

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

Anno 16

1982

Fasc. 2

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

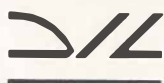
LJUBLJANA

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

Radiol. Iugosl.

CODEN: RDIUA 4

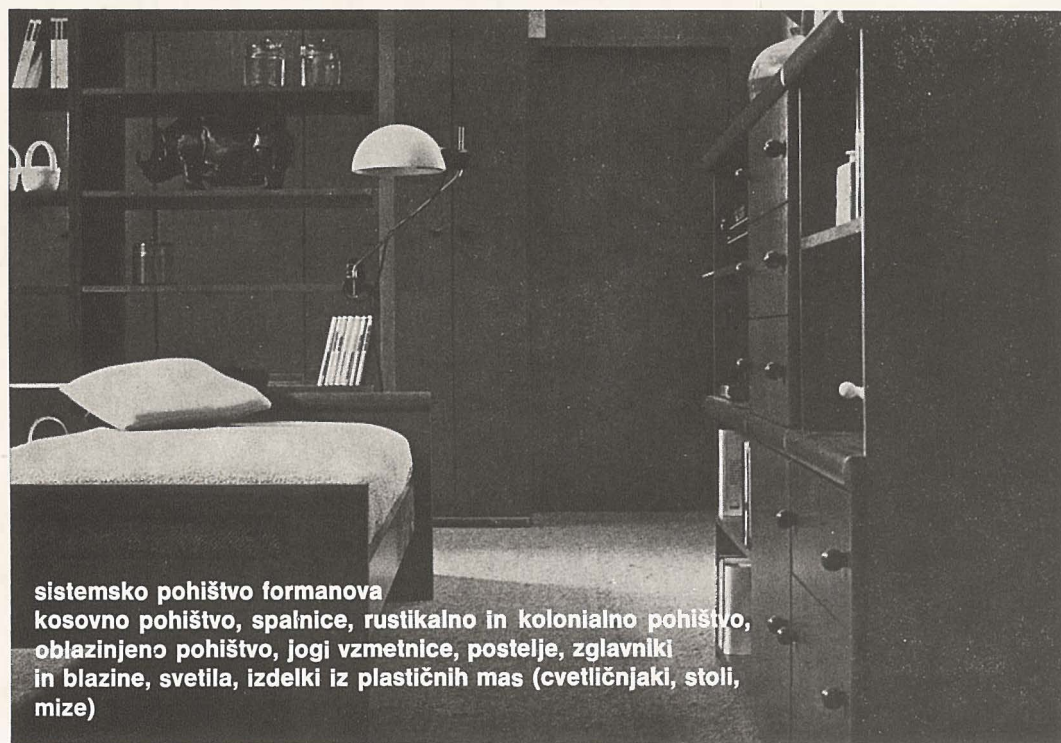
YU ISSN 0485-893X



ZA OPREMO VSEH BIVALNIH PROSTOROV

MEBLO

Industrija pohištva in notranje opreme
Nova Gorica telefon 065/22 611



**sistemsko pohištvo formanova
kosovno pohištvo, spalnice, rustikalno in kolonialno pohištvo,
oblazinjeno pohištvo, jogi vzmetnice, postelje, zglavniki
in blazine, svetila, izdelki iz plastičnih mas (cvetličnjaki, stoli,
mize)**

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

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

LJUBLJANA

ANNO 16

1982

FASC. 2

Collegium redactorum:

N. Allegretti, Zagreb — Xh. Bajraktari, Priština — M. Bekerus, Beograd — E. Bičaku, 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 — J. Novak, Skopje — I. Obrez, Ljubljana — F. Petrovčić, Zagreb — S. Popović, Zagreb — B. Ravnihar, Ljubljana — Z. Selir, Sremska Kamenica — G. Šestakov, Skopje — J. Škrk, Ljubljana — V. Šobić, Beograd — Š. Špaventi, Zagreb — M. Špoljar, Zagreb — D. Tevčev, Skopje — B. Varl, Ljubljana

Redactor principalis:

S. Plesničar, Ljubljana

Secretarius redactionis:

T. Benulič, Ljubljana

Redactores:

F. Guna, Ljubljana — Z. Rudolf, Ljubljana

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

Radiol. iugosl.

CODEN: RDIUA 4

YU ISSN 0485-893X

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

Izdavanje revije potpomaže Raziskovalna skupnost Slovenije u svoje ime, i u ime istraživačkih zajednica svih drugih republika i pokrajina u SFRJ

Doprinosi ustanova na osnovu samoupravnih dogovora:

- Institut za patofiziologiju, Skopje
- Institut za radiologiju i onkologiju, Sarajevo
- Institut za radioterapiju, Skopje
- Institut za rentgenologiju, UKC Ljubljana
- KBC — Zavod za nuklearnu medicinu, Zagreb
- KBC — Zavod za rentgenologiju, Zagreb
- Klinika za nuklearnu medicinu, UKC Ljubljana
- Medicinski fakultet, Novi Sad
- Onkološki inštitut, Ljubljana
- Onkološko-radiološki inštitut, Beograd
- Organizacioni odbor III Jugoslovenskog kongresa nuklearne medicine, Skopje
- Zdravstvena skupnost Slovenije, Ljubljana

Pomoć reviji — naručnici reklama:

- | | |
|---------------------------------------|---------------------------|
| — ALKALOID, Skopje | — INTERIMPEX, Skopje |
| — AMERSHAM-NUSAC GmbH,
Bad Fischau | — KODAK-PATHÉ, Pariz |
| — CILAG-CHEMIE, Schaffhausen | — KRKA, Novo mesto |
| — ELEKTRONSKA INDUSTRIJA, Niš | — LEK, Ljubljana |
| — FOTOKEMIKA, Zagreb | — MEBLO, Nova Gorica |
| — GAMMA, Budapest | — SIEMENS, Erlangen |
| | — SLOVENIJALES, Ljubljana |

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

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

Revija za rendgendijagnostiku, radioterapiju i onkologiju, nuklearnu medicinu, radiofiziku, radiobiologiju i zaštitu od ionizantnog zračenja

Revija Udruženja za radiologiju i nuklearnu medicinu Jugoslavije i Udruženja za nuklearnu medicinu Jugoslavije

Izlazi četiri puta godišnje

Pretplata za ustanove 1000 din, za pojedince 400 din.

Izdavači:

Udruženje za radiologiju i nuklearnu medicinu Jugoslavije i Udruženje 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. S. Plesničar, Ljubljana

Reviju Radiologia Iugoslavica indeksiraju i/ili abstrahiraju:

Medico-Informationsdienste GmbH, Physics in Medicine and Biology, Chemical Abstracts, Biomedicina Slovenica.

Tiskala Tiskarna Slovenija, Ljubljana

III.
JUGOSLOVENSKI KONGRES
ZA NUKLEARNU MEDICINU

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

ANNO 16

1982

FASC. 2

SADRŽAJ

Radioaktivni izotopi u eksploraciji kardiovaskularnog sistema

- Usporedne vrednosti istisne frakcije leve srčane komore u bolesnika sa okluzivnom koronarnom bolešću merene radioizotopskom i rentgenološkom ventrikulografijom
Tajfl D., M. Prčić, R. Spaić, M. Antić 107
- Merenje istisne frakcije leve srčane komore u bolesnika koji su preležali infarkt miokarda
Jovanović A., N. Paunković 111
- Značaj scintigrafije miokarda radioaktivnim 201-Tl u poređenju sa elektrokardiografskim i koronarografskim nalazom
Pavlović S., V. Bošnjaković, D. Aleksić, Lj. Božinović 115
- Uticaj kvaliteta kontakta EKG elektroda i kože bolesnika kod ispitivanja istisne frakcije leve komore
Živković Z., D. Stefanović, O. Jojić, S. Stojanović, Z. Ivanović 119

Primena radioaktivnih izotopa u ispitivanju koštanog sistema

- Ispitivanje koštanog metabolizma bolesnika na hemodijalizi pomoću ^{99m}Tc -MDP
Paunković N., I. Trailović, N. Razumenić 125
- Klinički značaj scintigrafije skeleta kod obolelih od karcinoma prostate
Sedlak V., K. Janča, D. Bonert, S. Kaluđerski 129
- Hemijske i biološke osobine Tc-99m-metilendifosfonata (MDP). I. Priprema osteotropnog reagensa
Vanlić-Razumenić N., D. Đokić, N. Paunković, D. Gorkić 135

Slobodne teme

- Koncentracija THS i tiroidnih hormona u primarnoj pseudohipotireozu
Milutinović P. S., D. Nastić-Mirić, R. Han 143
- Prolaktin u korelaciji sa gastrointestinalnim hormonima kod oboljenja želuca i tankog creva
Novaković R., S. Rodić, V. Katić, J. Lemberger, I. Stamenković, O. Frim 147

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

Radiol. Jugosl.

CODEN: RDIUA 4

YU ISSN 0485-893X

Ispitivanje funkcije aktivnog žutog tela u toku lutealne faze menstrualnog ciklusa i rane trudnoće određivanjem koncentracije serumskog progesterona Paunović R., S. Vučković, V. Milavec	151
Modificirana radioimunska metoda določanja tirotropnega hormona (h-TSH) v serumih hipertirotikov Pavlin K., N. Budihna	155
Prikaz 4-parametarske logističke transformacije kalibracione krive u radioimunoološkim analizama pomoću mikroročunara Han R., J. Marinković, P. S. Milutinović, M. Radotić	163
Značaj karcinoembrionskog antigena u Hodgkinovoj bolesti — preliminarna istraživanja Baničević B., R. Novaković, J. Lemberger, V. Oštrić, Y. Tarcan, V. Jovanović	167
Dobivanje ¹¹¹ In na zagrebačkom ciklotronu Vekić B., V. Horvat, K. Kvastek, M. Hus	171
Markiranje spojina s tehnejem-99m s pomoćjo suhega stano-klorida Kladnik S., I. Batagelj	175
Ispitivanje duodenogastričnog refluksa pomoću ^{99m} Tc-HIDA Vučemilović A., M. Rubinić, A. Burić	181
Zdravljenje bolećih kostnih metastaza s ⁸⁹ Sr Benulić T., F. Guna, F. Marolt, G. Fabjančič	185
Uloga »škole« u razvoju nuklearne medicine Mlađenović O., M. Radotić	191
Evaluacija bubrežne funkcije sa ^{99m} Tc-MDP (methylene diphosphonate) u toku scintigrafije koštanog sistema Gorkić D., D. Aleksić, N. Razumenić, I. Stojanović	197
Procena ozračenosti gonada pacijenata pri scintigrafiji jetre Tomašević M., R. Radovanović	201
Procena internog ozračenja jetre i slezene pri scintigrafiji ovih organa Tomašević M., R. Radovanović	205
Izloženost osoblja joinizirajućem zračenju u laboratorijama nuklearne medicine Tomašević M.	209
Evaluacija tumor markera u telesnim tečnostima grafičkom metodom Lemberger J., R. Novaković, E. Libman, B. Marton, Lj. Glišić	213
Distribucija cinka, gvoždja i kobalta u selektivno dobijenim uzorcima iz cirotičnog i karcinomskog tkiva humane jetre Kostić K., R. Drašković, M. Đorđević, S. Stanković	217
Raspodela hroma, kobalta i gvoždja u nekim biološkim materijalima Drašković R. J., K. Kostić	221
Nivo prolaktina određen radioimunološkom metodom u serumu pacijentkinja koje su podvrgnute operativnom tretmanu Bila S., V. Šulović, O. Genbačev, V. Đurović	225
Ispitivanje vezivanja Tc-99m-DMS na intracelularnom nivou Vanlić-Razumenić N., J. Petrović	231
Vrijednosti hormona rasta nakon primjene TRH u trudnica Čabrijan T., D. Vrbanec, R. Cvijetić, M. Sekso	235
Korelacija između nivoa tiroglobulina (Tg) u cirkulaciji, funkcije tiroideje i njene strukture Sinadinović J., J. V. Mičić, M. Krainčanić, G. Kostić, S. Savin	239

Radovi tehničara

Napake pri pipetiranju Korošec M., S. Kladnik	247
Uporedna analiza vrednosti tiroksina dobijenih pomoću dva gotova radioimunološka pribora i metode kompetitivnog vezivanja za proteine plazme Saračević B., N. Mitrović	251

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

ANNO 16

1982

FASC. 2

TABLE OF CONTENTS

Radioisotope exploration of cardiovascular system

- Compared values of left ventricular ejection fraction at rest in patients with occlusive coronary disease measured with radioisotopic and X-ray ventriculography
Tajfl D., M. Prcović, R. Spaić, M. Antić 107
- Determination of left ventricular ejection fraction in patients after myocardial infarction
Jovanović A., N. Paunković 111
- Value of 201-Tl myocardial rest and stress scintigraphy in correlation with electrocardiography and coronary angiography
Pavlović S., V. Bošnjaković, D. Aleksić, Lj. Božinović 115
- The influence of quality of ECG electrode contact with patient skin during the determination of left ventricular ejection fraction
Živković Z., D. Stefanović, O. Jojić, S. Stojanović, Z. Ivanović 119

Radioisotope exploration of skeleton

- Testing of bone metabolism in patients on hemodialysis by ^{99m}Tc-MDP
Paunković N., I. Trailović, N. Razumenić 125
- The clinical significance of bone scanning in carcinoma of the prostate
Sedlak V., K. Janča, D. Bonert, S. Kaluđerški 129
- Chemical and biochemical properties of Tc-99m-Methylenediphosphonate (MDP) — osteotropic agent
Vanlić-Razumenić N., D. Đokić, N. Paunković, D. Gorkić 135

Free communications

- Concentration of thyrotropin and thyroid hormones in primary pseudohypothyroidism
Milutinović P. S., D. Nastić, R. Han 143
- Correlation of prolactin versus gastrointestinal hormones in disease of stomach and gut
Novaković R., S. Radić, V. Katić, J. Lemberger, I. Stamenković, O. Frim 147

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

Radiol. Jugosl.

CODEN: RDIUA 4

YU ISSN 0485-893X

Testing of corpus luteum functional activity during the luteal phase of menstrual cycle and during the early pregnancy by determination of serum progesterone concentration Paunović R., S. Vučković, V. Milavec	151
A modified radioimmunoassay for determination of thyroid stimulating hormone (h-TSH) in the sera of hyperthyroid patients Pavlin K., N. Budihna	155
Four parameter logistic dose response curve-fitting routine for programmable microcalculators Han R., J. Marinković, P. S. Milutinović, M. Radotić	163
The significance of carcinoembryonic antigen in Hodgkin's disease — preliminary investigation Baničević B., R. Novaković, J. Lemberger, V. Oštrić, Y. Tarcan, J. Jovanović	167
Production of ^{111}In at the Zagreb cyclotron Vekić B., V. Horvat, K. Kvastek, M. Hus	171
The labelling of substances with technetium-99m using dry stannous-chloride Kladnik S., I. Batagelj	175
Examination of duodeno-gastric reflux with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HIDA Vučemilović A., M. Rubinić, A. Burić	181
The treatment of pain from bone metastases by ^{89}Sr Benulić T., F. Guna, F. Marolt, G. Fabjančić	185
Contribution of the Institute Boris Kidrič's educational centre for the development of nuclear medicine Mlađenović O., M. Radotić	191
Evaluation of kidney function accidental to bone scintigraphy using $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP (methylene diphosphonate) Gorkić D., D. Aleksić, N. Razumenić, I. Stojanović	197
Estimation of irradiation of gonads in patients undergoing liver scintigraphy Tomašević M., R. Radovanović	201
Estimation liver and spleen irradiation during scintigraphy of these organs Tomašević M., R. Radovanović	205
Exposure to radiation of workers in laboratory of nuclear medicine Tomašević M.	209
Evaluation of tumor markers in body-fluids by a graphic method Lemberger J., R. Novaković, E. Libman, B. Marton, Lj. Glišić	213
Distribution of zinc, iron and cobalt in selected samples of cirrhotic and cancerous liver tissues Kostić K., R. Drašković, M. Đorđević, S. Stanković	217
Distribution of chromium, cobalt and iron in some biological materials Drašković R. J., K. Kostić	221
Radioimmunoassay of serum prolactin levels in patients subjected to surgical treatment Bila S., V. Šulović, O. Genbačev, V. Đurović	225
Investigation of Tc-99m-DMS binding at intracellular level Vanlić-Razumenić N., J. Petrović	231
Values of growth hormone after TRH treatment in pregnancy Čabrijan T., D. Vrbanec, R. Cvijetić, M. Sekso	235

Correlation between thyroglobulin (Tg) level in circulation, thyroid function, and thyroid structure Sinadinović J., J. V. Mičić, M. Krainčanin, G. Kostić, S. Savin	239
---	-----

Communications of technicians

Pipetting errors Korošec M., S. Kladnik	247
Comparative analysis for thyroxine determination by two commercial radioimmunoassay kits and a competitive protein binding assay Saračević B., N. Mitrović	251

U RADIOAKTIVNI IZOTOPI
EKSPLOKACIJI KARDIOVASKULARNOG SISTEMA

**RADIOISOTOPE EXPLORATION
OF CARDIOVASCULAR SYSTEM**

**UPOREDNE VREDNOSTI ISTISNE FRAKCIJE
LEVE SRČANE KOMORE U BOLESNIKA SA OKLUZIVNOM
KORONARNOM BOLEŠĆU MERENE RADIOIZOTOPSKOM
I RENDGENOLOŠKOM VENTRIKULOGRAFIJOM**

Tajfl D.,^a M. Prčić^b, R. Spaić^a, M. Antić^a

Sažetak: U 20 bolesnika (19 muškaraca i 1 žena) sa okluzivnom koronarnom bolešću (OKB) izvršeno je merenje istisne frakcije (EF) leve srčane komore u miru koristeći ^{99m}Tc-humani serum albumin (HSA), gama kameru LFOV i EKG povezan sa predprogramiranim računarom »Scintiview«. U 12 bolesnika rezultati su upoređeni sa rezultatima merenja EF angiografskom kontrastnom metodom. Dobijena je značajna korelacija, sa koeficijentom korelacije $r = 0,89$.

UDK 616.132.2-002:616.124-073.75:539.16

Deskriptori: koronarna bolezen, srce volumen, srce ventrikel-radiografija, srce ventrikel-scintigrafija

Radiol. Jugosl., 16; 107—110, 1982

Uvod — U toku proteklih desetak godina radioizotopska ventrikulografija (RV) je postala izuzetno korisna metoda u postavljanju dijagnoze i prognozi kardioloških bolesnika (4, 5, 6, 8). Jedan od indikatora dobre funkcije srca je i istisna frakcija leve i desne srčane komore (1, 2, 3, 7). Klinička primena merenja istisne frakcije RV metodama obuhvata: infarkt miokarda, aneurizme srca, otkrivanje obolenja koronarnih krvnih sudova, ispitivanje bolesnika koji se pripremaju za hirurški zahvat aortokoronarnog bypass-a, valvularna srčana obolenja, zapaljenje srčanog mišića, efekat lekova na srčani mišić (npr. nitroglicerina, propranolol, doxorubicin, aminophyllin i dr.), kao i merenje EF desne srčane komore u bolesnika sa oboljenjima pluća.

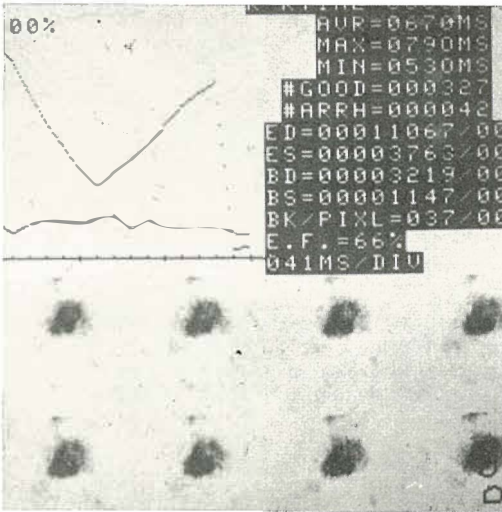
Angiografsko kontrastno merenje (AKV) istisne frakcije se postepeno napušta zbog svoje invazivnosti, a neinvazivnost, korišćenje kratkoživućih izotopa, manje ozračivanje bolesnika i precizna obrada podataka na računarima dovode do sve veće primene RV (4, 6, 8).

U ovom radu dajemo prikaz metode merenja EF leve srčane komore u miru i prve

rezultate u 20 bolesnika sa OKB, koji su ispitani u toku 1980. godine.

Materijal i metode — U prvoj polovini 1980. godine u 20 bolesnika (19 muškaraca i 1 žena), životne dobe od 39 do 62 godine sa OKB, smo izvršili merenje EF leve srčane komore u miru sa 555 MBq ^{99m}Tc-HSA (humani serum albumin — »Vinča«). U svih bolesnika je rađen »prvi prolaz« i ekvilibrijumska RV. EKG je povezan sa računarom »Scintiview«, gde R zubac trigeruje gama kameru LFOV, a na ekranu se stvara 16 scintigrama za vreme jednog R-R intervala. Snimanjem nekoliko stotina R-R intervala dobija se dovoljan broj impulsa za obradu podataka.

