija (materijal, kazuistika, metode rada itd.), rezultati, rasprava (diskusija), zaključak, sažetak (summary), literatura, adresa autora.**

— **Slike** moraju biti čiste, kontrastne i obrezivanjem smanjene do preglednog detalja. Na poledini slike olovkom označiti arapski broj, ispisati ime prvog autora, ispisati prve dve rečenice naslova rada i okomitom strelicom označiti gornji rub. Jednako opremiti ostali grafički materijal.

— **Tabele i grafikone** nacrtati tušem na belom tehničkom papiru i jednako označiti na poledini.

Tekst uz slike, tabele i grafikone pisati na posebnom listu, na jeziku rada i na stranom jeziku u kome je pisan sažetak (summary). Na oba jezika ispisati i tekst na slikama, tabelama i grafikonima. Tekst nosi redni (arapski) broj i ukratko mora objasniti prikazane pojedinosti.

— **Sažetak** (summary) obuhvata kod radova na našim jezicima naslov i tekst na stranom jeziku. Ispod naslova napisati imena autora kao pod naslovom rada. U radovima štampanim na stranom jeziku sažetak (summary) se pretvori u sadržaj sa naslovom i tekstom na našem jeziku. U sažetku (summary) i u sadržaju moraju biti navedeni svi podaci, koji čitaocu mogu u dovoljnoj meri prikazati glavne navode rada.

— **Literaturu** otkucati na posebnom listu, oblikom istovetnom uobičajenom načinu. Abecedni i brojni redosled i način ispisivanja prezimena i imena autora, kao i primena ugovorenih skraćenica časopisa i izdavača treba prilagoditi podacima **Index Medicus** (Vol. 15, No. 1, Part I, January 1974).

Uzorak:

— **Za knjige:**

Bull J., W. Mc Kiscock: An atlas of positive contrast myelography. New York, Grüne & Stratton 1962.

— **Za poglavlje iz knjige:**

Leissner H., C. Nyström: Cancer of the cervix uteri and aging. U: Enegl A., T. Larsson (eds.): Cancer and aging. Stockholm, Nordiska Bokhandels Förlag, Stockholm 1968 (strana od — do).

— **Za revije:**

Edsmyr F., R. Walstam: Complications in postoperative irradiation of mammary carcinoma. Acta Radiol (Ther.) (Stockh.) 1, 397—401, 1963.

— **Adresa autora**, koju staviti obavezno na kraju spiska literature, mora sadržati puno ime glavnog autora sa najvišim akademskim nazivom i poštanskim naslovom.

Redakcija revije
»RADIOLOGIA IUGOSLAVICA«

SIEMENS

Sensor-Design -Samo zgodno ime?-

Svi elementi za rukovanje preglednog i lijepo oblikovanog generatorskog pulsta leže pred Vama na lako nagnutoj radnoj površini zaštićeni glatkom specijalnom prozirnomo folijom. Prašina i bakterije se ne mogu nigdje zadržati. Lagani dodir na polju za odabiranje organa za pregled ili parametara snimke – i Vi imate optimalni izbor. *

Sensor-Design – više od samo zgodnog imena, naime jedno rješenje, jednostavnije i sigurnije, higijensko i ugodnije/uostalom zašto ne? / i elegantnije da si ga bolje nismo uspjeli predstaviti, jer iza toga stoji mnogo istraživačkog rada.

Sensor-Design karakterizira novi 12-pulsni Röntgen dijagnostički generator TRIDOROS 712 MP.

- Možete slobodno odabrati sve parametre programa i kad želite, samo pritiskom tipke prenijeti ih u organprogram i na taj način koristiti prednost programiranog upravljanja.



- Automatski regulacioni spojevi, nehabajući tyristorski električni spojevi i električki mikroelementi poput onih u računarima čine aparat pouzdanim.

Zastupstvo u Jugoslaviji:

BANEX

Trg Sportova 11,
41000 Zagreb.

BANEX

Makedonska 33/V,
11000 Beograd.

BANEX/MEDITEHNA

Belasica B. B./Rajon 40,
91000 Skopje.

* **Preduvjet
za
odličnu
sliku**

Preciznost · kvalitet · sigurnost: MP-generatori od Siemens-a