Prvo se u anteriornom položaju prati »prvi prolaz« bolusa radiofarmaka kroz srce i traže eventualne promene u levoj komori (na pr. aneurizma, tumori, parijetalni trombi i dr.). Nakon 10 minuta, kada je ^{99m}Tc-HSA došao u ravnotežno stanje (ekvilibrijum) u vaskularnim prostorima, pristupa se prikupljanju podataka u položaju LAO 30° uz sinhronizaciju sa R-zupcem na EKG-u (MUGA). Određivanje end-sistole i end-dija-



Slika 1 — T. D. m., 46 g., pušač, sa lako izraženom supraventrikularnom aritmijom i EF = 66%

stole i izračunavanje EF je rađeno konvencionalnim programom (program CAP, računar »Scintiview«) standardnom tehnikom sa korekcijom za osnovno zračenje.

Rezultati i diskusija — Uporedne vrednosti merenja EF leve srčane komore u miru RV i AKV metodom u 12 bolesnika sa OKB su prikazani na tabeli 1.

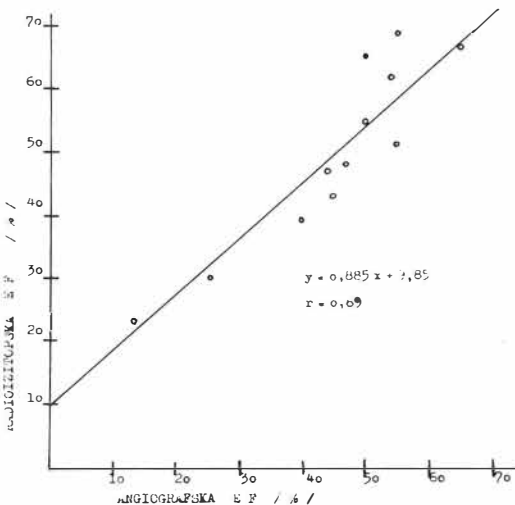
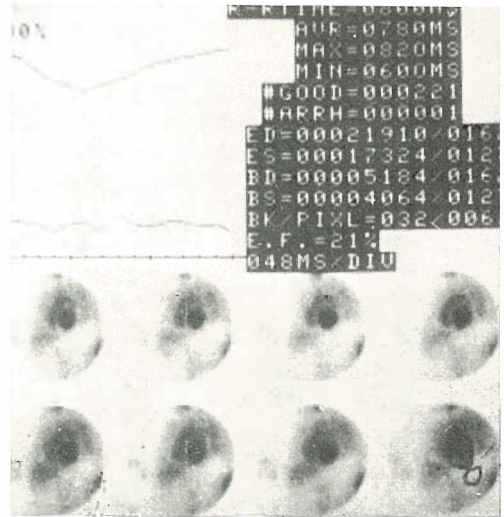


Tabela 1 — Uporedne vrednosti EF leve srčane komore u miru u 12 bolesnika sa OKB merene RV i AKV metodom

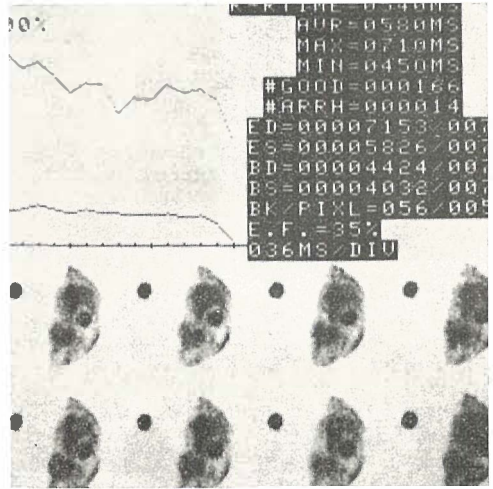


Slika 2 — »Plitka« krivulja EF sa slabim sistolnim pražnjenjem i slabim dijasistolnom punjenjem u bolesnika koji je preležao infarkt miokarda. EF = 21%

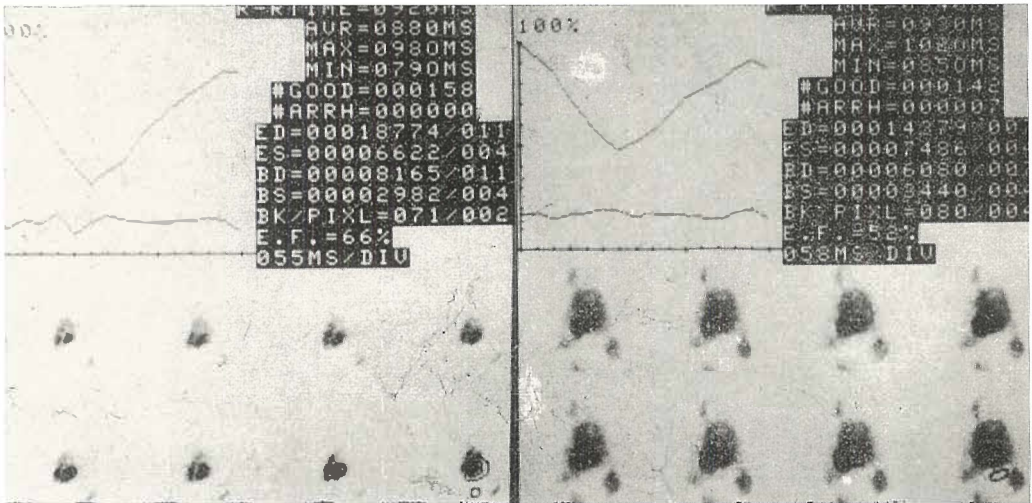
Koeficijent korelacije je iznosio $r = 0,89$, mada su vrednosti EF merene RV bile nešto veće (što je jasno, jer se ista meri u LAO 30°, dok se AKV meri planimetrijski u RAO položaju).

Subjektivni faktor u ograničavanju leve srčane komore sa svetlećim perom je značajan, a uočen je ponavljanjem obrade podataka a iznosio je i do 10%.

Iz prikazanih rezultata, iako su dati uporedni podaci dvaju metoda samo u 12 bolesnika, se vidi da određivanje EF leve srčane komore sa RV, zbog svoje neinvazivnosti, ima prednost u odnosu na AKV, a pogosto ako se uzme u obzir i doza ozračivanja, koja kod RV sa 740 MBq ^{99m}Tc -HSA iznosi samo 300 milirada, a kod AKV 3500 do 4000 milirada (6). Zbog toga, a i neinvazivnosti RV možemo i češće ponavljati, što je veoma značajno u toku lečenja bolesnika. Na Odelenju nuklearne medicine Vojnomedicinske akademije se sada sprovodi uvođenje merenja EF leve i desne srčane komore u miru kao i posle opterećenja, što će mnogo ranije dati važne podatke u oligosimptomatskih bolesnika i omogućiti pravovremeno lečenje.



Slika 3 i 4 — U bolesnice sa preležanim infarktom miokarda i posledičnom aneurizmom se u toku »prvog prolaza« vidi »rasvetljenje« u srednje-spoljnjem delu leve komore što odgovara parijetalnom trombu u aneurizmu, dok je krivulja EF niska i nepravilna, a EF = 35% uz aritmičnu i ubranu srčanu radnju (na desnom delu slike)



Slika — V. M., m., 54 g.: na levom delu slike se u bolesnika posle izvršenog aortokoronarnog bypass-a vidi dobra krivulja EF, a EF = 66%. Godinu dana kasnije, kada je bolesnik imao otežano disanje i brže zamaranje, EF = 52%, a krivulja EF je plića i šira

Zaključak — Merenje EF leve srčane komore u miru putem RV predstavlja brzu, neinvazivnu, jednostavnu i pouzdanu metodu. Koeficijent korelacije od $r = 0,89$, u odnosu na AKV, to i potvrđuje. Metodu treba šire koristiti u srčanih bolesnika koji su kandidati za koronarni bypass i to uvek pre kateterizacije srca, pošto se zbog značajnog manjeg ozračivanja bolesnika i neinvazivnosti RV može i češće ponavljati.

Summary

COMPARED VALUES OF LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION AT REST IN PATIENTS WITH OCLUSIVE CORONARY DISEASE MEASURED WITH RADIOISOTOPIC AND X-RAY VENTRICULOGRAPHY

Tajfl D., M. Pročić, R. Spaić, M. Antić

In 20 patients (19 male and 1 female) with occlusive coronary disease measurements were made at rest of the left ventricular ejection fraction, using $^{99m}\text{Tc-HSA}$, the gamma camera LFOV

and an electrocardiogram interfaced to a digital computer "Scintiview". In 12 patients the results were compared to those of the EF angiographic contrast method measurements. A significant correlation was obtained, with the correlation coefficient $r = 0.89$. However the radio-nuclide method tended to produce rather higher figures compared with angiographic method.

Literatura

1. Adam E. W.: Neinvazivne metode u kardiologiji, Dubrovnik—Cavtat, 1980, 160—164.
2. Brown M. L., J. E. Freitas: Man. Nucl. Med. Proc, 3rd Edit. by CRC Press, Florida, 24—26, 1978.
3. Jovanović A. i N. Paunković: Radiol. Jugosl., 15, 3, 363—365, 1981.
4. Maisey M.: Nuclear Medicine, A Clinical Introduction, Update Books, London, 34—41, 1980.
5. Secker-Walker R. H.: J. Nucl. Med., 14, 11, 798—802, 1973.
6. Thrall J. H. and all.: Med. Clin. North. America, 64, 1, 99—117, 1980.
7. Trifunović S. i sar.: Radiol. Jugosl., 15, 3, 353—357, 1981.
8. Wagner N. H. and J. W. Buchanan: Med. Clin. North. America, 64, 1, 83—98, 1980.

MERENJE ISTISNE FRAKCIJE LEVE SRČANE KOMORE U BOLESNIKA KOJI SU PRELEŽALI INFARKT MIOKARDA

Jovanović A., N. Paunković

Sadržaj: Istisna frakcija leve srčane komore određivana je metodom ekvilibrijske radionuklidne angiografije u 40 bolesnika koji su preležali akutni infarkt miokarda, i u 16 zdravih osoba. U 20 ispitivanih bolesnika koji su preležali infarkt u intervalu od 2 do 18 meseci pre testiranja, izračunat je koeficijent linearne korelacije, koji nije bio statistički značajan. Takođe nije bilo značajne razlike u rezultatima istisne frakcije između grupa bolesnika sa različitim lokalizacijom infarkta. Prikazan je porast ovog parametra u jednog manjeg broja testiranih, u kojih je primenjivana postinfarktna rehabilitacija. U celini, grupa bolesnika ima prosečne niže vrednosti istisne frakcije ($53,6 \pm 9,2\%$) u odnosu na kontrolnu grupu ($68,4 \pm 7,9\%$) i pored toga što je vršeno testiranje bez opterećenja.

UDK 616.127-005.8:616.124.2-073.173

Deskriptori: srčni infarkt, srce volumen, srce ventrikel, radionuklidi, angiokardiografija

Radiol. lugosl., 16; 111—114, 1982

Uvod — Metodom ekvilibrijske radionuklidne angiografije, relativno se jednostavno određuje istisna frakcija leve srčane komore (ejection fraction, E. F.) (Ashburn et al. 1977). Međutim, za njeno rutinsko korišćenje neophodno je savladati dosta tehničkih problema, kao i izvršiti upoređivanja sa mnogim kliničkim, elektrokardiografskim, ergometrijskim i drugim podacima. Sem toga, da bi test mogao realno da diskriminira bolesnike sa redukovanom snagom kontrakcije leve komore od zdravih osoba, neophodno je da se poveća osetljivost ovog ispitivanja, primenom doziranog opterećenja (Bacharach et al. 1979; Bodenheimer et al. 1979; Brady et al. 1980).

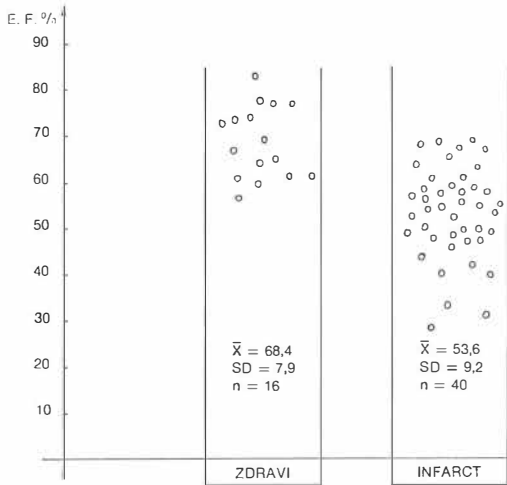
U porednim radovima iz naše laboratorije, ispitivali smo uticaj nekih tehničkih faktora na preciznost određivanja istisne frakcije (Jovanović i sar. 1981; Živković i sar. 1982). Cilj ovog saopštenja je prikazivanje rezultata ovog parametra u jedne veće grupe obolelih od koronarne bolesti, pokušaj koreliranja tog podatka sa dužinom vremenskog intervala postinfarktnog perioda, kao i sa lokalizacijom nekroze, određenom na osnovu elektrokardiografskih kriterijuma.

Metoda — Ispitano je 40 bolesnika koji su preležali akutni transmuralni infarkt miokarda u vremenu od 2 meseca do 4 godine pre testiranja. U isto vreme prikazani su i rezultati kontrolne grupe zdravih osoba (16 osoba). I bolesnici i kontrolna grupa bili su starosti od 40 do 72 godine. U 8 bolesnika ispitivanje je urađeno ponovo nakon 6 meseci od prvog određivanja, posle provedenog režima rehabilitacije. Iz ove grupe svi su preležali akutni infarkt 2—3 meseca pre prvog testiranja. U 20 bolesnika, koji su preležali infarkt 2 do 18 meseci pre ovog ispitivanja, testirano je postojanje značajnosti linearne korelacije, između rezultata E. F. i dužine vremenskog intervala od infarkta. U tri grupe od po 9 bolesnika, podeljene po EKG kriterijumima na one sa infarktom donjeg zida leve komore (»zadnji zid«), anteroseptalnog, ili prednjeg (prošireni i anterolateralni infarkt), testirana je razlika u rezultatu E. F. Svi iz ovih grupa preboleli su akutni stadijum 2—6 meseci pre testiranja.

Za određivanje istisne frakcije korišćena je metoda ekvilibrijske radionuklidne an-

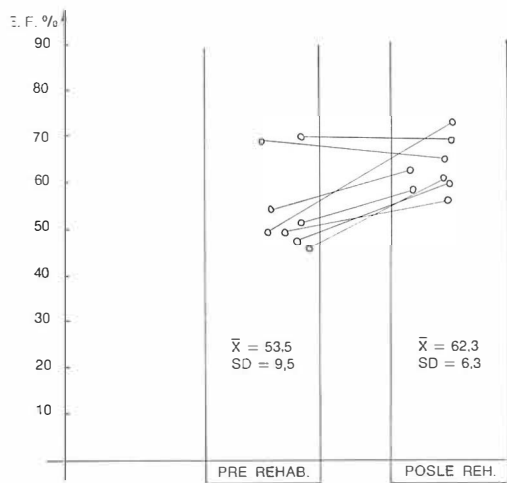
giografije, koji smo detaljno opisali ranije (Jovanović i sar. 1981.). Test je rađen u miru.

Rezultati — Rezultati istisne frakcije (E. F.) u bolesnika i kontrolne grupe, prikazani su u vidu pojedinačnih vrednosti, srednjih vrednosti i standard devijacija (slika 1).



Slika 1 — Vrednost istisne frakcije (E. F.) u zdravih osoba i bolesnika koji su preležali infarkt miokarda

Prikazan je i porast istisne frakcije u 6 do 8 bolesnika u kojih je primenjivana uobičajena postinfarktna rehabilitacija (slika 2).



Slika 2 — Vrednost istisne frakcije u 8 bolesnika 2—3 meseca od akutne faze infarkta miokarda, i posle 6 meseci rehabilitacije

Nasuprot značajnog porasta E. F. u ovoj manjoj grupi bolesnika, nije registrovana značajnost linearne korelacije između vrednosti istisne frakcije i dužine intervala od akutne faze infarkta do testiranja. Za 20 bolesnika, u kojih je pomenuti vremenski interval bio od 2 do 18 meseci, koeficijent linearne korelacije bio je: $r = 0,1$ (p. veće od 0,1).

Upoređivanjem rezultata istisne frakcije u grupama od po 9 bolesnika, sastavljenih na osnovu elektrokardiografske »lokalizacije« infarktne nekroze, takođe nisu dobijene značajne razlike (tabela 1).

Broj	Infarkt	Infer.	Ant. sept.	Anter.
	E. F.	%	%	%
1		53	47	48
2		61	66	55
3		66	50	49
4		45	58	44
5		30	59	60
6		52	55	54
7		61	50	56
8		55	54	53
9		65	55	49
Sred. vred.:		54,2	54,9	52,0
Stand. dev.:		11,3	5,7	4,9

Tabela — 1 Vrednost eejekcione frakcije u bolesnika sa različitim lokalizacijom infarkta miokarda

Diskusija — Za testiranje funkcije miokarda leve srčane komore na raspolaganju je mnogo metoda: kliničkih, elektrokardiografskih, mehanografskih, radioloških itd. Svaka od njih ima svoje indikacije, a najčešće se koristi u kombinaciji sa još nekom drugom. Radionuklidno ispitivanje miokarda takođe obuhvata grupu testova: procenjivanje vijabilnosti miokarda radioaktivnim talijumom, određivanje eejekcione frakcije, registrovanje pokreta zida komore, analiziranje tzv. funkcionalnih slika, itd (Parkey et al. 1979). Istisnu frakciju moguće je ispitivati metodom prvog prolaza indikatora, ili metodom ekvilibrijumske angiografije, koju smo mi koristili.

Opisana metoda ima niz prednosti: relativno lako se vrši pozicioniranje leve komore; posle merenja ovog parametra u mirovanju, može da se obnovi određivanje sa istom dozom i posle opterećenja; može da

se u isto vreme izvrši analiziranje pokreta zida leve komore i prikazivanje funkcionalnih slika.

Ipak, da bi se metoda prihvatila kao rutinska, po našem mišljenju važna su upoređivanja i sa raznim kliničkim i drugim podacima. Mada smo metodu izvodili bez opterećenja, čime joj je znatno smanjena osetljivost (Brady et al. 1980), u preko polovine osoba koje su preležale infarkt miokarda, vrednost istisne frakcije je niža od one u kontrolnoj grupi. Upoređivanjem ove vrednosti u obnovljenom određivanju u bolesnika posle provedene postinfarktne rehabilitacije, dobili smo objektivni parametar za procenu oporavka kontraktilnog miokarda komore (slika 1).

Nepostojanje linearne korelacije između dužine postinfarktne periode i vrednosti istisne frakcije više govori za neadekvatno odabiranje grupe ispitivanih, nego za klinički značaj metode. Interval koji smo posmatrali (do 18 meseci) verovatno je suviše dug da bi se očekivalo da će i pored najpovoljnijeg toka oporavka, progresivno dolaziti do kvantitativnog porasta funkcije lediranog miokarda. Nedovoljno dobro sačinjen »model« još više se odražava kod pokušaja testiranja vrednosti istisne frakcije u bolesnika sa različitim lokalizacijom nekroze. Ode bi bilo neophodno vršiti komparaciju u ranoj fazi (1—2 meseca), odnosno upoređivanje samo bolesnika pod vrlo bliskim vremenskim uslovima, dok smo mi grupe formirali na osnovu približnosti prosečnog intervala za grupu, što sigurno nije dovoljno egzaktno. Sem toga, vrlo ozbiljno ograničenje za sva naša ispitivanja je i vrlo mali broj ispitivanih bolesnika.

Zaključak — Vrednosti istisne frakcije leve komore u bolesnika koji su preležali transmuralni infarkt miokarda, niže su u više od polovine obolelih, mada se ispitivanje izvodilo bez opterećenja.

U bolesnika u kojih se u nekoliko prvih meseci od akutne faze infarkta obavlja uobičajena rehabilitacija, dolazi do porasta istisne frakcije (u 6 do 8 ispitivanih).

Za upoređivanje vrednosti istisne frakcije u grupama sa pojedinim lokalizacijama infarkta, potrebna su preciznija ispitivanja.

Isto se odnosi i na pokušaj sagledavanja korelacije ovog parametra i dužine postinfarktne intervale.

Summary

DETERMINATION OF LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION IN PATIENTS AFTER MYOCARDIAL INFARCTION

Jovanović A., N. Paunković

The left ventricular ejection fraction was determined by equilibrium radionuclide angiography in 40 patients who had myocardial infarction, and in a control group of 16 healthy persons. In 20 patients who had had myocardial infarction 2—18 months before testing, a correlation coefficient was calculated, which was not statistically significant. There was no significant difference in results of ejection fraction between groups of patients with different infarction localizations. An increase of this parameter in a few tested patients, after rehabilitation period, was presented. The group of patients with infarction had lower mean values of ejection fraction ($53.6 \pm 9.2\%$) in comparison with the patients of the control group ($68.4 \pm 7.90\%$), in spite of the fact that the testing was done without exercise.

Literatura

1. Ashburn W. L., H. R. Schelbert, J. W. Verba: Left ventricular ejection fraction, In: B. L. Holman et al.: Principles of cardiovascular nuclear medicine, Grune and Stratton, New York, 171—188, 1977.
2. Bacharach S. L., M. Green, J. Borer et al.: Left-ventricular ejection rate, and ejection fraction-frame rate requirements at rest and exercise. J. Nucl. Med., 20, 189—193, 1979.
3. Bodenheimer M. M., V. S. Banka, C. M. Foose et al.: Comparison of wall motion and regional ejection fraction at rest and during isometric exercise. J. Nucl. Med. 20, 724—732, 1979.
4. Brady T. J., J. H. Thrall, K. Lo, B. Pit: The importance of adequate exercise in the detection of coronary heart disease by radionuclide ventriculography. J. Nucl. Med. 21, 1125, 1980.
5. Jovanović A., N. Paunković: Određivanje ejectionne frakcije leve srčane komore metodom ekvilibrijumske radionuklidne angiokardiografije. Radiol. Jugosl., 15, 363—365, 1981.
6. Parkey W. R. et al.: Clinical nuclear cardiology, ACC, New York, 1979.

7. Živković Z., D. Stefanović, O. Jojić et al.: Ispitivanje kvaliteta kontakta EKG elektroda i kože bolesnika kod određivanja istisne frakcije leve komore. III jugoslovenski kongres nuklearne medicine, Skoplje, 1982.

Adresa autora: dr. Adam Jovanović, kardiolog,
Medicinski centar, Internistička služba, 19000
Zaječar.

ZNAČAJ SCINTIGRAFIJE MIOKARDA RADIOAKTIVNIM 201-TI U POREĐENJU SA ELEKTROKARDIOGRAFSKIM I KORONAROGRAFSKIM NALAZOM

Pavlović S., V. Bošnjaković, D. Aleksić, Lj. Božinović

Sadržaj: Perfuziona scintigrafija miokarda radioaktivnim 201-Tl rađena je u 103 bolesnika, u 72 bolesnika samo u miru, a u 31 osobe i u miru i posle opterećenja. U svih bolesnika 201-Tl test upoređivan je sa EKG nalazom. Uporednom analizom segmenata na talijumskom scintigramu i stenozu glavnih koronarnih krvnih sudova, određivana je ukupna osetljivost za obolenje bilo kog krvnog suda, i za obolenje svakog pojedinog koronarnog krvnog suda, a takođe je određivana i specifičnost 201-Tl testa. U grupi bolesnika sa hroničnim infarktom, osetljivost talijumskog testa u miru bila je 71 % za bolest jednog krvnog suda, a 56 % za bolest dva ili tri krvna suda. Ukupna osetljivost 201-Tl testa u grupi bolesnika sa koronarnom insuficijencijom bila je 75 %. Talijumski test posle opterećenja pokazao je veću osetljivost od testa u miru. 201-Tl test posle opterećenja bio je osetljiviji u detekciji koronarne bolesti od EKG stres testa.

UDK 616.127-005.8-073:539.16:616.132.2-073.75

Deskriptori: koronarna bolezen, elektrokardiografija, miokard-scintigrafija, talij

Radiol. lugosl., 16; 115—118, 1982

Uvod — Vizualizacija miokarda radioaktivnim talijumom 201-Tl danas je jedan od najčešće primenjivanih procedura nuklearne kardiologije u morfološkoj dijagnostici i funkcionalnoj evaluaciji koronarne bolesti. U većini saopštenja navodi se veća osetljivost i specifičnost talijumskog stres testa u dijagnozi koronarne bolesti od EKG testa u opterećenju.

Cilj rada bio je evaluacija talijumskih scintigrama u miru i posle opterećenja u koronarnih bolesnika, u poređenju sa EKG-om i koronarografskim nalazom.

Materijal i metod — Talijum-201 ubrizgavan je u pojedinačnoj dozi od 74 MBq. Za ispitivanje u stanju mirovanja snimanje je započinjano 15—20 min. posle ubrizgavanja ili 3—4 sata posle opterećenja (redistribucija). Talijumski stres test izvođen je nedelju dana posle ispitivanja u stanju mirovanja, progresivnim doziranim opterećenjem na bicikl-ergometru do postizanja maksimalno tolerantnog pulsa ili opterećenja. Za vreme dok ispitivana osoba sedi na ergobiciklu ubrizgavan je Tl-201 a opterećenje produžavano još 1 minut; 5—10 minuta po-

sle ubrizgavanja počinje snimanje gama kamerom u ležećem položaju. Korišćena je gama kamera Angerovog tipa («Searle«, Pho gama V) i paralelni kolimator za niže energije opšte namene (LEAP). Gama kamera je povezana sa računarom PDP 11/34 firme DEC i podaci su prikupljeni na magnetnim diskovima u matriksu 64×64. Snimanje je obavljeno do nakupljanja 300.000 impulsa po jednom snimku u 3 različita položaja gama kamere u odnosu na prekordijum: AP, LAO 45° i LL 90°. Interpretacija nalaza vršena je semikvantitativnom tehnikom (Murray, 1979) posle ucrtavanja regiona od interesa (ROI) u određene segmente srca (Lenaers, 1977). Perfuzioni defekti u prednjem, anteroseptalnom i anterolateralnom regionu interpretirani su kao bolest leve prednje descendente arterije, a defekti u posterolateralnom segmentu kao bolest leve cirkumfleksne arterije. Perfuzioni defekti u predelu donjeg i zadnjeg zida ukazivali su na bolest desne i/ili leve cirkumfleksne arterije.

Rezultati — Ispitivanje je vršeno u 103 bolesnika starosti od 18—65 godina. Od ovoga

je u stanju mirovanja test urađen u 72 bolesnika (54 bolesnika sa hroničnim infarktom i 18 osoba u kojih je na osnovu EKG-a i kliničkog nalaza postojala sumnja na koronarnu insuficijenciju, akutnu ili hroničnu). U 31 osobe talijumski test rađen je i u miru i posle opterećenja.

Svi bolesnici podeljeni su u 3 grupe:

I. Grupa bolesnika sa hroničnim infarktom miokarda:

Svi bolesnici iz ove grupe preležali su infarkt miokarda 6 i više meseci pre ispitivanja. Svima njima talijumski scintigram rađen je samo u stanju mirovanja. U ovoj grupi bilo je 54 bolesnika sa različitim elektrokardiografskim lokalizacijama infarkta, 50 je imalo transmuralni infarkt, 1 subepikardni i 3 subendokardni. U 50 osoba (93%) talijumski scintigram pokazivao je perfuzione defekte čija je lokalizacija bila u skladu sa EKG promenama u smislu ožiljka. Talijum je bio negativan u 2 osobe. U 2 slučaja nije bilo slaganja između elektrokardiografske lokalizacije ožiljka i perfuzionog defekta na TI scintigramu.

U 25 od ovih bolesnika rađena je selektivna koronarna angiografija, tako da je u odnosu na nju izračunavana osetljivost i specifičnost za odgovarajuće segmente u miokardu i odgovarajuću obolelu koronarnu arteriju. Osetljivost je definisana kao broj bolesnika sa pozitivnim scintigramom podeljen sa ukupnim brojem bolesnika sa pozitivnim arteriografskim nalazom. Specifičnost metode je predstavljala broj bolesnika sa negativnim scintigramom podeljen ukupnim brojem bolesnika sa negativnim koronarografskim nalazom. Osetljivost za bolest leve prednje descendente arterije za odgovarajuće segmente bila je 64%, dok je specifičnost bila 67% (tabela 1).

Za apikalni predeo osetljivost je bila najviša kao i slučaju opstrukcije ostalih koronarnih arterija, ali je specifičnost bila niska. Perfuzioni defekti u predelu donjeg zida leve komore pokazivali su osetljivost za obolenje desne koronarne arterije u 85% slučajeva, dok se perfuzioni defekt u predelu posterolateralnog zida leve komore javljao samo u 33% slučajeva suženja leve cirkumfleksne arterije.

Grupe bolesnika Groups of patients	Osetljivost Sensitivity	Specifič. Specificity
I Hronični infarkti Chronic infarction		
a) za LPDA i prednji zid for LAD and anterior segment	64 %	67 %
b) za DKA i donji zid for DKA and interior segment	85 %	42 %
c) za LCX i posterola- teralni zid for LCX and postero- lateral segment	33 %	92 %
II Koronarna insufici- jencija Coronary insufficiency	75 %	40 %
III Hronični infarkt i koron. insuficijen- cija gde je rađen TI i EKG stres test		
TI	90 %	75 %
EKG	72 %	50 %
Chronic infarction and coronary insuf- ficiency where TI and ECG stress test were obtained		

Legenda:

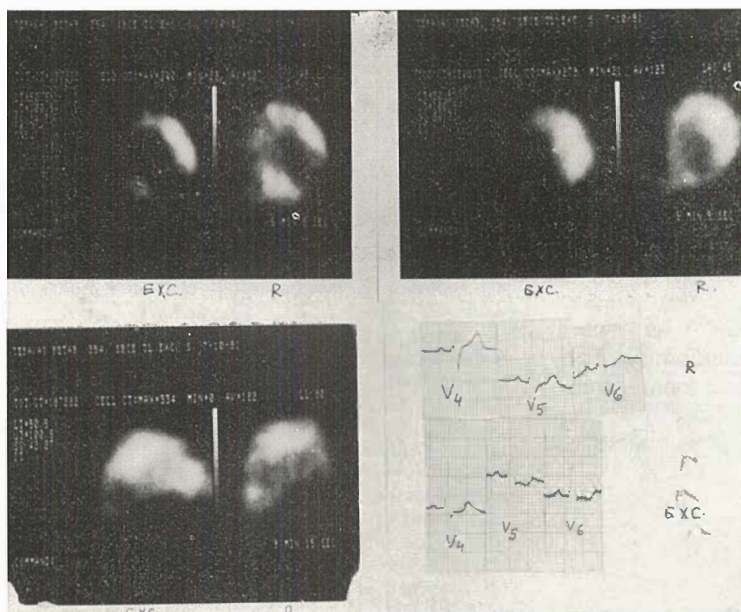
LPDA	—	leva prednja descendenta arterija left anterior descending artery
DKA	—	desna koronarna arterija right coronary artery
LCX	—	leva cirkumfleksna arterija left circumphlex artery

Tabela 1 — Osetljivost i specifičnost TI-201 testa u različitim grupama bolesnika

Table 1 — Sensitivity and specificity of TI-201 test in different groups of patients

II. Grupa bolesnika sa koronarnom insuficijencijom, akutnom ili hroničnom u koje nije rađen talijumski test opterećenja.

U ovoj grupi bilo je 18 bolesnika: 7 bolesnika je imalo EKG promene u miru ili posle opterećenja, njih 6 blok leve grane, a 5 osoba je bilo bez EKG promena u miru ili posle opterećenja. EKG i talijumski nalaz bili su u skladu u 9 bolesnika (50%). U 14 bolesnika rađena je koronarografija. Osetljivost talijumskog testa u otkrivanju koronarne bolesti bila je 75% (3/4), a specifičnost je bila 40% (4/10). Talijumski test bio je lažno pozitivan u 6 osoba. U jednom slučaju lažno pozitivnog nalaza radilo se o hroničnoj kardiomiopatiji, u drugom su sva tri glavna koronarna krvna suda bila hipopla-



Slika 1 — Tl-201 scintigrami rađeni u AP, LAO 45° i LL 90° položaju posle opterećenja (Exc) i u redistribuciji (R). Naglašeni perfuzioni defekti koji se ne prikazuju na scintigramima u redistribuciji ukazuju na težak oblik koronarne insuficijencije, što je u skladu sa EKG testom posle opterećenja

Fig. 1 — Tl-201 scintigrams in AP, LAO 45° and LL 90° views obtained after exercise (Exc) and redistribution (R). Distinct perfusion defects, that are not present on redistribution scans confirm the diagnosis of coronary insufficiency

stična, a u trećem se radilo o bolesnici sa šećernom bolešću.

III. Grupa bolesnika sa koronarnom insuficijencijom ili hroničnim infarktom u kojih je rađen test opterećenja.

Ovu grupu činili su bolesnici sa sigurnim i nesigurnim manifestacijama koronarne bolesti. U ovih bolesnika upoređivan je EKG u opterećenju i talijumski test u opterećenju, a zatim su nalazi međusobno korelirani i sa koronarografskim nalazom. Talijumski test u opterećenju rađen je u 31 osobe, a u 14 bolesnika rađena je koronarna angiografija. Na slici 1 prikazan je slučaj osobe stare 42 godine u koga su i EKG i Tl test posle opterećenja bili pozitivni i ukazivali na težak oblik koronarne insuficijencije.

U ovoj grupi bolesnika osetljivost Tl-201 stres testa bila je 90% a EKG testa u opterećenju 72%. Specifičnost je bila za Tl-201 stres test 75% a za EKG u opterećenju 50%.

Diskusija — Naši rezultati sa talijumskim testom ukazuju na značaj ovog ispitivanja u morfološkoj i funkcionalnoj dijagnostici koronarne bolesti.

U grupi bolesnika sa hroničnim infarktom miokarda postojala je veoma dobra kore-

lacija u smislu EKG lokalizacije ožiljka i defekta na talijumskom scintigramu, što je u skladu sa nalazima drugih autora (Hamilton, 1977, Niess, 1979). Ograničenja u otkrivanju ožiljka sreću se u bolesnika u kojih je veličina ožiljka dijagnostikovanog ventrikulografijom manja od 6% cirkumferencije leve komore. Uporednom analizom segmenata leve komore i koronarografskog nalaza vidi se da je korelacija najbolja u slučaju obolenja desne koronarne arterije i perfuzionih defekata u predelu donjeg zida. Za ostale koronarne krvne sudove osetljivost talijumskog testa je bila manja, što se sreće i u drugim saopštenjima (Mc Laughlin 1977, Rigo 1980). U koronarnoj insuficijenciji osetljivost talijumskog testa je veća nego što se navodi u drugim saopštenjima, što je verovatno posledica malog broja slučajeva.

Specifičnost je bila niska. Kao uzroci lažno pozitivnih nalaza navode se: kardiomiopatija (2 slučaja iz ove grupe), hipertrofija leve komore, artefakt u žena zbog apsorpcije fotona u mekom tkivu dojke, šećerna bolest (1 slučaj). Osetljivost je bila najveća u grupi bolesnika gde je talijumski test rađen posle opterećenja, dok je osetljivost EKG stres testa bila niža, o čemu govore i drugi autori (Blood 1978, Turner 1980).

Zaključak — Talijumski-201 test pokazao se korisnim u morfološkoj dijagnostici, odnosno u detekciji završnih, ožiljnih promena posle infarkta miokarda.

U ovim stanjima hroničnog infarkta miokarda talijumski test u stanju mirovanja pokazao je posebnu osetljivost za bolest jednog krvnog suda.

U grupi bolesnika sa koronarnom insuficijencijom talijumski test u stanju mirovanja nema vrednosti obzirom na nisku dijagnostičku osetljivost i specifičnost.

U detekciji koronarne insuficijencije indicirano je izvođenje talijumskog testa u opterećenju; ovako izveden test pokazao je veću osetljivost u detekciji koronarne bolesti od EKG stres testa.

Summary

VALUE OF 201-TI MYOCARDIAL REST AND STRESS SCINTIGRAPHY IN CORRELATION WITH ELECTROCARDIOGRAPHY AND CORONARY ANGIOGRAPHY

Pavlović S., V. Bošnjaković, D. Aleksić, Lj. Božić

Myocardial perfusion scintigraphy with radioactive 201-Tl was performed in 103 patients, in 72 patients while at rest and in 31 patients during rest and exercise. In all patients the 201-Tl scan-tests were compared with the electrocardiograms. An overall reliability test for sensitivity and specificity was performed for the segmental hypoperfusion on Thallium scintigram in comparison with the findings of stenosis of the main coronary arteries as well as of any singularly affected coronary vessel. In the group of patients with chronic infarction, the sensitivity 201-Tl test at rest was 71 % for the cases where a single artery was affected, and 56 % for the cases where two or more arteries were affected. The overall sensitivity for the group of patients with coronary insufficiency was 75 %. The results showed that the 201-Tl test during exercise was more sensitive than at rest. The results also showed that the Thallium-201 stress test was more sensitive than ECG stress test.

Literatura

1. Blood D. K. et al: Comparison of single-dose and double-dose thallium-201 myocardial perfusion scintigraphy for the detection of coronary artery disease and prior myocardial infarction, *Circulation*, 58, 777—788, 1978.

2. Hamilton W. G. et al: Myocardial imaging with intravenously injected thallium 201 in patients with suspected coronary artery disease, *Am. J. Cardiol.*, 39, 347—354, 1977.

3. Lenaers A. et al: Segmental analysis of Tl-201 stress myocardial scintigraphy, *J. Nucl. Med.* 18, 509—516, 1977.

4. McLaughlin R. P. et al: Reproducibility of Thallium-201 myocardial imaging for localisation of coronary artery disease, *Circulation*, 61, 973—981, 1980.

5. Murray R. G. et al: Evaluation of Thallium-201 exercise scintigraphy in coronary heart disease, *Br. Heart J.*, 41, 568—574, 1977.

6. Niess G. S. et al: Usefulness and limitations of thallium-201 myocardial scintigraphy in delineating location and size of prior myocardial infarction, *Circulation*, 59, 1010—1019, 1979.

7. Rigo P. et al: Value and limitations of segmental analysis of stress thallium myocardial imaging for localization of coronary artery disease, *Circulation*, 61, 973—981, 1980.

8. Turner J. D. et al: Detection of residual jeopardized myocardium 3 weeks after myocardial infarction by exercise testing with thallium-201 myocardial scintigraphy, *Circulation*, 61, 729—737, 1980.

Adresa autora: Dr Smiljana Pavlović, Laboratorija za primenu radioaktivnih izotopa u medicini, Medicinski fakultet, Ul. Dr Subotića 9, 11000 Beograd.

UTICAJ KVALITETA KONTAKTA EKG ELEKTRODA I KOŽE BOLESNIKA KOD ISPITIVANJA ISTISNE FRAKCIJE LEVE KOMORE

Živković Z., D. Stefanović, O. Jojić, S. Stojanović, Z. Ivanović

Sadržaj: Izvršeno je testiranje uticaja kontakta EKG elektroda sa kožom bolesnika prilikom tzv. proširenog ispitivanja srca (»extended cardiac analysis«). Analizirani su rezultati određivanja istisne frakcije leve komore, snimanja krivulja volumen/vreme i prikazivanja funkcionalnih slika kod ukupno 30 bolesnika. U polovine ispitanih kontakt EKG elektroda i kože bio je kvalitetan, dok je u druge polovine, zbog prekidanja trigerskog signala, kontakt morao povremeno da se uspostavlja pritiskom ruke ispitivača na pojedine kontaktne tačke. Korišćeni su dodaci za EKG elektrode za jednu upotrebu, kakvi se koriste u koronarnim jedinicama. U svih bolesnika sa povremeno ometanim kontaktom registrovane su tehnički nepravilne krivulje i neupotrebljive funkcionalne slike, uz verovatno i nedovoljno tačnu vrednost istisne frakcije. Konstrukcijom sopstvenih nastavaka za elektrode, sa znatno širom kontaktnom površinom, svi pomenuti nedostaci su bili otklonjeni.

UDK 616.124.2-073.173:616.12-073.97

Deskriptori: elektrokardiografija, srce volumen, srce ventrikel

Radiof. Jugosl., 16; 119—121, 1982

Uvod — Određivanje istisne frakcije leve srčane komore može da se obavi gama kamerom i odgovarajućim kompjuterskim programom, uz sinhronizaciju sa elektrokardiografskim signalom. Program koji mi koristimo izračunava vrednost istisne frakcije, registruje krivulju volumen/vreme i tzv. funkcionalne slike (predstavljaju sliku udarnog volumena, istisne frakcije, pune sistole, dijastole, i »paradokсне slike« kretanja zida leve komore). Uslov da računar može da analizira ulazne podatke je ostvarenje sinhronizacije sa srčanom električnom aktivnošću, što se postiže umetanjem jedinice za elektrokardiografiju (»ECG trigger«). Da bi ta jedinica besprekorno funkcionisala neophodno je ostvariti idealan kontakt elektroda koje se stavljaju na kožu grudnog koša ispitivanog.

U toku jednogodišnjeg izvođenja opisane analize primetili smo da u gotovo polovine bolesnika, i pored striktnog pridržavanja uputstva o plasiranju elektroda, povremeno dolazi do prekida EKG signala. Ispitivač tada najčešće pokušava da poboljša kontakt pritiskom na elektrodu, ispitivanje može da se nastavi, mada kompjuter registruje pojavu »tzv« aritmičkih kontrakcija.

Ovim ispitivanjem smo hteli da uvidimo koliko takve iregularne kontrakcije, koje nisu izazvane srčanom aritmijom, već tehničkih uzrocima, utiču na vrednost ispitivanih parametara.

Metoda — Istisna frakcija leve srčane komore, uz registrovanje krivulje volumen/vreme i prikazivanje funkcionalnih slika, određivana je gama kamerom Pho/Gamma IV, sa računarnom Scintiview, i EKG sinhronizatorom. Korišćen je komercijalni program ECAP (»extended cardiac analysis program«). Kao obeleživač je upotrebljivan humani serum albumin proizvodnje IBK-Vinča, obeležen sa oko 500 MBq ⁹⁹Tc pertehnetata (Hoechst). EKG elektrode za jednokratnu upotrebu, uzane kontaktne prstenaste površine, aplikovane su na kontaktne predele kože grudnog koša bolesnika, posle čišćenja kože i mazanja kontaktnom pastom.

Registrovani su podaci dobijeni u bolesnika u kojih je kontakt za sve vreme ispitivanja bio besprekoran, i upoređivani sa istim u bolesnika gde je kontakt povreme-

Red. br.	Inicijali	Dobre kontr. broj	Aritm. kontr. broj	E. F. %
1	M. T.	331	10	49
2	I. B.	936	22	59
3	M. R.	755	9	48
4	S. V.	298	2	45
5	M. R.	440	79	55
6	J. P.	718	7	68
7	N. Č.	829	34	73
8	S. I.	655	30	61
9	K. V.	369	54	69
10	A. B.	277	34	65
11	M. N.	334	11	50
12	P. S.	546	25	40
13	V. R.	279	122	55
14	D. B.	619	73	41
15	J. C.	553	16	50
Srednja vrednost:		529	35	54
Standard devijac.:		216	33	9

Tabela 1 — Podaci o kvalitetu registrovanih kontrakcija i veličini E. F. u bolesnika sa dobrim krivuljama i funkcionalnim slikama

Red. br.	Inicijali	Dobre kontr. broj	Aritm. kontr. broj	E. F. %
1	M. C.	870	557	52
2	G. T.	410	268	50
3	D. M.	878	734	58
4	K. B.	157	138	54
5	V. M.	715	577	59
6	M. M.	699	515	61
7	M. Ž.	480	396	68
8	J. J.	491	333	64
9	S. R.	331	208	56
10	J. S.	146	132	55
11	I. M.	295	241	59
12	S. M.	1265	964	66
13	N. D.	978	846	67
14	M. T.	1124	996	72
15	K. V.	438	236	63
Srednja vrednost:		618	476	60
Standard devijac.:		347	295	6

Tabela 2 — Podaci o kvalitetu registrovanih kontrakcija i veličini E. F. u bolesnika sa neupotrebljivim krivuljama i funkcionalnim slikama

no bio prekidan i ponovo uspostavljen pritiskom na elektrodu od strane ispitivača.

Rezultati — Analizirani su podaci: oblik krivulje volumen/vreme, iznos istisne frakcije (E. F.), i kvalitet funkcionalnih slika, u odnosu na broj dobrih i »aritmčnih« kontrakcija u ispitivanih osoba. Podaci su navedeni pojedinačno za grupu bolesnika gde

su krivulja i slike bile odgovarajućeg kvaliteta (tabela 1) i upoređeni sa grupom gde je kvalitet ovih podataka bio nedovoljan za njihovu interpretaciju (tabela 2).

Sa tabele je uočljivo da je u ovih ispitanika u proseku 6,6 % aritmčnih kontrakcija bilo u odnosu na dobre. Kod bolesnika br. 5 i 13, u kojih ima više aritmčnih kontrakcija, zaista se radilo o poremećaju ritma srca (ekstrasistole) a drugi su imali normalan ritam.

Kao što se vidi prosečan broj aritmčnih kontrakcija u odnosu na dobre u ovoj grupi je 77 %. Svi bolesnici su imali sinusni ritam, a učestalost ekstrasistola nije bila veća od iste u predhodnoj grupi.

Zbog dobijenih izrazitih odstupanja u izgledu krivulja i funkcionalnih slika, u bolesnika u kojih je zbog lošeg kontakta elektrode i kože dolazilo do čestih »aritmčnih« kontrakcija, konstruisali smo nove elektrode. One su od mesinga, sa kontinuiranom kontaktnom površinom i udubljenjem na njoj za stavljanje kontakt paste, prečnika 1 cm. Primenom novih elektroda pomenuti problemi se više ne javljaju.

Diskusija — Određivanje istisne frakcije leve komore opisanom metodom ima niz prednosti nad drugim tehnikama (kateterizacija srca itd.). Ipak, nekoliko tehničkih pojedinosti mogu da znatno poremete tačnost određivanja. U predhodnom saopštenju iz ove laboratorije (Jovanović i sar. 1981) ispitivan je uticaj određivanja »regiona od interesa« kojim se označava leva komora, na rezultat ejeckione frakcije. Ovim ispitivanjem testiran je kvalitet kontakta elektroda i kože.

Kao što je prikazano na tabelama, u svih bolesnika sa malim brojem »aritmčnih kontrakcija« dobijaju se upotrebljive krivulje i slike. Ako je broj takvih kontrakcija veliki (tabela 2) podaci su neupotrebljivi. Ovo ne važi ako su aritmčne kontrakcije zaista posledica aritmije srca bolesnika (bolesnik 5 i 13 sa tabele 1) jer računar prave srčane ekstrasistole u računanju kasnije automatski odbija. Međutim ako je aritmija tehničke prirode, tj. posledica slabog kontakta, koji je povremeno ponovo uspostavljen pritiskom na elektrodu, program registruje i takve

kontrakcije, tako da se dobijaju neupotreb-
ljivi rezultati.

Uticaj ovih tehničkih smetnji na krivulje i slike je očigledan. Međutim teško je testirati kako utiče na brojčani podatak o vrednosti istisne frakcije. U prvoj grupi ispitivanih bolesnika rezultat ovog parametra ($54,1 \pm 9,2\%$) je statistički značajno niži ($t = 2,9$; p manje od $0,01$) od vrednosti istog parametra u drugoj grupi ($60,2 \pm 6,1\%$). Mada se radi o relativno sličnim bolesnicima (svi su preležali infarkt miokarda), ipak ne može da se pouzdano kaže koliko je ovo prosečno razlikovanje rezultata posledica tehničkih faktora.

U svakom slučaju, pomenuto testiranje nam je naložilo da smetnje sa kontaktima ispravimo, što smo i učinili konstrukcijom novih elektroda. Posle toga navedenih problema nema, pa nismo ni smatrali za potrebno da navodimo i rezultate pri radu sa njima.

Zaključak — Ispitali smo uticaj kvaliteta kontakta EKG elektroda i kože bolesnika prilikom određivanja istisne frakcije leve komore.

Elektrode za jednu upotrebu koje smo koristili, u skoro polovine ispitivanih bile su uzrok nastajanja velikog broja iregularnih kontrakcija. Ovo je rezultiralo u dobijanju podataka koji nisu mogli da se interpretiraju.

Izradom sopstvenih elektroda uklonjene su navedene smetnje.

Summary

THE INFLUENCE OF QUALITY OF ECG ELECTRODE CONTACT WITH PATIENT SKIN DURING THE DETERMINATION OF LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION

Živković Z., D. Stefanović, O. Jojić, S. Stojanović, Z. Ivanović

We tested the influence of ECG electrode contact with patient skin during performing extended cardiac analysis. We analysed results of determination of left ventricular ejection fraction, registration of volume/time curves and functional images presentation in 30 patients. In the half of the tested patients the contact between the ECG electrodes and patient skin was excellent, but in the other half, because of inter-

ruption of trigger signal, the contact had to be periodically established by pressing of examiner hand on some contact points. We used disposable type electrodes which are usually used in coronary units. In all patients with periodically contact disrruptions, the technical irregular volume/time curves were registered and unusable functional images too, with probably not adequate preciseness of ejection fraction. By construction of the own electrodes with more wider contact surface, all mentioned defect were eliminated.

Literatura

1. Jovanović V., N. Paunković: Određivanje ejekcione frakcije leve srčane komore metodom ekvilibrijumske radionuklidne angiokardiografije. Radiol. Jugosl., 15, 363—365, 1981
2. Searle G. D.: Extended cardiac analysis program, Operation manual, 1980

RADIOCHEMICALS FOR RESEARCH
MEDICAL PRODUCTS

RADIOPHARMACEUTICALS
AMERLEX KITS
RADIOASSAYS

MEDICAL RADIATION SOURCES
MEDICAL REFERENCE SOURCES
OLIGODEOXYNUCLEOTIDES
COBALT-60 TELETHERAPY SOURCES
MÖSSBAUER SOURCES
NEUTRON SOURCES
GAMMA RADIOGRAPHY SOURCES
SMOKE DETECTOR PRODUCTS

AMERSHAM INTERNATIONAL plc

Generalni zastupnik za Jugoslaviju

NUSAC GmbH

A 2721 BAD FISCHAU, AUSTRIJA

Blumental Str. 37 P. O. Box 22

Telefon iz Jugoslavije direktno:

994326392345 ili 994326392346

Telex 16662 (gamma a)

**PRIMENA RADIOAKTIVNIH IZOTOPA
U ISPITIVANJU KOŠTANOG SISTEMA**

RADIOISOTOPE EXPLORATION OF SKELETON

ISPITIVANJE KOŠTANOG METABOLIZMA BOLESNIKA MA HEMODIJALIZI POMOĆU ^{99m}Tc -MDP

Paunković N., I. Trailović, N. Razumenić

Sadržaj: Izvršeno je ispitivanje koštanog metabolizma u 33 bolesnika na hroničnom programu hemodijalize i 20 zdravih osoba, primenom scintigrafije ^{99m}Tc metilen-difosfonatom. Pored kvalitativne analize scintigrama skeleta, vršeno je i određivanje intenziteta akumulacije u kostima, preko odnosa kost/meko tkivo. U oko 40% bolesnika registrovana je fokalna hiperakumulacija obeleživača u predelu kostiju i zglobova, dok je u oko 70% postojala difuzna hiperakumulacija radioaktivnosti, merena kroz pomenuti odnos. Kao najpodesniji način za ispitivanje ovog parametra navodi se merenje aktivnosti nad III-im lumbalnim pršljenom i susjednom regijom mekog tkiva, uz aplikaciju obeleženog MDP pre uključenja bolesnika na hemodijalizu, i scintigrafisanje po isključenju sa dijalize.

UDK 616.71-073:539.16:616.61-089.28

Deskriptori: hemodializa, kosti-scintigrafija

Radiol. lugosl., 16; 125—128, 1982

Uvod — U bolesnika sa hroničnom renalnom insuficijencijom vremenom dolazi do metaboličkih poremećaja u koštanoj tkivo. Ove promene nose klinički termin renalna osteodistrofija, a histološki su predstavljene kao fibrozni osteitis, osteomalacija ili retko osteoskleroza. Uzroci pomenutih stanja su najčešće postojanje sekundarnog hiperparatireoidizma ili poremećaji u metabolizmu D vitamina (Sy et al. 1975; De Graaf et al. 1978; Olgaard et al. 1979). Klinički značaj renalne osteodistrofije je što u navedenih bolesnika pogoršava funkciju i vitalnu prognozu, i što odgovarajućim postupcima može da se uspori ili delimično poboljša.

Dijagnoza metaboličkih koštanih poremećaja u bolesnika sa hroničnom insuficijencijom bubrega postavlja se na osnovu biohemijskih, histoloških i rentgenografskih nalaza. U novije vreme, otkrićem pogodnih fosfatnih jedinjenja za scintigrafiju kostiju (Subramanian et al. 1975; Krishnamurthy et al. 1975), vrši se radionuklidno ispitivanje kostiju u navedenim patološkim stanjima (Sy et al. 1975; Rosenthal et al. 1975).

Ovim ispitivanjem mi smo pokušali da metodu scintigrafije skeleta prilagodimo kli-

ničkim potrebama za ispitivanje renalne osteodistrofije.

Metoda — Ispitali smo 33 bolesnika (17 muških i 16 ženskih) na hemodijalizi, i 20 zdravih osoba (kontrolna grupa). Starost ispitanika obe grupe bila je slična, kretala se od 17 do 65 godina. Bolesnici su se nalazili na hroničnom programu hemodijalize u periodu od 6 meseci do 12 godina.

Primenjena je sledeća metodologija:

— u svih je urađena scintigrafija skeleta, 2 sata od aplikacije metilen-difosfonata (MDP) proizvodnje IBK-Vinča, obeleženog sa oko 500 MBq ^{99m}Tc pertehnetata (Ho-echst). Za registrovanje je korišćena gama kamera Pho/Gamma IV, sa predprogramiranim računarnom, firme Searle;

— odnos kost/meko tkivo (K/MT), određivan je registrovanjem aktivnosti u »regionima od interesa« postavljenim na III lumbalni pršljen, kao i distalni deo femura, i susjedna paraosealna tkiva. Ovaj parametar je određivan u 13 zdravih kao i u 13 bolesnika u dane kada se ne dijaliziraju, 2 sata nakon aplikacije obeleživača (I grupa), a u po 7 od njih meren je i nakon 5 sati od

aplikacije (II grupa). U ukupno 29 bolesnika pomenuti parametar je određivan i tako što je obeleživačka doza MDP aplikovana oko 30 min. pre dijalize, a merenje obavljeno posle isključenja, što je iznosilo oko 5 sati od injiciranja doze (III grupa);

— u svih bolesnika određivana je koncentracija Ca i P, kao i aktivnost alkalne fosfataze. U 25 od njih ovi parametri su određivani dva puta, sa razmakom od 10 dana, a rezultat predstavljen aritmetičkom sredinom od oba određivanja. U obzir za obradu uzeti su samo ovako dobijeni podaci;

— u nekih bolesnika izvršena su dopunska Rø snimanja.

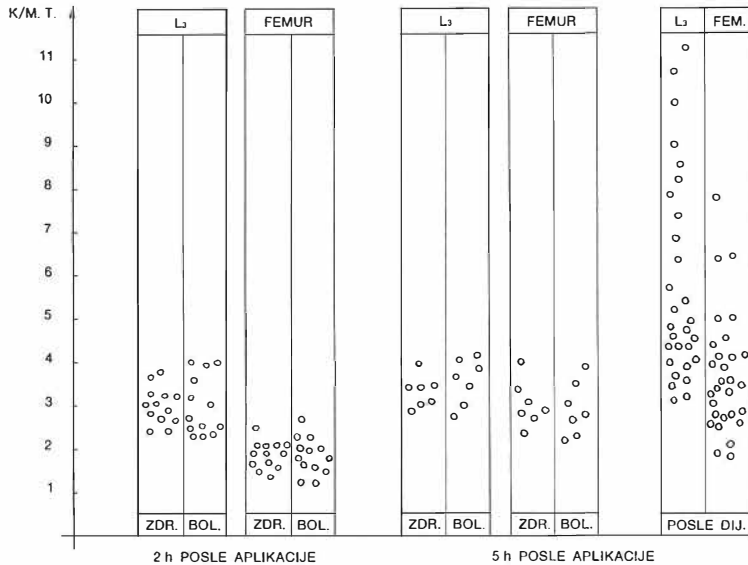
Rezultati — Kvalitativnom analizom scintigrama kostiju registrovane su fokalne promene sledećeg tipa: pojačana akumulacija aktivnosti u predelu kostohondralnih zglobova (5 bolesnika), u predelu zglobova ručja

i sitnih zglobova šaka (11 bolesnika), u predelu glave femura ili acetabuluma (4 bolesnika) i u predelu pluća (1 bolesnik). Ukupno od 33 bolesnika, njih 13 je imalo navedene promene.

Difuzne promene su procenjivane na osnovu vrednosti odnosa kost/meko tkivo. Rezultati za sve tri definisane grupe ispitivanih prikazani su na grafikonu 1.

Podaci za biohemijske parametre koštanog metabolizma, analizirani su u odnosu na dužinu dijaliznog perioda, i upoređivani sa rezultatom odnosa kost/meko tkivo (K/MT), merenog nad trećim lumbalnim pršljenom. U vidu srednjih vrednosti i stadard devijacija prikazani su za 25 bolesnika na tabeli 1.

U istih bolesnika ispitana je linearna korelacija između K/MT odnosa i alkalne fosfataze. Koeficijent linearne korelacije: $p = 0,14$ (p veće od 0,05).



Grafikon 1 — Vrednosti odnosa kost/meko tkivo (K/MT) merenog nad trećim lumbalnim pršljenom (L_3) i femurom i paraosealnom tkivu u bolesnika na hemodijalizi i u zdravih osoba

Broj	Period god.		K/MT	Ca mmol/l	P mmol/l	A. F. IJ/l
8	do 1	X:	6,1	2,50	1,59	35,40
		SD:	2,6	0,26	0,44	24,70
8	1 do 3	X:	7,2	2,60	1,89	14,86
		SD:	2,6	0,18	0,68	8,26
9	1 do 12	X:	4,6	2,76	1,89	24,34
		SD:	1,1	0,40	0,55	15,65

Tabela 1 — Podaci o odnosu kost/meko tkivo, kalcijumu, fosforu i alkalnoj fosfatazi u bolesnika na hemodijalizi

Diskusija — Renalna osteodistrofija javlja se u najvećeg broja bolesnika sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom. Za njenu detekciju, pored relativno velikog asortimana raspoloživih metoda, u novije vreme se sve češće koristi scintigrafija kostiju. Ona daje veći broj pozitivnih nalaza od rentgenografskih i biohemijskih ispitivanja, a bezopasna je u poređenju sa biopsijom kosti.

Scintigrafijom je moguće detektovati dve vrste promena: fokalne i difuzne. Fokalne se uglavnom javljaju u vidu pojačane akumulacije obeleživača u predelu kostohondralnih zglobova, zglobova ručja i šaka. Učestalost ovih promena je različita: 21% (Ølgaard et al. 1979), 83% (De Graaf et al. 1978); u ovom ispitivanju ona se kreće oko 40%. Difuzna hiperakumulacija obeleživača, mada može da se delimično zapazi i kvalitativno, najbolje je ako se objektivizira nekim kvantitativnim pokazateljem. U tu svrhu se koristi merenje ukupno retinirane aktivnosti, brojačem za celo telo (Fogelman et al. 1978), kontinuirana registracija rane akumulacije obeleživača nad izabranom koštanom regijom (Rosenthal et al. 1975), ili pravo kvantitiranje na osnovu višekompartmentalne analize (Charkes et al. 1981; Makler et al. 1980). Mi smo koristili određivanje odnosa kost/meko tkivo, po analogiji sa izvesnim navodima iz literature: nad femurom (Rosenthal et al. 1975), i nad lumbalnom kičmom (Fogelman et al. 1978). Kako ovako računat odnos pored intenziteta akumulacije obeleživača u kostima zavisi i od njegove retencije u mekom tkivu, to smo u anuričnih ili oliguričnih bolesnika primenom hemodijalize odstranili nevezanu aktivnost. O potrebi izvođenja takve procedure mišljenja u literaturi nisu usaglašena: De Graaf i sar. (1978) smatraju da je jako bitno hemodijalizom odstraniti radionuklid iz mekog tkiva, dok Rosenthal i sar. (1975) misle da ometena ekskrecija ne utiče značajno na vrednost odnosa kost/meko tkivo. Našim ispitivanjem jasno je pokazano da se ovaj parametar bitno menja u zavisnosti da li se dijaliza primenjuje ili ne (grafikon 1). Na opisani način izveden, ovaj odnos bio je povišen u 20 od 29 bolesnika (70%), ako se meri nad trećim slabinskim pršljenom, odnosno u 12 od 29 ako se meri nad femurom.

Upoređivanje odnosa akumulacije sa koncentracijom Ca i P u serumu, sa dužinom trajanja perioda dijalize, pa ni sa aktivnošću alkalne fosfataze, nije nam dao dovoljno ubedljive podatke o stvarnoj kliničkoj vrednosti tog parametra. Logično je da ga treba smatrati za pokazatelj aviditeta koštanog tkiva za fosfate, naravno u vreme ispitivanja. Daljim izučavanjem trebalo bi utvrditi da li ovaj parametar može da se koristi za praćenje metaboličkih promena u koštanom tkivu u toku spontane evolucije bolesti, odnosno pod dejstvom referentne terapije.

Zaključak — Primenom scintigrafije kostiju obeleženim metilen-difosfonatom, ispitali smo grupu bolesnika lečenih hemodijalizama.

U 40% bolesnika registrovane su fokalne promene uglavnom na zglobovima.

U 70% obolelih nađen je značajno povišen odnos kost/meko tkivo, meren nad regijom lumbalne kičme.

Osetljivost određivanja tog odnosa povećava se ako se testiranje izvodi uz aplikaciju obeleživača pre dijalize, a merenje posle nje.

Za kliničku ocenu navedenih rezultata potrebna su znatno kompleksnija ispitivanja.

Summary

TESTING OF BONE METABOLISM IN PATIENTS ON HEMODIALYSIS BY $^{99m}\text{Tc-MPD}$

Paunković N., I. Trailović, N. Razumenić

Using the method of scintigraphy by $^{99m}\text{Tc-MPD}$ (Methylen diphosphonate) as a tracer, we tested bone metabolism in 33 patients on chronic programme of hemodialysis and in 20 healthy persons. Besides the qualitative analysis of bone scintigraphy, a determination of the bone accumulation of the tracer was done by using the bone/soft tissue ratio. In about 40% of the patients a focal hyperaccumulation was registered in the bones and joints, while in about 70% a diffuse hyperaccumulation of the tracer was found. We used registration of the activity upon the 3rd lumbar vertebra and surrounding soft tissue as the most appropriate method for testing of this parameter. The labeled Methylen diphosphonate was applied before taking the patients to hemodialysis while the scintigraphy was done after the dialysis was completed.

Literatura

1. Charkes N. D., P. T. Makler: Studies in skeletal tracer kinetics. V: Computer-simulated Tc-99 m (SN) MDP bone-scan changes in some systemic disorders. *J. Nucl. Med.* 22, 601—605, 1981.
2. Fogelman I., R. Bessent, J. Turner, et al.: The use of whole-body retention of Tc-99 m diphosphonate in the diagnosis of metabolic bone disease. *J. Nucl. Med.* 19, 270—275, 1978.
3. Graaf de P., I. Schicht, E. Pauwels et al.: Bone scintigraphy in renal osteodystrophy. *J. Nucl. Med.* 19, 1289—1296, 1978.
4. Krishnamurthy G., R. Huebotter, C. Walsh et al.: Kinetics of 99 m-Tc labeled pyrophosphate and polyphosphate in man. *J. Nucl. Med.* 16, 109—115, 1975.
5. Makler T., D. Charkes: Studies of skeletal tracer kinetics IV. Optimum time delay for Tc-99m (Sn) methylene diphosphonate bone imaging. *J. Nucl. Med.* 21, 641—645, 1980.
6. Ølgaard K., S. Madsen, J. Heerfordt et al.: Scintigraphic skeletal changes in non-dialyzed patients with advanced renal failure. *Clinical Nephrology*, 12, 273—278, 1979.
7. Rosenthall L., M. Kaye: Technetium 99 m-pyrophosphate kinetics and imaging in metabolic bone disease. *J. Nucl. Med.* 16, 33—39, 1975.
8. Sy W., A. Mittal: Bone scan in chronic dialysis patients with evidence of secondary hyperparathyroidism and renal osteodystrophy. *Br. J. Radiol.* 48, 878—884, 1975.
9. Subramanian G., J. McAfee, R. Blair et al.: Technetium 99 m-methylene diphosphonate — a superior agent for skeletal imaging: comparison with other technetium complexes. *J. Nucl. Med.* 16, 744—755, 1975.

Adresa autora: dr. sc. Nebojša Paunković, Služba za nuklearnu medicinu, Medicinski centar, 19000 Zaječar.

KLINIČKI ZNAČAJ SCINTIGRAFIJE SKELETA KOD OBOLELIH OD KARCINOMA PROSTATE

Sedlak V., K. Janča, D. Bonert, S. Kaludjerski

Sažetak: Rad obuhvata 40 novootkrivenih bolesnika sa patohistološki potvrđenim karcinomom prostate i jednog bolesnika sa suspektnim kliničkim statusom a negativnim patohistološkim nalazom ($n = 41$). Nalaz inicijalnog scintigrama bio je uredan u 17 slučajeva, a metastatske promene su nađene kod 9 bolesnika. Scintigrafske abnormalnosti 15 pacijenata upućivale su na nemetastatsku prirodu promena što je dopunskim radiološkim ispitivanjem i potvrđeno. Kod 21 bolesnika urađeno je 36 scintigrafskih kontrola nakon uvođenja terapije. Kod pacijenata sa urednim inicijalnim scintigramom ($n = 18$) nije registrovano naknadno pojavljivanje metastaza, a na kontrolnim scintigramima 3 bolesnika nisu uočene vizuelne promene u broju i veličini metastatskih žarišta. Analizom pratećeg nalaza nad bubrezima u 13 slučajeva uočeno je fokalno nakupljanje radioobeleživača suspektno na drenažne smetnje, koje su i. v. urografijom i potvrđene.

UDK 616.71-073:539.16:616.65-006.04

Deskriptori: prostata novotvorbe, kosti-scintigrafija, metastaze

Radiol. lugosl., 16; 129—133, 1982

Uvod — Tokom poslednje decenije objavljen je velik broj radova o značaju scintigrafije skeleta kod karcinoma prostate, koja se u detekciji metastaza ove bolesti pokazala kao najsenzitivnija danas raspoloživa dijagnostička metoda (Roy et al, 1971; De Nardo et al, 1972; Gursel et al, 1974; Lentle et al, 1974; Shearer et al, 1974; Merick, 1975).

Otkrivanje skeletnih metastaza kod obolelih od karcinoma prostate nije samo od akademskog već i od praktičnog značaja, budući da je terapijski pristup različit i slučaju odsustva ili prisustva istih. Ukoliko ne postoje metastatske promene lečenje zavisi od stadijuma tumora. U T_1 — T_2 stadijumima (prema TNM-UICC klasifikaciji) terapija izbora je radikalni hirurški zahvat uz primenu kombinovanog citostatsko-hormonskog lečenja antiandrogenog tipa (HONVAN), a ovo medikamentozno lečenje se u stadijumima T_3 — T_4 po potrebi dopunjuje palijativnim hirurškim tretmanom. Ako međutim postoje metastaze u kostima, nezavisno od stadijuma tumora neophodna je bilateralna orhidektomija.

Neki autori (Buck et al, 1975; Fitzpatrick et al, 1978; Lang-hammer et al, 1978; McGregor et al, 1978; O'Donoghue et al, 1978, Rey et al, 1978) izveštavaju o pogodnostima kontrolnih scintigrama skeleta radi objektivizacije uspeha terapije. Prema njihovim zapažanjima nalaz regresije metastatskih žarišta odražava promene u metaboličkoj aktivnosti tumorskog tkiva pod uticajem lečenja. Ova klinička zapažanja potkrepljuje i eksperimentalni rad Galaksa (1980) u kojem autor opisuje autoradiografske i patohistološke promene koje se javljaju u tumorskom tkivu kostiju kod povoljnog efekta, a nedostaju u slučaju neuspešnog lečenja.

Materijal i metode — Ranijih godina smo scintigrafiju kostiju kod obolelih od karcinoma prostate primenjivali isključivo u cilju detekcije metastaza (Janča i sar, 1976) obzirom da smo raspolagali samo klasičnim skenerom. Nabavkom opreme za snimanje celog tela, započeta je prospektivna studija u cilju praćenja ovih bolesnika. U periodu od dve godine kod 40 bolesnika sa patohistološki verifikovanim karcinomom prostate i kod jednog bolesnika sa negativnim pato-

histološkim, a sumnjivim kliničkim nalazom ($n = 41$) urađeno je 77 scintigrafija skeleta celog tela.

Snimanja su vršena u dva položaja, pomoću gama kamere »Searle«, LFOV i pokretnog stola (»scintiscan«) brzinom od 48 cm/min, najranije 2, a najkasnije 4 sata nakon aplikacije radiofarmaka. Primenjivani su $^{99m}\text{Tc-MDP}$ (Amersham) i $^{99m}\text{Tc-DPD}$ (Hoechst) u dozi od 555 MBq. Radi smanjenja doze ozračenosti na mokraćnu bešiku, bolesnici su obilno hidrirani. Nakon uvođenja metode računarske obrade scintigrama celog tela (Kaludjerski i sar, 1981) podaci su prikupljeni i na računaru. Prvi scintigrami su rađeni pre početka terapije, a kontrolni u intervalima od 3—6 meseci, zavisno od prisustva odnosno odsustva metastaza. Pored opisa skeleta analiziran je i prateći nalaz nad bubrezima sa posebnim akcentom na prisustvo fokalnog nakupljanja radioobeleživača, obzirom na prirodu osnovne bolesti. Ciljano radiološko ispitivanje kostiju vršeno je samo u onih bolesnika kod kojih su scintigrafske abnormalnosti upućivale na nemetastatsku prirodu promena, a u cilju eliminacije lažno pozitivnih nalaza.

Rezultati i diskusija — Prosečna starost ispitivanih bolesnika iznosila je 71,5 godine (najmlađi bolesnik 54, a najstariji 85 godina).

Vodeći simptomi zbog kojih su se pojedini bolesnici obratili na Kliniku bili su: dizurija i otežano mokrenje ($n = 20$), kompletna retencija urina ($n = 12$), hematurija i dizurija ($n = 3$), bolovi u kostima ($n = 5$) i limfedem skrotuma ($n = 1$).

Prvi scintigrafski nalaz je bio uredan u 17 slučajeva. Nađene scintigrafske abnormalnosti 15 bolesnika nisu bile svojstvene za metastaze i pomoću ciljanih radioloških snimaka kostiju potvrđena je benigna priroda tih promena: spondilartrotične promene kičmenog stuba ($n = 6$), koksartroza ($n = 2$), osteoporozna ($n = 2$), M. Paget ($n = 1$), M. Bechterew ($n = 1$), M. Albers-Schönberg ($n = 1$), koštani regenerat ($n = 1$) i sveža kalcifikacija ($n = 1$). Kod 9 pacijenata otkrivene su multifokalne, asimetrično raštrkane plaže pojačanog nakupljanja radioobeleživača, kako u centralnim, tako i u perifernim delovima skeleta uz sla-

bo ili neprikazivanje bubrega. Ove su promene govorele za prisustvo metastaza u kostima. Tabela 1 prikazuje odnos scintigrafskog nalaza prema stadijumu tumora. Kao što se iz tabele 1 vidi, bolesnici sa okultnim karcinomom (T_0) i T_1 stadijumom tumora nisu imali metastatske promene u skeletu, kao ni 9 pacijenata iz grupe T_2 stadijuma. Multiple metastatske promene su nađene kod bolesnika sa podmaklim stadijumom tumora (T_3 i T_4) i jednog bolesnika sa stadijumom T_2 . Patohistološki nalaz ovog bolesnika bio je negativan, međutim bolovi u kostima, naglo mršavljenje i ubrzana sedimentacija govorili su za prisustvo malignog procesa koji je scintigrafijom i dokazan. Detaljnim ispitivanjem pacijenata nije dokazano prisustvo nekog drugog primarnog tumora koji može da metastazira u kosti, te je zaključeno da su depoziti poreklom najverovatnije iz prostate. Veća učestalost metastaziranja u grupi naših bolesnika sa podmaklim stadijumima karcinoma prostate je u skladu sa nalazima drugih autora (O'Donoghue et al., 1978; Fitzpatrick et al., 1978) iako je broj njihovih ispitanika bio daleko veći.

Stadijum tumora	Scintigrafski nalaz		Ukupno
	meta (—)	meta (+)	
T_0	7	—	7
T_1	6	—	6
T_2	9	1	10
T_3	10	5	15
T_4	—	3	3
Ukupno	32	9	41

Tabela 1 — Odnos scintigrafskog nalaza prema stadijumu tumora

Table 1 — Bone scan findings relative to the tumor stage

Diferent. malignog tkiva	Scintigrafski nalaz		Ukupno
	meta (—)	meta (+)	
Dobra	11	—	11
Srednja	20	2	22
Slaba	1	6	7
Ukupno	32	8	40

Tabela 2 — Odnos scintigrafskog nalaza prema stepenu diferenciranosti malignog tkiva

Table 2 — Bone scan findings relative to the grade of the malignant tissue

Korelacija scintigrafskog nalaza sa stepenom diferenciranosti tumorskog tkiva data je u tabeli 2.

Kod 11 bolesnika sa dobro diferentovanim adenokarcinomom prostate nisu nađene metastatske promene u skeletu. Patohistološki nalaz najvećeg broja bolesnika ($n = 22$) je govorio za srednje diferentovani adenokarcinom, a metastaze su otkrivene samo kod dva bolesnika iz ove grupe. Slabo diferentovani adenokarcinom registrovan je u 6 slučajeva sa multiplim metastazama dok je scintigrafski nalaz jednog bolesnika bio uredan. Iz rezultata se vidi da je sklonost ka metastaziranju u pozitivnoj korelaciji sa stepenom dediferentovanosti malignog tkiva što je u skladu sa podacima iz literature.

Analizom pratećeg nalaza nad bubrezima uočene su promene koje se prikazuju na tabeli 3 u poređenju sa nalazom i. v. urografije. Slabo ili neprikazivanje bubrega registrovano je kod jednog bolesnika sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom i kod 8 bolesnika sa multiplim metastazama ($n = 9$). Pojavu neocrtavanja bubrega kod multifokalnih i difuznih metastaza opisuju i drugi autori (Sy et al., 1975; Osmond, 1975) a kao moguće objašnjenje navode pojačani afinitet metastatskih žarišta prema radioobeleživaču i sledstveno slabije izlučivanje putem bubrega.

Prateći brzinu nakupljanja radioindikatora kod 3 bolesnika sa prethodno dokazanim

Scintigrafski nalaz nad bubrezima	Nalaz I. V. U.	Broj bolesnika
Slabo ili neprikazivanje oba bubrega	Normalan	9
Neprikazivanje jednog bubrega	Afunkcija	1
Fokalni zastoj u pijelonu oba bubrega	Pijelektazija ili umerena hidronefroza	4
Monofokalni zastoj u delu bubrega	Dilatiranost dela karl. sist.	8
Zastoj u bubregu i uretru unilat.	Hidronefroza hidroureter	1
Prikazivanje oba bubrega bez zastoja	Normalan	18

Tabela 3 — Scintigrafske promene na bubrezima u poređenju sa nalazom IVU
 Table 3 — Kidney abnormalities on the bone scans relative to IVU

multiplim metastazama zapazili smo oštro ocrtavanje depozita već pola sata nakon injiciranja aktiviteta uz samo naziranje ostalog dela skeleta. Ovo je govorilo u prilog znatno ubrzane akumulacije radioobeleživača u tumorskom tkivu. Kod 13 bolesnika nađeni su znaci fokalnog nakupljanja radioindikatora u bubrezima. Značaj ove fokalne akumulacije dosta je osporavan u literaturi zbog nestandardne hidracije i ležećeg položaja tokom snimanja. Svi su naši bolesnici snimani pod istim uslovima — u ležećem položaju uz obilnu hidraciju — a fokalna retencija je nađena samo u 13 slučajeva. Klinički je kod ovih pacijenata postojala manje ili više izražena retencija urina, a na i. v. urogramu znaci dilatacije ili hidronefroze karličnog sistema bubrega. Wahner i sar. (1978) nalaze slične promene kod svojih bolesnika. Drenažnu prirodu fokalnog nakupljanja u bubrezima potvrđuju i kontrolni scintigrami 5 bolesnika u kojih je nakon paliјativnog hirurškog lečenja zapaženo iščezavanje prethodne fokalne retencije.

Tokom protekle dve godine kod 41 bolesnika urađeno je 41 inicijalnih i 36 kontrolnih scintigrafija skeleta ($n = 77$). Na poziv za kontrolni pregled nije se odazvalo 14 bolesnika ($n = 4$ meta (+) i $n = 10$ meta (—), a 6 pacijenata je novootkrivenih ($n = 2$ meta (+) i $n = 4$ meta (—). Kod ostalih 21 bolesnika urađeno je 36 scintigrafskih kontrola (1—4 po bolesniku, zavisno od maksimalne dužine kontrolnog perioda). Rezultate kontrolnih pregleda prikazuje tabela 4.

Maksimalni vremenski period kontrole	1. scint. (meta (—))		1. scint. nalaz meta (+)		
	meta (—)	meta (+)	regresija	idem	progresija
3 meseca	—	—	—	2	—
6 meseci	10	—	—	—	—
1 godina	5	—	—	—	—
1,5 godina	1	—	—	1	—
2 godine	2	—	—	—	—
	18	—	—	3	—

Tabela 4 — Nalazi kontrolnih scintigrama u poređenju sa inicijalnim nalazom
 Table 4 — Results of the control bone scans relative to the initial findings

Kod bolesnika sa urednim nalazom inicijalnog scintigrama nije registrovano naknadno pojavljivanje metastaza u periodu od 6 meseci do 2 godine. Ovo je posebno značajno kod osam bolesnika sa prethodno dijagnostikovanim degenerativnim promenama kostiju, koji su se tokom terapije žalili na bolove, a kontrolni scintigrami nisu otkrili prisustvo metastaza. Kod dva bolesnika sa metastatskim promenama, tri meseca nakon preduzetog lečenja nisu uočene vizuelne promene u broju i veličini depozita. Egzistirali su 6 meseci nakon otkrivanja. Kod trećeg bolesnika sa metastazama urađena su tri scintigrafske kontrole u periodu od 1,5 godine. Iako je došlo do poboljšanja opšteg stanja pacijenata i do normalizacije vrednosti kisele fosfataze nisu uočene vizuelne promene u odnosu na prvi nalaz, a u nedostatku računarskih podataka prvog scintigrama kvantifikacija nije bila moguća. Upravo nas je ovaj slučaj potakao da razradimo metodu računarske obrade scintigrama kostiju i pomoću količnika: lezija/nepromenjena kost iste anatomske regije, pokušamo uočiti one eventualne promene u intenzitetu nakupljanja aktiviteta koje se vizuelno ne primećuju, a prema nekim autorima (Castro-novo et al., 1973) mogu da budu znak izvesne regresije metastaza. Da li je ovakva kvantifikacija od kliničkog značaja, predmet je daljeg našeg rada.

Zaključak — Na osnovu iznetih rezultata smatramo da je u cilju utvrđivanja rasprostranjenosti bolesti, pravilnog lečenja i prognoze, neophodno izvršiti scintigrafiju skeleta u svih bolesnika sa verifikovanim pa i nepotvrđenim malignomom prostate, ukoliko postoji klinička sumnja. To potvrđuje i slučaj bolesnika sa dva uzastopna negativna nalaza biopsije i multiplim metastatskim promenama u skeletu. Ciljano radiološko ispitivanje kostiju treba da bude dopunski pregled u cilju isključivanja lažno pozitivnih nalaza scintigrafije.

Obzirom na česte koštano-zglobne tegobe ove starosne grupe veoma su korisne scintigrafske kontrole i kod bolesnika sa negativnim nalazom inicijalnog scintigrama u cilju isključivanja eventualno metastatskog uzroka bolova, posebno ako su tegobe

uporne. Utvrdili smo da je i kod naših bolesnika veća učestalost metastaziranja u podmaklom stadijumu bolesti i loše diferencijabilnosti tumora i time se samo pridružujemo konstatacijama drugih autora. Zbog malog broja bolesnika ne možemo doneti zaključak o vrednosti kontrolnih scintigrama kod dokazanih metastaza. Naš dalji rad biće usmeren na kvantifikaciju metastatskih promena pre početka i u toku terapije uz kliničku evaluaciju rezultata. Mišljenja smo nadalje, da je analiza pratećeg nalaza nad bubrezima veoma korisna a ne predstavlja dodatno opterećenje za interpretatora. U cilju bitna je dobra hidriranost bolesnika koja je poželjna i radi smanjenja doze ozračenosti na mokraćnu bešiku. Neocrtavanje oba bubrega može da bude znak izrazito pojačane metaboličke aktivnosti kostiju suspektne na malignitet, ukoliko se isključi hronična bubrežna insuficijencija. Nalaz fokalne akumulacije radioobeleživača u bubregu treba da pobudi sumnju na drenažne smetnje. To je značajan dopunski dijagnostički podatak bilo da se očekuje u sklopu osnovne bolesti — kao kod naših bolesnika — a još više ako je slučajan nalaz.

Summary

THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF BONE SCANNING IN CARCINOMA OF THE PROSTATE

Sedlak V., K. Janča, D. Bonert, S. Kaludžerski

The present study includes forty newly discovered cases with pathohistologically confirmed carcinoma of the prostate and one patient with highly suspect clinical, but a negative pathohistological finding (n = 41). Initial bone scans in seventeen cases were normal but in nine patients there were found signs of multifocal skeletal disease. The abnormalities detected on bone scans in fifteen cases indicated nonmetastatic nature of the changes and were confirmed radiologically. The follow-up of twenty one patients under the treatment consisted of thirty six control bone scans. In cases with normal initial findings (n = 18) there were found no signs of subsequent osseous metastatic involvement. The control bone scans of three patient with proven skeletal metastases, revealed visually no changes in the number and the size of the deposits. In addition, analysing the kidney contours on the bone scans one discovered focal accumulation of the radiopharmaceutical in thirteen cases. The i. v. urography confirmed drainage disturbances in all thirteen patients.

Literatura

1. Buck A. C., G. D. Chisholm, M. V. Merrick and J. P. Lavender: Serial fluorine-18 bone scans in the follow-up of carcinoma of the prostate. *Br. J. Urol.* 47, 287—294, 1975.
2. Castronovo F. P., M. S. Potsaid and H. P. Pendergrass: Effects of radiation therapy on bone lesions as measured by ^{99m}Tc-diphosphonate. *J. Nucl. Med.* 14, 604—605, 1973.
3. De Nardo G. L., S. J. Jacobson and A. Prantos: 85 Sr-bone scan in neoplastic disease. *Sem. Nucl. Med.* 2, 18—30, 1972.
4. Fitzpatrick J. M., A. R. Constable and T. Sherwood: Serial bone scanning: The assessment of treatment response in carcinoma of the prostate. *Br. J. Urol.* 50, 555—561, 1978.
5. Galasko C. S. B.: Mechanism of uptake of bone imaging isotopes by skeletal metastases. *Clin. Nucl. Med.* 5, 565—567, 1980.
6. Gursel E. O., M. Rezvan, F. A. Sy and R. J. Venema: Comparative evaluation of bone marrow acid phosphatase and bone scanning in staging of prostatic cancer. *J. Urol.* 111, 53—57, 1974.
7. Janča K., R. Borota, M. Stojić: Značaj scintigrafije kostiju u dijagnostici metastaza karcinoma prostate. III. internac. simpozijum urologa (Niš), Zbornik, 94—96, 1976.
8. Kaluđerski S., R. Borota, F. Dujmović, D. Pejin: Mogućnosti računarske obrade skena celog tela u scintigrafiji kostne srži. *Radiol. Jugosl.* 15, 323—327, 1981.
9. Langhammer H., R. Sintermann, G. Hör and H. W. Pabst: Serial bone scintigraphy for assessing effectiveness of treatment of osseous metastases from prostatic cancer. *Nucl. Med.* 17, 87—91, 1978.
10. Lentle B. C., D. C. McGowan and H. Die-rich: Technetium ^{99m}-polyphosphate bone scanning in carcinoma of the prostate. *Br. J. Urol.* 46, 543—548, 1974.
11. McGregor B., A. G. S. Tulloch, M. F. Quinlan and F. Lovegrove: The role of bone scanning in the assessment of prostatic carcinoma. *Br. J. Urol.* 50, 178—181, 1978.
12. Merrick M. V.: Review article — Bone scanning. *Br. J. Radiol.* 48, 327—351, 1975.
13. O'Donoghue E. P. N., A. R. Constable, T. Sherwood, J. J. Stevenson and G. D. Chisholm: Bone scanning and plasma phosphatases in carcinoma of the prostate. *Br. J. Urol.* 50, 172—177, 1978.
14. Rey G., G. Schlegel und W. Haesi: Informationswert der Knochenszintigraphie für Verlaufskontrollen bei Skelettmastasen. *Radiologe*, 18, 302—309, 1978.
15. Roy R. R., B. E. Nathan, S. M. Beales and G. D. Chisholm: 18-Flurine total body scans in patients with carcinoma of the prostate. *Br. J. Urol.* 43, 58—64, 1971.
16. Shearer R. J., A. R. Constable, M. Girling, W. F. Hendry and J. J. Fergusson: Radioisotopic bone scintigraphy with the gamma camera in the investigation of prostatic cancer. *Br. Med. Journal*, i. i. 362—365, 1974.
17. Sy W. M., D. Patel and H. Faunce: Significance of absent or faint kidney sign on bone scan. *J. Nucl. Med.* 16, 454—456, 1975.
18. Wahner H. W., F. T. Maher und R. R. Hat-tery: Prostatakarzinom: Diagnose von Harnab-lussstörungen mit Hilfe der Knochenszintigra-phy. *Aktuel. Urol.* 8, 261—275, 1977.

Adresa autora: Sedlak dr. V., Medicinski fakul-tet u Novom Sadu, Institut za patološku fiziolo-giju, 21000 Novi Sad.

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!



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

HEMIJSKE I BIOLOŠKE OSOBINE Tc-99 m- METILENDIFOSFONATA (MDP). I. PRIPREMA OSTEOTROPNOG REAGENSA

Vanlić-Razumenić N.,¹ D. Đokić, N. Paunković² i D. Gorkić³

Sadržaj: Ispitane su hemijske i biološke osobine Tc-99m-MDP kompleksa i takođe izvršena prva klinička ispitivanja preparata za nuklearno-medicinsku dijagnostiku. Određeni su hemijski parametri koji obezbeđuju pripremu neaktivne liofilizovane komponente za kliničko obeležavanje tehnecijumom-99 m sa najpovoljnijom biološkom raspodelom u živom organizmu. Optimalni hemijski parametri su sledeći: molski odnos reagenasa MDP: Sn = 15 : 1; koncentracija MDP iznosi 8—15 mmol/l; pH injekcionog rastvora 5,8—6,2.

Fiksacija za koštano tkivo eksperimentalnih životinja (Wistar pacova) iznosila je u nizu od 8 eksperimenata 40—50 % od i. v. ubrizgane doze u skeletu (2,0—2,5 % u femuru; 5,40 %/g femura; 6,90 %/g telesne težine), dok je vezivanje za ostale ispitivane organe malo: 4,85 % u jetri; 0,70 % u želucu; 1,30 % u bubrezima.

Radiohemijska čistoća injekcionog rastvora je ispitivana tankoslojnom i papirnom hromatografijom, kao i molekulskim sejanjem i rastvori su sadržali najmanje 96 % kompleksa Tc-99 m-MDP. U toku kliničke primene, ustanovljeno je da se upotrebom Tc-99 m-MDP preparata postiže vrlo jasna vizualizacija koštanog sistema ispitnika, te da preparat može korisno da posluži za ispitivanje skeleta, kao i evaluaciju funkciju bubrega pacijenata.

UDK 616.71-073:539.16

Deskriptori: kosti-scintigrafija, radionuklidi, tehnecij

Radiol. Jugosl., 16; 135—139, 1982

Uvod — U novije vreme je sintetizovan niz osteotropnih tehnecijumskih radiofarmaceutika na bazi derivata fosforne i fosfonske kiseline. Prvi u tom nizu su bili tripolifosfat (1), polifosfati dužeg lanca (2), zatim pirofosfat (3, 4) i trimetafosfat (5), koji u molekulu sadrže P-O-P vezu. Dalje su predloženi sledeći kompleksi koji sadrže P-N-P vezu, na pr. imidodifosfat (6) i kompleksi sa P-C-P vezom kao što su derivati fosfonskih kiselina: hidroksietilidenfosfonata (7, 8), metilendifosfonat (9, 10), hidroksimetilendifosfonat (11), etilendifosfonat, propilendifosfonat i dekametilendifosfonat (12). Najnoviji derivat fosfonske kiseline je sintetizovan u firmi Hoechst: dikarboksipropandifosfonat (13) koji se deponuje u skeletu u nešto višem procentu od ostalih fosfonskih preparata.

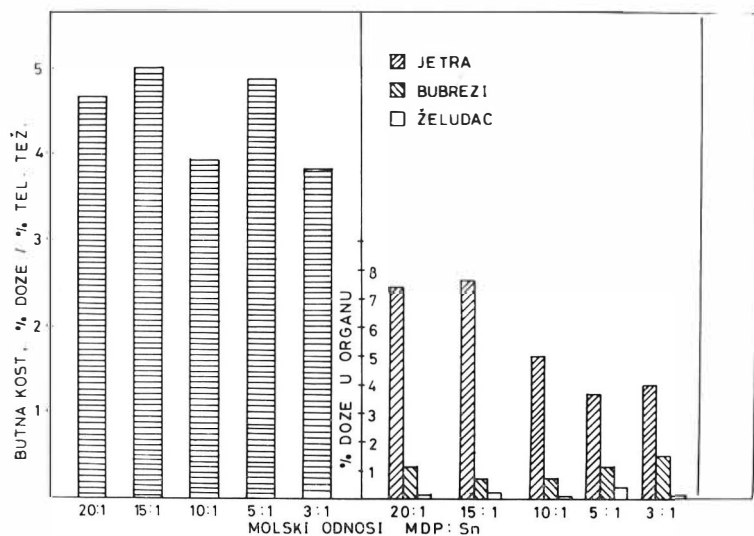
Mi smo se opredelili za sintezu metilendifosfonskog kompleksa na osnovu višegodišnje potvrde korisnosti ovog preparata u nuklearno-medicinskoj dijagnostici.

Materijali i metode — Kao osnovne polazne supstance za pripravljanje neaktivne komponente korišćeni su trinatrijumova so

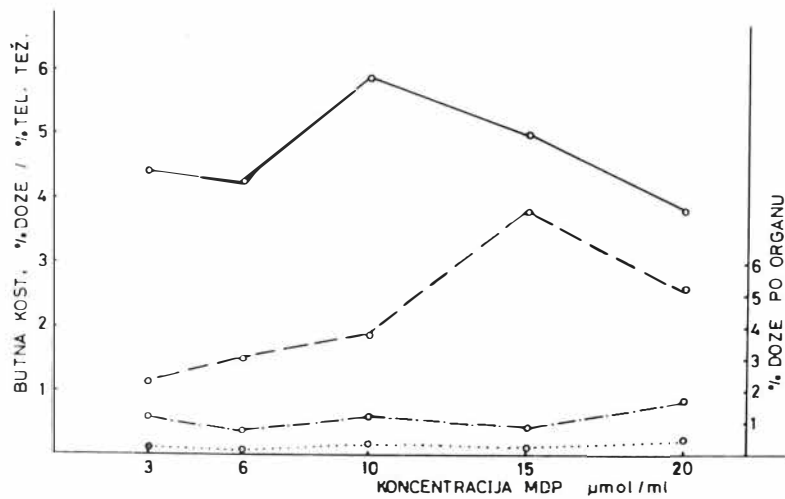
metilendifosfonske kiseline (proizvod Sigma Chemical Company, St. Louis, U. S. A.) i stanohlorid dihidrat (Merck, Darmstadt). Za obeležavanje kalajnog kompleksa metilendifosfonata korišćen je eluat generatora Byck-Mallinckrodt. Sve hemikalije koje ulaze u sastav neaktivne komponente i hromatografski rastvarači bili su hemijske čistoće p. a.

U biološkim eksperimentima su korišćeni Wistar pacovi mučjaci starosti 1 do 2 meseca. Radioaktivnost je merena u jamastom scintilacionom brojaču sa kristalom NaJ (T1 J) firme ICN Gama-333. Skenovi eksperimentalnih životinja su urađeni na scintigrafu Berthold, DDR.

Za ispitivanje radiohemijskog sastava rastvora korišćena je tankoslojna i papirna hromatografija, kao i gel-filtracija na Sefadeksu G-25. Tankoslojna hromatografija je rađena na pločama sa silika-gelom dimenzija 2 × 20 cm, debljina sloja 0,2 mm u sledećim rastvaračima: voda, aceton, smeša etanol-voda (80 : 20), aceton-etilacetat (70 : 30). Uzlazna papirna hromatografija je rađena u sledećim sistemima: na hartiji Whatman 3 MM i na karboksimetilceluloznoj



Slika 1 — Biodistribucija ^{99m}Tc-MDP u funkciji molaskog odnosa reagenasa



Slika 2 — Uticaj koncentracije reagenasa na raspodelu ^{99m}Tc-MDP u organima pacova; — butna kost; — jetra; — bubrezi; želudac;

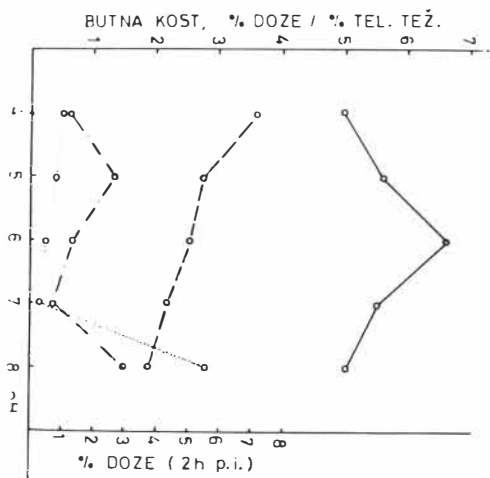
hartiji (CM 82, proizvod Serva, Heidelberg) u 85 % vodenom metanolu i u 15 % fosfornoj kiselini.

Biološka raspodela radioaktivnosti ispitana je posle ubrizgavanja rastvora ^{99m}Tc-MDP pacovima (15 kBq/0,2 ml). Pacovi su šrtvovani u raznim vremenskim intervalima, isecani pojedini organi (želudac, jetra, bubrezi, butna kost kao predstavnik skeleta) i mereni u brojaču. Takođe je ispitano biološko ponašanje različitih injekcionih rastvora u istim vremenskim intervalima (2 časa p. i.). Ovi rastvori su pravljani sa različitim odnosom reagenasa MDP i kalaj (II)-hlorida, raznim koncentracijama reagenasa i sa raznim pH,

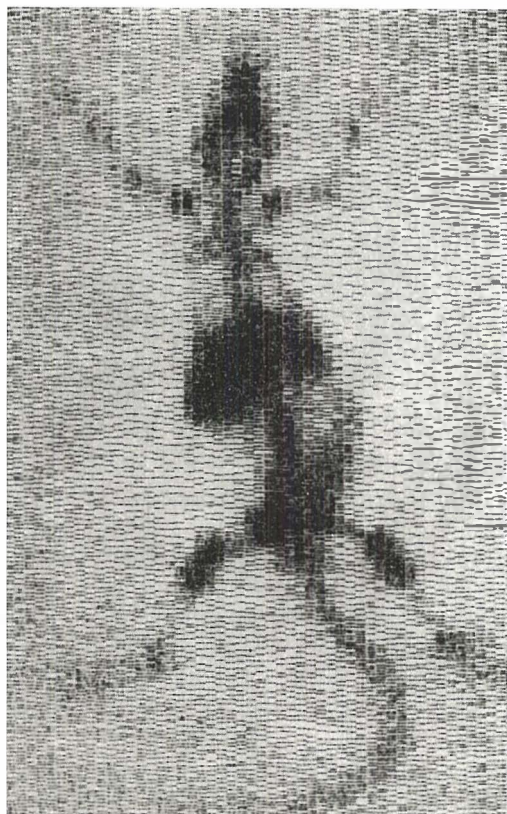
te je tako ispitano uticaj ovih hemijskih faktora na selektivno vezivanje kompleksa u skeletu.

Rezultati i zaključak — Ispitan je radio-hemijski sastav i biološka raspodela ^{99m}Tc-MDP rastvora sa različitim molaskim odnosima reagenasa (MDP : Sn) od 3 : 1 do 20 : 1 (rezultati su prikazani grafički na slici 1). Na osnovu prikazanih rezultata, odabran je molski odnos MDP : Sn = 15 : 1 za pripremljanje neaktivne komponente za kliničko obeležavanje.

Slika 2 prikazuje uticaj koncentracije reagenasa na biodistribuciju preparata. Na



Slika 3 — Biodistribucija ^{99m}Tc-MDP u funkciji pH injekcionog rastvora. — butna kost; - - - bubrezi; želudac; - · - · - jetra

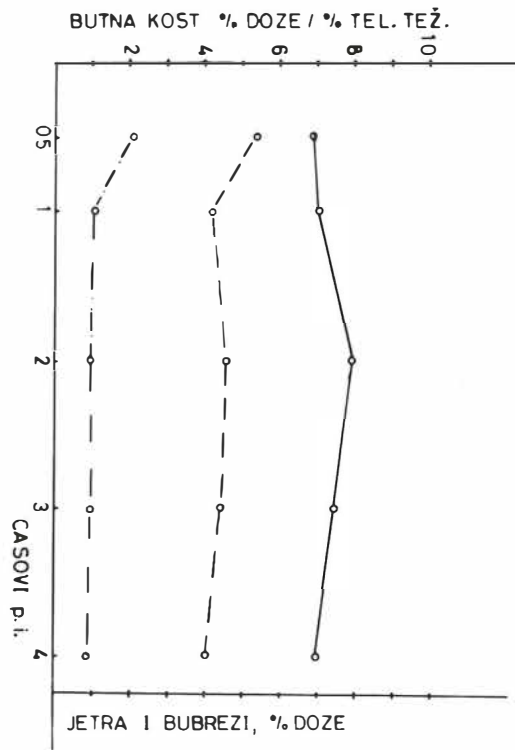


Slika 4 — Scintigram pacova 2 časa p.i. ^{99m}Tc-MDP

osnovu ovih rezultata zaključeno je da se najveće deponovanje u kostima postiže sa ^{99m}Tc-MDP rastvorima gde je koncentracija MDP u rasponu 8—15 mmol/l. Uticaj pH injekcionog rastvora je ispitan sa rastvorima čiji pH je bio u intervalu od 4 do 8, a najpovoljniju fiksaciju u skeletu su pokazali rastvori sa pH 5,8 do 6,2. Do ovog zaključka smo došli na osnovu rezultata prikazanih na slici 3.

Na pomenutim grafikonima deponovanje u butnoj kosti je prikazano kao količnik ubrizgane doze u butnoj kosti i procenta sa kojim težina butne kosti učestvuje u telesnoj težini. Deponovanje ^{99m}Tc-MDP u ostalim organima je prikazano na uobičajen način — kao procenat injicirane doze u pojedinim organima. Svaka uneta vrednost u grafikone predstavlja srednju vrednost dobijenu sa najmanj tri ogleadne životinje.

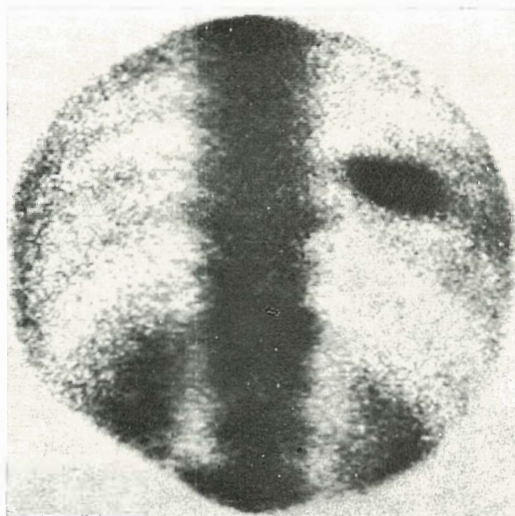
Na osnovu dobijenih rezultata odabrane su optimalne hemijske karakteristike neaktivne komponente. Neaktivna komponenta



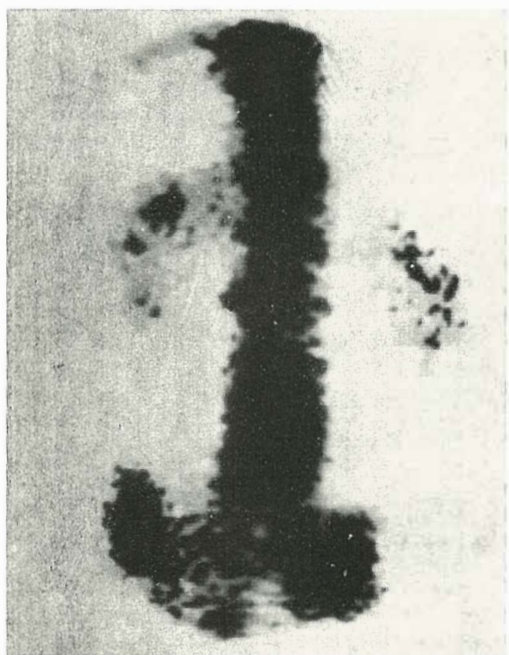
Slika 5 — Biodinamika ^{99m}Tc-MDP preparata.



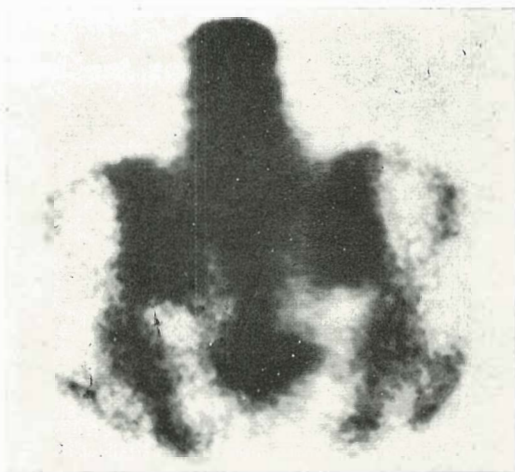
Slika 6 — Pojačana akumulacija ^{99m}Tc -MDP u zglobovima šake pacijenta sa dijagnozom: reumatoid arhritis



Slika 8 — Scintigram grudnog koša pacijenta sa metastazom na 10. rebru i verovatno na prva tri lumbalna pršljena



Slika 7 — Scintigram pacijenata gde se mogu uočiti metastaze na 10. i 4. i 5.-om lumbalnom pršljenu



Slika 9 — Scintigram normalne karlice

je pripravljena pod aseptičnim i apirogenim uslovima i zatim liofilizovana.

Posle obeležavanja liofilizovane komponente rastvorom ^{99m}Tc -pertehnetata, proveravana je ponovo radiohemijska čistoća i biodistribucija injekcionih rastvora, a takođe su snimljeni scintigrami pacova i jedan takav scintigram je prikazan na slici 4.

Takođe je ispitana biodinamika ^{99m}Tc -MDP preparata na pacovima i zaključeno je da se preparat maksimalno deponuje u kostima u vremenu 2—4 časa posle aplikacije, što je potvrđeno kasnije i u kliničkoj primeni. Rezultati ispitivanja biodinamike prikazani su na slici 5.

Prva klinička ispitivanja preparata vršena su u cilju vizualizacije skeleta. Neki karakteristični scintigrami su prikazani na slikah 6, 7, 8 i 9.

Summary

CHEMICAL AND BIOCHEMICAL
PROPERTIES OF Tc-99 m-METHYLENEDI-
PHOSPHONATE (MDP) — OSTEOTROPIC
AGENTVanlič-Razumenić N., Đokić, N. Paunković,
D. Gorkić

Chemical and biological properties of Tc-99 m-MDP complex have been examined, as well as clinical trial of our product has been performed. Chemical parameters for synthesis of a freeze-dried kit were determined in the first step. The optimum parameters were found out as following: molar ratio of reactants MDP : Sn = 15 : 1; MDP concentration range 8—15 mmole/l, and a narrow pH range for injection solutions (5,6—6,2). The determined formulation was applied in the kit preparation in aseptic and pyrogen-free conditions. The obtained solution was dispensed in nitrogen atmosphere and freeze-dried. The freeze-dried kits were checked by radiochemical methods and by assessment of biodistribution. The shelf-life of kits (stored in refrigerator) was at least six months.

Skeletal uptake in rats was 40—50% of the injected dose (in a series of 8 experiments). The femur uptake was calculated in different ways: 2,0—2,5% of the injected dose was found in femur; 5,40%/g of the femur tissue; 6,90%/g of body weight. ^{99m}Tc-MDP retention in other organs (also 2 hours p.i.) was as follows: liver uptake 4,85%; stomach 0,70%, and kidneys 1,30%.

TLC and paper chromatography were used for the determination of radiochemical composition of ^{99m}Tc-MDP solutions, as well as molecular sieving through Sephadex G-25. All examined solutions contained 96% of Tc-99 m-MDP complex or more.

Clinical trial showed very clear delineation of skeleton and skeletal failures and so it is evident that this preparation can be useful in clinical examinations of skeleton and kidneys (for evaluation of kidney function in early imaging).

Literatura

1. Subramanian G., J. G. McAfee: A new complex of Tc-99 m for skeletal imaging. *Radiol.* 98, 192—196 (1971).
2. Subramanian G., J. G. McAfee, E. G. Bell: Tc-99 m-Polyphosphate as a skeletal imaging agent. *Radiol.* 102, 701—704 (1972).
3. Hosain P.: Tc-99 m-Pyrophosphate: a simple and reproducible bone scanning agent. *Br. J. Radiol.* 46, 724—728 (1973).
4. Perez R., Y. Cohen, R. Henry: A new radiopharmaceutical for Tc-99 m bone scanning. *J. Nucl. Med.* 13, 788—789 (1972).
5. Nelson M. F., R. E. Melton, J. R. van Wazer: Sodium trimetaphosphate as a bone imaging agent. *J. Nucl. Med.* 16, 1043—1048 (1975).

6. Brody K. R., P. Hosain, R. P. Spencer, F. Hosain and H. N. Wagner: Tc-99 m-imidodiphosphate: an improved bone scanning radiopharmaceutical. *Br. J. Radiol.* 49, 267—269 (1976).

7. Yano Y., J. McRae, D. C. van Dyke: Tc-99 m-labeled stannous ethane-l-hydroxy-l, l'-diphosphonate: a new bone scanning agent. *J. Nucl. Med.* 14, 73—78 (1973)

8. Castronovo, F. P., R. J. Callahan: New bone scanning agent: Tc-99 m-labeled l-hydroxy-ethylidene-l, l'-disodium phosphonate. *J. Nucl. Med.* 13, 823—827 (1972).

9. Subramanian G., R. J. Blair, F. A. Kallfelz: Tc-99 m-MDP: a superior agent for skeletal imaging. *J. Nucl. Med.* 14, 640 (1973).

10. Subramanian G., J. G. McAfee, R. J. Blair, F. A. Kallfelz, F. D. Thomas: Tc-99 m-MDP — a superior agent for skeletal imaging: comparison with other Tc complexes. *J. Nucl. Med.* 16, 744—755 (1975).

11. Francis M. D., D. L. Ferguson, A. J. Tofe, J. A. Bevan, S. E. Michaels: Comparative evaluation of three diphosphonates: in vitro adsorption and in vivo osteogenic uptake. *J. Nucl. Med.* 21, 1185—1189 (1980).

12. Wang T., P. Hosain, R. P. Spencer, K. Ahlquist, F. Hosain: Synthesis, radiotechnetium labeling and comparison of biologic behavior of longer-chain analogs of methylene diphosphonate. *J. Nucl. Med.* 19, 1151—1153 (1978).

13. Teceos, izdat reklamni listić na 19. Internacionalnom kongresu nuklearne medicine u Nirnbergu, 1981.

Adresa autora: Dr. N. Vanlič-Razumenić, Institut za nuklearne nauke »Boris Kidrič«, Vinča, 11000 Beograd.

AMIPAQUE®

METRIZAMID

RENTGENSKO KONTRASTNO SREDSTVO ZA SUBARAHNOIDALNO PODRUČJE

Indikacijsko područje

LUMBALNA MIJELOGRAFIJA

TORAKALNA MIJELOGRAFIJA

CERVIKALNA MIJELOGRAFIJA

VENTRIKULOGRAFIJA

Pakovanje

kutija od 5 kompleta sadrži

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

Kutija od 5 kompleta sadrži

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



CILAG-CHEMIE AG · 8201 Schaffhausen/Schweiz

Zastupništvo za Jugoslaviju:

AGROPROGRES — Ljubljana, Gradišče 13

Predstavništvo: Beograd, Narodnog Fronta 72

SLOBODNE TEME
FREE COMMUNICATIONS

KONCENTRACIJA TSH I TIREOIDNIH HORMONA U PRIMARNOJ PSEUDOHIPOTIREOZI

Milutinović P. S., D. Nastić-Mirić, R. Han

Sadržaj: Cilj ispitivanja je bio da se evaluiraju in vitro parametri za precizniju dijagnostiku funkcije štitaste žlezde u bolesnika s povišenom koncentracijom TSH u serumu.

Koncentracija TSH u serumu bila je znatno viša (55 mJ/l) u bolesnika s manifestnom hipotireozom nego u eutireodnih osoba sa pseudohipotireozom (33 mJ/l).

U svih bolesnika s hipotireozom koncentracija tiroksina (T4) bila je ispod donje granice normalnih vrednosti, a koncentracija trijodotironina (T3) snižena u većine hipotireoidnih bolesnika, a u 30% u opsegu nisko normalnih vrednosti.

U eutireoidnih osoba sa pseudohipotireozom koncentracija T4 bila je snižena ili nisko normalna, a T3 normalna ili u manjeg broja ispitivanih iznad raspona normalnih vrednosti.

Nije utvrđena značajna korelacija između nivoa TSH i T4 niti TSH i T3 u bolesnika s hipotireozom i pseudohipotireozom. Bilo je teško korelirati stepen hipometabolizma i povećanje TSH sa abnormalnostima u nivou T4 i T3 u pojedinih bolesnika.

UDK 616.441-008.64-039:612.444

Deskriptori: pseudohipertireoidizem, tirotropin-kri, ščitnični hormoni-kri

Radiol. lugosl., 16; 143—146, 1982

Uvod — Koncentracija tireotropina (TSH) je povećana u svih bolesnika s primarnom hipotireozom, ali i u pojedinih kliničkih eutireoidnih osoba posle subtotalne tireoidektomije, enukleacije toksičnog autonomnog nodusa, lečenja radioaktivnim jodom, u bolesnika s hroničnim limfocitnim tireoiditisom (6), M. Addisoni (4) i osoba s endemskom strumom (2). Za definiciju tog stanja tireoidne disfunkcije kompenzovane hipersekrecijom TSH, u literaturi se koriste mnogi termini kao subklinička hipotireoza, pseudohipotireoza, latentna, kompenzovana, preklinička, subtilna, reverzibilna, maskirana hipotireoza i premiksedom.

Cilj rada je da se ukaže na mogućnosti za precizniju dijagnostiku funkcije štitaste žlezde u bolesnika u kojih je konstatovana povećana koncentracija TSH u serumu.

Metodi i izbor bolesnika — Analizovani su podaci za 272 bolesnika s povećanom koncentracijom TSH, ispitivanih u vremenskom periodu između 1973 i 1980 godine, a u kojih je pored tiroksina (T4) određivana i koncentracija trijodotironina (T3) u serumu.

Koncentracija TSH u serumu je određivana radioimunološkom metodom pomoću gotovog pribora firme Mallinkrodt. Koncentracija ukupnog trijodotironina određivana je pomoću gotovog pribora firme Hoechst, a ukupnog tiroksina kompetitivnim metodom.

Prema kliničkoj slici i rezultatima svih laboratorijskih ispitivanja, bolesnici su klasifikovani u dve osnovne grupe: grupu s hipotireozom i grupu s pseudohipotireozom. Svaka od ovih grupa je podeljena na po dve podgrupe prema koncentracijama T4 i T3.

Rezultati — Od 272 bolesnika s povišenom koncentracijom TSH, 139 je imalo kliničku sliku hipotireoze (51,1%), a 133 je bilo klinički eutireoidno (48,9%) i klasifikovano kao pseudohipotireoza. Iz ovog podatka jasno proizilazi da povišena koncentracija TSH nije ukazivala na kliničku hipotireozu u oko polovine ovih bolesnika.

Srednja vrednost koncentracije TSH u serumu je znatno viša (55 mJ/l) u grupi hipotireoza nego u grupi pseudohipotireoza (33 mJ/l). U podgrupi hipotireoza sa sniženom koncentracijom i T4 i T3 nivo TSH bio je viši (62,7 mJ/l), nego u podgrupi sa sni-

			TSH mIU/l		T 4 nmol/l		T 3 nmol/l	
	N	%	X	SE	X	SE	X	SE
HYPOTHYROIDISM								
Subgroup 1 h)	98	70,5	62,7	0,9	24,9	2,3	0,73	0,03
Subgroup 2 h)	41	29,5	47,3	3,9	25,6	1,9	1,59	0,02
Total	139		55,0	2,4	25,3	2,1	1,16	0,03
PSEUDOHYPOTHYROIDISM								
Subgroup 1 p)	35	26,4	43,3	3,2	26,9	2,6	2,42	0,07
Subgroup 2 p)	98	73,6	23,0	2,6	87,4	2,6	2,83	0,02
Total	133		33,2	2,9	57,2	2,6	2,63	0,13

Tabela 1 — Koncentracija TSH, T 4 i T 3 u bolesnika s hipotireozom i pseudohipotireozom (N = broj bolesnika; X = srednja vrednost; SE = standardna greška; 1 h) = podgrupa s niskom koncentracijom T 4 i T 3; 2 h) = podgrupa s niskom koncentracijom T 4 i nisko normalnom koncentracijom T 3; 1 p) = podgrupa s niskom koncentracijom T 4 i normalnom koncentracijom T 3; 2 p) = podgrupa s nisko normalnom koncentracijom T 4 i normalnom koncentracijom T 3)

Table 1 — Serum TSH, T 4 and T 3 concentration in patients with hypothyroidism and pseudohypothyroidism (N = number of patients; X = mean value; SE = standard error; 1 h) = subgroup with low T 4 and T 3 concentration; 2 h) = subgroup with low T 4 and low normal T 3 concentration; 1 p) = subgroup with low T 4 and normal T 3 concentration; 2 p) = subgroup with low normal T 4 and normal T 3 concentration)

ženom koncentracijom T 4 a nisko normalnom koncentracijom T 3 (47,3 mIU/l, (tabela 1). U podgrupi pseudohipotireoza sa sniženom koncentracijom T 4 a normalnom koncentracijom T 3, srednja vrednost koncentracije TSH u serumu je veća (43,3 mIU/l) nego u podgrupi s nisko normalnim nivoom T 4 a normalnom koncentracijom T 3 (23 mIU/l).

Koncentracija T 4 nije bila povišena ni u jednog bolesnika s hipotireozom niti pseudohipotireozom. U bolesnika s hipotireozom srednja vrednost koncentracije T 4 bila je podjednaka i u podgrupi sa sniženom (24,9 nmol/l) i sa normalnom koncentracijom T 3 (25,6 nmol/l). U osoba sa pseudohipotireozom, podgrupi s normalnom koncentracijom T 3, koncentracija T 4 bila je slična kao u bolesnika s hipotireozom (25,6 nmol/l). Srednja vrednost koncentracije T 4 (87,4 nmol/l) u podgrupi pseudohipotireoza s normalnom ili povišenom koncentracijom T 3, niža je od prosečne koncentracije T 4 u eutiroidnih osoba (oko 100 nmol/l).

Koncentracija T 3 je u granicama niže normalnih vrednosti u 29,5 % bolesnika s hipotireozom. U osoba s pseudohipotireozom srednja vrednost koncentracije T 3 je u granicama normalnih vrednosti. U pojedinih osoba s pseudohipotireozom koncentracije

T 3 bila je iznad granica normale u oko 35 % ispitivanih.

Između koncentracija TSH i T 4 i TSH i T 3 nije utvrđena statistički značajna korelacija ni u jednoj grupi ispitivanih bolesnika (tabela 2).

	Hypothyroidism		Pseudohypothyroidism	
	Sub-group 1 h)	Sub-group 2 h)	Sub-group 1 p)	Sub-group 2 p)
r TSH/T 4	-0,17	-0,08	-0,07	-0,01
r TSH/T 3	-0,11	0,27	-0,09	-0,19

Tabela 2 — Koeficijent korelacije TSH i T 4 i TSH i T 3 u bolesnika s hipotireozom i pseudohipotireozom

Table 2 — Coefficient of correlation between TSH and T 4 and TSH and T 3 in patients with hypothyroidism and pseudohypothyroidism

Aanaliza rezultata pojedinačnih analiza pokazuje da je koncentracija TSH znatno povišena (iznad 50 mIU/l) u većine bolesnika s kliničkom hipotireozom (64,7 %), ali i u pojedinih bolesnika s pseudohipotireozom (12,8 % — tabela 3). Zbog toga je teško korelirati zavisnost stepena hipersekrecije TSH i stepena hipometabolizma, sa abnormalnostima koncentracije T 4 i T 3 u pojedinih bolesnika.

	N	Number of patients with TSH conc. above 50 mIU/l	%
Hypothyroidism	139	90	64,7
Pseudohypothyroidism	133	17	12,8

Tabela 3 — Broj bolesnika s koncentracijom TSH iznad 50 mIU/l u hipotireozu i pseudohipotireozu

Table 3 — Number of patients with hypothyroidism and pseudohypothyroidism with serum TSH concentration above 50 mIU/l

Diskusija — Rezultati naših ispitivanja, kao i istraživanja drugih autora (3, 5, 8) pokazuju da koncentracija TSH u serumu može da bude povećana i u bolesnika u kojih na hipotireozu ne ukazuju ni klinička slika ni koncentracija T4 i T3 u serumu. Ovaj biokemijski poremećaj, koji se najčešće definiše kao pseudohipotireoza, nije redak jer je u toku ovih ispitivanja utvrđen u oko polovine bolesnika s povećanom koncentracijom TSH. Hipersekrecija TSH u pseudohipotireozu može da se objasni na više načina. Povećanje TSH možda ukazuje na predstadijum hipotireoze, ili uspešno stimuliše delimično oštećenu štitastu žlezdu da se održi normalna sekrecija T4 i T3. Prema trećem objašnjenju, hipofiza je osetljivija na tireoidnu insuficijenciju od drugih organa. Prema tome, povećanje TSH je izuzetno koristan indeks potencijala za kompenzaciju, ili pokušaj kompenzacije, primarne hipofunkcije štitaste žlezde, a nije odrednica metaboličkog stanja bolesnika. Pseudohipotireoza je upravo takvo stanje, bez simptoma i znakova hipotireoze, u kome je smanjena aktivnost štitaste žlezde kompenzovana povećanim lučenjem TSH da bi se održao eutiroidizam (7).

Koncentracija T4 je smanjena u svih bolesnika s manifestnom hipotireozom. Međutim, bolesnik s povišenom koncentracijom TSH može da bude eumetaboličan i pored niskog nivoa T4, ukoliko je normalna ili povišena koncentracija T3.

U hipotireozu je koncentracija T3 snižena u 70,5% a u granicama normalnih vrednosti u preostalih 29,5% bolesnika. Do sličnih

podataka došli su i drugi autori (3, 7, 8). Predpostavlja se da je znatnije smanjena sekrecija T4 od T3 prouzrokovana intratireoidnim deficitom joda zbog primarnog oboljenja štitaste žlezde ili hipersekrecije TSH. Osim toga, u hipotireozu je utvrđeno i povećanje frakcione periferne konverzije T4 u T3. Osnovni zaključak koji se nameće na osnovu ovih zapažanja je da koncentracija T3 nije dovoljno pouzdan pojedinačni dijagnostički diskriminator hipotireoze od eutiroidizma.

Ako se rezultati ovih ispitivanja posmatraju u celini, može se zaključiti da je za potvrđivanje hipotireoze u bolesnika s povišenim TSH, pored brižljivog kliničkog pregleda, potrebno da se pored T4 odredi i koncentracija T3 u serumu. Za pseudohipotireozu bila bi tipična, pored povećanja TSH, smanjena ili nisko normalna koncentracija T4, a normalna ili čak povišena koncentracija T3 u serumu.

Postavlja se pitanje da li pseudohipotireoza predstavlja predstadijum hipotireoze. Prema pojedinim autorima (1), svaka pseudohipotireoza prelazi postepeno u hipotireozu. Drugi autori ističu da stanje smanjene tireoidne rezerve posle lečenja radioaktivnim jodom, subtotalne tireoidektomije i u bolesnika s hroničnim limfocitnim tireoidnim tireoiditisom, ne mora uvek da se pogorša i završi kliničkom hipotireozom (3,9). Precizni prognostički kriterijumi nisu još uvek definisani, zbog čega je osobe s pseudohipotireozom potrebno dugo pratiti. U vezi s tim je i pitanje da li je potrebna profilaktička terapija bolesnika s ovim biokemijskim sindromom. U literaturi su mišljenja podeljena. Neki autori smatraju da je neophodna terapija ne samo manifestne nego i subkliničke hipotireoze l-tiroksinom (1). Drugi autori smatraju da supstituciona terapija nije indikovana ako nisu izraženi simptomi i znaci hipotireoze, jer povećana koncentracija TSH može godinama da uspešno kompenzuje primarnu tireoidnu hipofunkciju (3). Ovaj drugi stav izgleda opravdani autorima ovog rada, jer doživotno lečenje l-tiroksinom treba da se sprovodi samo ako postoji klinička slika hipotireoze.

Zaključak — Od 272 bolesnika s povišenom koncentracijom TSH, 139 bolesnika

(51,1 %) je imalo kliničku sliku hipotireoze, 133 su bili eutireoidni (48,9 %), te su klasifikovani kao pseudohipotireoza.

Srednja vrednost koncentracije TSH u serumu bila je znatno viša (55 mJ/l) u hipotireozini nego u pseudohipotireozini (33 mJ/l). Koncentracija T4 nije bila povišena ni u jednog ispitivanog bolesnika s hipotireozom ili pseudohipotireozom. U svih bolesnika s hipotireozom koncentracija T4 je bila niska, a T3 subnormalan u 70,5 %, ili u granicama nisko normalnih vrednosti u preostalih 29,5 % bolesnika. Koncentracija TSH je bila niža u podgrupi s niskom normalnim nivoom T3. U osoba s pseudohipotireozom koncentracija T4 je bila subnormalna ili nisko normalna, a T3 normalna ili iznad granica normalnih vrednosti. Koncentracija TSH bila je viša u podgrupi s niskim T4 i normalnim koncentracijama T3.

Analiza rezultata pojedinačnih analiza pokazuje da je koncentracija TSH znatno povišena (iznad 50 mJ/l) u većine bolesnika s manifestnom hipotireozom (64,7 %), a vrlo retko u osoba s pseudohipotireozom (12,8 %). Zbog toga je u pojedinim bolesnika bilo teško korelirati stepen hipometabolizma i povišenja TSH sa abnormalnostima u nivou T4 i T3.

Na osnovu rezultata ovih ispitivanja proizlazi da je za diferencijalnu dijagnozu primarne hipotireoze od pseudohipotireoze u bolesnika s povišenim TSH potrebno da se pored T4 odredi i koncentracija T3 u serumu.

Summary

CONCENTRATION OF THYROTROPIN AND THYROID HORMONES IN PRIMARY PSEUDOHYPOTHYROIDISM

Milutinović, P. S., D. Nastić-Mirić, R. Han

The purpose of the study was to evaluate the parameters for the assessment of thyroid function in patients with elevated TSH concentration.

The mean serum TSH concentration was found to be markedly elevated (55 mIU/l) in patients with clinical hypothyroidism, and to a lesser degree in euthyroid subjects with pseudohypothyroidism (33 mIU/l).

In patients with hypothyroidism, serum T4 concentrations were uniformly below the lowest normal limits. Serum T3 levels were low or in the low normal range in 30 % of patients. In pseudo-

hypothyroidism, the serum T4 concentrations were low or low normal, and T3 normal or above the normal range.

There was no significant correlation between the levels of TSH and T4 and TSH and T3 in both groups of patients studied. It was difficult to correlate the degree of TSH elevation and hypometabolism, and the abnormalities in serum T4 and T3 concentration in individual patients.

These data support the concept that elevated serum TSH concentration is not only useful to confirm overt hypothyroidism, but may also indicate that compensation of primary thyroid failure has occurred. The serum T3 concentration is not generally useful in the differentiating the euthyroid from the hypothyroid patients, but may also serve to explain why some patients with low T4 levels are euthyroid.

The major clinical implication of these observations is that in patients with elevated TSH both T4 and T3 serum concentrations are necessary discriminants between primary hypothyroidism and pseudohypothyroidism.

Literatura

1. Bastenie, P. A., L. Vanhaelst, P. Neve: Coronary-artery disease. Observations in preclinical myxoedema, *Lancet* 1221—1225/II, 1967.
2. Bourdoux, P., P. Courtois, A. M. Ermans: Evaluation of TSH pituitary reserve in severe endemic goiter, *Ann Endocrinol, Abstr. 9th Annual Meeting Europ. Thyroid. Ass.*, 39, 62 a, 1978.
3. Evered, D. C., B. J. Ormston, P. A. Smith, R. Hall, T. Bird: Grades of hypothyroidism, *Brit. Med. J.* 657—662/I, 1973.
4. Gharib, H., S. F. Hogson, C. F. Gastineau, D. A. Scholz, L. A. Smith: Reversible hypothyroidism in Addison's disease, *Lancet* 734, 7780, 1972/II.
5. Herrold, J. N., M. Tzagournis: Diagnosis of early hypothyroidism by TSH measurement. *Amer. J. Med. Sci.* 262, 333—338, 1971.
6. Lamberg, B. A., A. Gordin, P. Saarinen, R. Pelkonen: Response to TRH in symptomless autoimmune thyroiditis and in clinical and subclinical primary hypothyroidism, *Acta endocrin. (Kbh), Suppl.* 177, 211, 1973.
7. Larsen, P. R.: Triiodothyronine: review of recent studies of its physiology and pathophysiology in man, *Metabolism*, 21, 1073—1089, 1972.
8. Scriba, P. C.: Sind Patienten mit erhöhten Serum-TSH euthyreot, *Dtsch. Med. Wschr.* 98 (46), 2219, 1973.
9. Turnbridge, W. M. G., F. Clark: Prognosis of subclinical hypothyroidism, *Ann. Endocrinol., 9th Annual Meeting Europ. Thyroid. Ass., Abstr.*, 39, 61 a, 1978.

Adresa autora: Dr. Petar S. Milutinović, naučni savetnik, Medicinski fakultet, Laboratorija za primenu radioaktivnih izotopa u medicini, Dr Subotića 9, 11000 Beograd.

PROLAKTIN U KORELACIJI SA GASTROINTESTINALNIM HORMONIMA KOD OBOLJENJA ŽELUCA I TANKOG CREVA

Novaković R., S. Rodić, V. Katić, J. Lemberger, I. Stamenković, O. Frim

Sadržaj: U grupi pacijenata sa postoperativnim malapsorpcijama nivoi prolaktina u serumu su bili povećani, dok su nivoi gastrina i sekretina bili sniženi. U tkivu želuca je dokazana hiperplazija i hiperfunkcija endokrinih serotonin-
skih EC ćelija. U grupi pacijenata sa malapsorpcijama izazvanih sa glutenom i zračenjem (bolesnice zračene zbog karcinoma uterusa), nivoi prolaktina, gastrina i sekretina su bili povećani, kao i hiperplazija EC ćelija, tankog i debelog creva. Korelacija prolaktina sa promenama u nivoima gastrointestinalnih hormona i funkcije endokrinih ćelija ukazuje na njegovo trofično dejstvo u ovim oboljenjima.

UDK 616.34-008.6:612.112.2

Deskriptori: maternica novotvorbe-radioterapija, malapsorpcijski sindromi, prolaktin-kri, sekretin-kri, gastrin-kri

Radiol. Jugosl., 16; 147—149, 1982

Uvod — U grupi od 30 pacijenata sa postoperativnim malapsorpcijama (želudac), vršena su radioimunološka ispitivanja prolaktina, gastrina i sekretina u serumu pre i u toku proteinskog obroka.

Cilj ispitivanja je bio da se ispita uzrok slabe uhranjenosti i postoperativnih dijareja kod pacijenata sa Billroth II anastomozom, kod kojih je prethodno gastroduodenoskopski i histohemijski dokazano da nije bilo recidiva peptičkog ulkusa u periodu od dve do deset godina posle operacije. U grupi od 50 pacijenata sa celijačnim i postradijacionim malapsorpcijama (tanko crevo) vršena su ispitivanja navedenih hormona na gladno. Uporedo sa ispitivanjem prolaktina i navedenih gastrointestinalnih hormona u serumu, ispitivana je i funkcija serotonin-
skih EC ćelija želuca i creva, koje su odgovorne za gastrointestinalnu sekreciju.

Metodologija — U cilju ispitivanja uloge prolaktina u gastrointestinalnim oboljenjima, radioimunološki su određivani nivoi prolaktina, gastrina i sekretina u serumu sa kompletima firme SORIN. Imunohistohemijska ispitivanja su vršena metodom imuno-

peroksidaze sa antiserumom serotonina i peroksidazom firme DACO.

Prolaktin hormon hipofize pored uloge u laktaciji, osmoregulaciji i metaboličkim procesima ima još nedovoljno objašnjenu ulogu u gastrointestinalnim funkcijama. Značajno je da se visoki nivoi prolaktina u toku graviditeta smanjuju posle porođaja i vraćaju se na normalne vrednosti u periodu od 6 nedelja. Istovremeno kod odojčeta visoke vrednosti posle rođenja, se smanjuju u periodu od 6 nedelja, što je u korelaciji sa takođe smanjenim vrednostima gastrina i porastom vilusa tankog creva (Stevens F. M.). Ovo ukazuje na moguć uticaj prolaktina na gastrointestinalnu sluznicu.

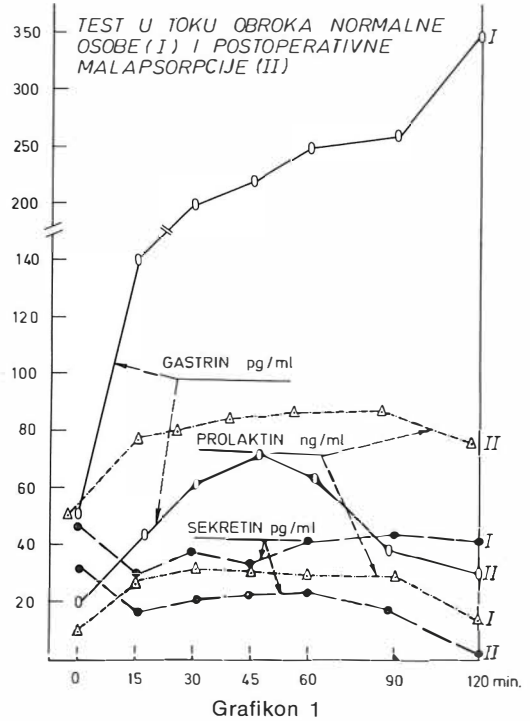
Rezultati — U postoperativnim malapsorpcijama gde je operisan želudac po metodi Billroth II nivoi prolaktina u serumu su bili povećani a nivoi gastrina i sekretina su bili sniženi. Prolaktin: $60 \pm 1,6$ ng/ml, $p' 0,001$; gastrin: $29 \pm 1,8$ pg/ml, $p' 0,001$; sekretin: $38 \pm 2,3$ ng/ml, $p' 0,05$. U malapsorpcijama izazvanih sa glutenom i zračenjem nivoi prolaktina, gastrina i sekretina su bili povećani. Prolaktin: $80 \pm 2,5$ ng/ml, $p' 0,001$; ga-

strin: $160 \pm 1,6$ pg/ml, $p' 0,001$; sekretin: $90 \pm 2,1$ ng/ml, $p' 0,05$. Normalne vrednosti: prolaktin: 16 ng/ml; gastrin: 64 pg/ml; sekretin: 50 ng/ml.

Diskusija — Kako je utvrđeno da je gastrin trofičan hormon gastrointestinalnog trakta, postavlja se pitanje da li je prolaktin trofičan hormon intestinalnog trakta. Do sada se smatralo da su uzroci opadanja funkcije i rasta gastrointestinalnog trakta koji nastaju posle hipofizektomije jedino hormon rasta i ACTH. Međutim, gastrin je isto toliko značajan kao i hormoni hipofize (Johnson, L. R.). Gastrin injiciran u postupnim dozama uklanja atrofične promene koje nastaju na pankreasu, duodenumu i gastričnim žlezdama posle hipofizektomije. Takođe gastrin injiciran kod antrektomija utiče na oporavak atrofije mukoze koja nastaje posle antrektomije kad se odstranjuje veliki deo gastrinskih G ćelija antruma kao izvora endogenog gastrina, što prouzrokuje smanjenje RNA, DNA sadržaja u želudčanoj i duodenalnoj mukozi.

Povišeni nivoi prolaktina kod operisanih po Billroth II metodi gde su smanjeni nivoi gastrina ali nastaje hiperplazija i hiperfunkcija EC ćelija serotoninina, ukazuju na trofično dejstvo. Potrebno bi bilo ispitati u našim daljim istraživanjima nivo prolaktina u hipergastrinemijama gde smo u ranijim radovima utvrdili hiperplaziju i G i EC ćelija (Katić, V.). U bolesnika sa celijakijama povišene vrednosti prolaktina se vraćaju na normalne u toku dijeta bez glutena uporedo sa iščezavanjem atrofije tankog creva i obnove vilusa. Kod postradijacionog kolitisa sa oporavkom od zračenja smanjuju se povišene vrednosti prolaktina, gastrina i sekretina (Novaković, R.).

Zaključak — Uporedne vrednosti prolaktina, gastrina i sekretina pre obroka i u toku obroka u normalnih osoba i u pacijenata sa operisanim želucom ukazuju na promenu u nivou prolaktina (grafikon 1). Prolaktin hormon hipofize je u korelaciji sa gastrointestinalnim hormonima u malapsorpcijama, oboljenjima želuca i tankog creva, što ukazuje na njegovo trofično dejstvo na gastrointestinalnu sluznicu.



Summary

CORRELATION OF PROLACTIN VERSUS GASTROINTESTINAL HORMONES IN DISEASES OF STOMACH AND INTESTINUM

Novaković R., S. Rodić, V. Katić, J. Lemberger, I. Stamenković, O. Frim

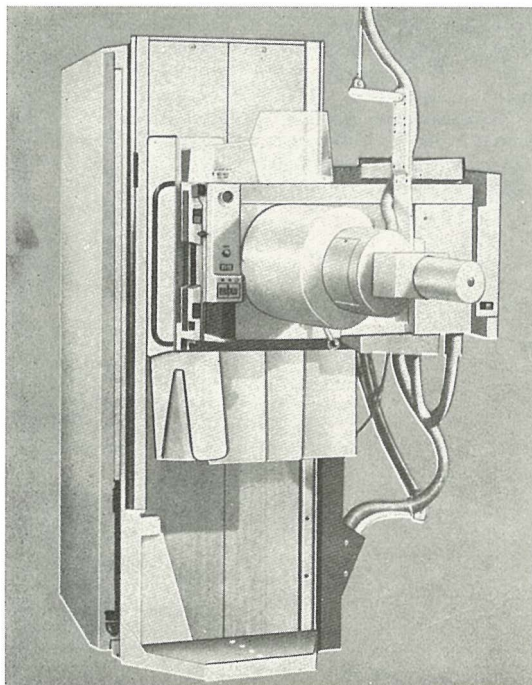
In a group of patients with postoperative malabsorption, the levels of prolactin in serum were increased while the levels of gastrin and secretin were decreased. In the gut tissue, a hyperplasia and hyperfunction of endocrine serotonin EC cells were found. In another group of patients with malabsorptions induced by gluten and radiation (patients were irradiated because of carcinoma of the uterus), the levels of prolactin as well as of gastrin and secretin were increased. A hyperplasia of EC cells of intestine and colon was found. The correlation of prolactin with the levels of gastrointestinal hormones and functions of the endocrine cells indicate trofic action in these diseases.

L i t e r a t u r a

1. Johnson, L. R.: Action of gastrin on gastrointestinal structure and function. *Gastroenterology* 68, 1184—1192, 1975.
2. L'hermite Marc: The present status of prolactin assays in clinical practice. *Clinics in endocrinology and metabolism*, vol. 2, No. 3, november 1973.
3. Stevens F. M.: Is prolactin trophic to the intestine in coeliac disease? *Gut*, 19, A992.
4. Katić V.: Hyperplasia and tumors of apud cells. Zbornik radova i rezimea II Kongresa endokrinologa balkanskih zemalja, Beograd, 1981.
5. Novaković R.: The correlation of gastrin, prostagladin and enterohromaffin cells in the gastrointestinal diseases. Zbornik radova i rezimea II. Kongresa balkanskih zemalja, Beograd, 1981.

Adresa autora: Asistent Mr. Sci. R. Novaković, Medicinski fakultet u Beogradu, Laboratorija za primenu radioaktivnih izotopa u medicini, Medicinski fakultet, Dr. Subotića 9, 11000 Beograd.

DIJAGNOSTIČKI RENDGEN STATIV



UNDISTAT 3

UNDISTAT 3 sa automatskim uređajem za ciljano snimanje je ekonomičan dijagnostički rendgen uređaj sa mnogostranim mogućnostima primene. Undistat 3 je naročito pogodan za opremanje ordinacija radiologa i internista. Uređaj za ciljano snimanje može da bude po želji isporučen sa ekranom ili sa rendgenskim pojačavačem slike i TV lancem. Takođe je predviđena mogućnost montaže i korišćenja kamera pojačavača slike sistema SIRCAM 70 ili SIRCAM 100 za tehniku indirektnog snimanja. Mnogobrojne mogućnosti kombinacije i nadgradnje, kao npr. za tele-snimanja i snimanja iznad stola pomoću rastera, proširuje opseg primene ovog uređaja.

Pomoću motornog pogona, zadnji zid Undistata 3 može da se dovode u položaj do 15 stepeni trendelenburg. Pokretna ploča za pacijenta se, pomoću motornog pogona, može pokretati podužno za ± 40 cm i poprečno za ± 10 cm.

UNDISTAT 3 se može isporučiti i kao tele-stativ sa jednim ili dva rendgen zračnika, sa stubnim ili plafonskim stativom za nošenje rendgen zračnika.

ELEKTRONSKA INDUSTRIJA
FABRIKA RENDGEN APARATA — NIŠ
JUGOSLAVIJA

**ISPITIVANJE FUNKCIONE AKTIVNOSTI ŽUTOG TELA
U TOKU LUTEALNE FAZE MENSTRUALNOG CIKLUSA
I RANE TRUDNOĆE ODREĐIVANJEM KONCENTRACIJE
SERUMSKOG PROGESTERONA**

Paunović R., S. Vučković, V. Milavec

Sadržaj: Izvršeno je određivanje koncentracije progesterona kod 86 žena u lutealnoj fazi menstrualnog ciklusa i kod 58 trudnica u 4. i 5. nedelji graviditeta. Primenjen je RIA metod i to dilucioni postupak (opseg razblaženja 1 : 10). Dobijene su sledeće vrednosti progesterona: kod negravidnih žena $92,16 \pm 22,74$ nmol/l i kod trudnica $89,48 \pm 25,72$ nmol/l (srednja vrednost \pm standardna devijacija).

Upoređivanjem koncentracija progesterona negravidnih žena (lutealna faza menstrualnog ciklusa) i trudnica u 4. i 5. nedelji (kada se progesteron stvara isključivo u žutom telu) došlo se do zaključka da ne postoji statistički značajna razlika ($P = 0,709$) u sekrecijskom kapacitetu žutog tela u toku ovulatornog ciklusa i žutog tela trudnoće u lutealnoj fazi graviditeta.

UDK 618.17-008.8+618.2:612.433.441

Deskriptori: menstruacija, nosečnost, korpus luteum, progesteron-kri

Radiol. lugosl., 16; 151—153, 1982

Uvod — Još 1898. god. Prenant konstatuje: »Žuto telo je žlezda, i to žlezda sa unutrašnjim lučenjem.« Prvi eksperimentalni dokaz da je žuto telo doprinelo produženju i očuvanju trudnoće bio je iznet 1903. god. (Fraenkel et al., 1903). Tokom sledećih godina istraživači ukazuju na odnos između progesterona i procesa oplodnje, nidacije i održavanja trudnoće (Allen et Corenr, 1929., Diczfalusy, 1961., Tulchinsky et Ocada, 1975.). Corner i Allen su zapazili da prekid rane trudnoće kod kuniča posle uništenja žutog tela ne nastaje ako se kuničima ubrizgava ekstrakt žutog tela svinje. 1930. godine Philippe dokazuje da se progesteron stvara sem u žutom telu i u sincicijalnom sloju horionskih čupica placente, a 1934. godine je izolovan čist hormon iz žutog tela sisara.

Uprkos ovome još uvek se malo zna o koncentraciji progesterona u toku lutealne faze menstrualnog ciklusa i u toku lutealne faze graviditeta. Csapo i saradnici su eksperimentalno dokazali da lutektomija pre 7. gestacione nedelje dovodi uvek do pobačaja. Pobačaj izostaje ako se primeni supstituciona terapija progesteronom, ali ne i terapija

estradiolom. Ovo ukazuje na prevashodni značaj progesterona u održavanju trudnoće, posebno u toku prvih nedelja kada je izvor stvaranja progesterona isključivo žuto telo.

Žuto telo nastaje procesom ovulacije i luči progesteron i estradiol čije koncentracije opadaju sa njegovom regresijom. Ukoliko dođe do oplodnje, blastocista stvara HCG koji održava lutealnu funkciju, transformiše ovu žlezdu u žuto telo trudnoće i stimuliše produženu sekreciju progesterona do 7. nedelje, kada već započinje placentalacija. Iako corpus luteum može da nastavi stvaranje progesterona sve do kraja trudnoće (Daniel et al., 1973) steroidna funkcija placente je značajnija u placentalnoj fazi graviditeta.

Termin »lutealna insuficijencija« je dvo-smislen u zavisnosti od toga da li se ona procenjuje na osnovu koncentracije progesterona ili estradiola. Ipak, mora se priznati da se lutealna insuficijencija karakteriše smanjenom sekrecijom progesterona dok sekrecija estradiola može biti normalna pa čak i uvećana (Mauvais-Jarvis, 1981.). Zbog toga je neobično važno ispitati funkciono stanje žutog tela kako u toku menstrualnog

ciklusa tako i u toku prvih nedelja trudnoće, kako bi se primenila adekvatna supstituciona terapija.

Cilj rada — Ispitivanje sekrecijskog kapaciteta žutog tela u toku lutealne faze menstrualnog ciklusa i u toku lutealne faze graviditeta određivanjem koncentracije progesterona u serumu sa ciljem dobijanja normalnih vrednosti progesterona, odnosno dobijanje objektivnog parametra za procenu aktivnosti žutog tela.

Materijal i metode — Ispitivane osobe: Grupu negravidnih žena čine

Negravidne	Trudnice	
	IV nedelja	V nedelja
	18	40
86	58	

Tabela 1 — Struktura ispitivanih žena

žene sa normalnim menstrualnim ciklusom od 19—35 godina starosti. One su odabrane od većeg broja žena koje su se javljale Savetovalištu za sterilitet Ginekološko-akušerske službe Medicinskog centra u Zaječaru. Svakoj ženi uzimana je detaljno anamneza. Anamnestički podaci su se odnosili, pre svega, na vreme poslednje menstruacije, trajanje mesečnog ciklusa, primanje hormonske terapije, eventualne trudnoće i pobačaje. Za ovo ispitivanje uzimane su u obzir žene sa normalnim menstrualnim ciklusom, a koje se nisu do sada ispitivale ili primale hormonsku terapiju u smislu indukovanja ovulacije ili održavanja ranijih trudnoća. Uzimanjem krvnih uzoraka bile su obuhvaćene sve faze menstrualnog ciklusa vodeći računa da u preovulatornoj fazi bude jedan uzorak, a da lutelanu fazu »pokrijemo« sa više uzimanja (3—4 uzimanja). U svim uzorcima određivali smo koncentraciju progesterona. Koncentracija progesterona preko 44,5 nmol/l predstavlja dokaz o odigranoj ovulaciji i postojanju žutog tela. Takav uzorak smo izdvajali i u njemu naknadno, metodom dilucije, određivali stvarnu koncentraciju progesterona.

Drugu grupu predstavlja 58 trudnica u IV i V gestacionoj nedelji. One su odabrane od većeg broja žena koje su se obratile za le-

galni prekid trudnoće. Za ispitivanje smo uzimali u obzir samo žene od 19—35 godina sa pogodnom anamnezom (normalan tok ranijih trudnoća bez primanja gestagena, bez spontanijih pobačaja, uredan menstrualni ciklus pre začeća). Starost trudnoće je određena na osnovu podataka o poslednjoj menstruaciji.

Krv za analizu uzimana je u toku preporučene (8—10 časova), a serum je do izvođenja analize čuvan na -20°C .

Primenjen je radioimunološki metod upotrebom komercijalnog pribora firme »Hoechst« i to dilucioni postupak (obseg razblaženja 1 : 10).

Rezultati rada i diskusija — Od početka rada zanimalo nas je da li postoji razlika u sekrecijskom kapacitetu corpus luteum-a u toku menstrualnog ciklusa i corpus luteum graviditatis. Dobili smo sledeće rezultate:

Statist. pokaz.	Negravidne žene (lutealna faza menstr. ciklusa)	Trudnice	
		IV nedelja	V nedelja
X	92,16	89,23	89,24
SD	22,74	14,45	17,74

Tabela 2 — Rezultati određivanja koncentracije progesterona

Statističkom analizom dobijamo da ne postoji razlika ($P = 0,709$) u sekrecijskom kapacitetu žutog tela u toku ovulatornog ciklusa i žutog tela trudnoće u lutealnoj fazi graviditeta. Ovo se slaže sa istraživanjima Hernandez-Horta i saradnika. Isti autor je našao da žene koje su imale spontane pobačaje imaju značajno nižu koncentraciju progesterona u lutealnoj fazi menstrualnog ciklusa, a isto tako i u toku prvih nedelja graviditeta u odnosu na kontrolnu grupu zdravih trudnica koje su imale normalnu koncentraciju progesterona. Naš raniji rad (na manjem broju slučajeva) takođe se podudara sa sadašnjim nalazom (Paunović i sar., 1980).

Tulchinsky ističe da su koncentracije progesterona kod trudnica od 3. do 7. nedelje u istom opsegu kao i kod žena u lutealnoj fazi menstrualnog ciklusa.

Nismo pratili koncentraciju progesterona od početka ovulacije do regresije žutog tela što bi bilo značajno za ispitivanje dužine trajanja aktivnosti žutog tela, jer kratka lutealna faza može biti uzrok infertilnosti, a ako dođe do oplodnje insuficijentno žuto telo može biti uzrok pobačaja. U ovim slučajevima karakteristične su niske vrednosti progesterona.

S obzirom da kod naših ispitivanih žena nema znatnijih odstupanja od srednje vrednosti, možemo dobiti vrednosti uzeti za normalne pa bi one odražavale funkciju normalno aktivnog žutog tela. U tom slučaju kod žena koje imaju normalnu koncentraciju progesterona u toku lutealne faze menstrualnog ciklusa treba očekivati i normalnu trudnoću.

Zaključak — Odredili smo koncentraciju progesterona kod žena u lutealnoj fazi menstrualnog ciklusa i kod trudnica u lutealnoj fazi graviditeta.

Na osnovu dobijenih rezultata koncentracije progesterona u serumu zaključili smo da ne postoji razlika u funkcionalnoj aktivnosti corpus luteum menstruationis i corpus luteum graviditatis.

S obzirom na neznatnu disperziju pojedinih vrednosti oko srednje vrednosti možemo je tumačiti za normalnu vrednost koncentracije lutealnog progesterona čime dobijamo objektivni parametar za testiranje sekrecijskog kapaciteta žutog tela.

Smatramo da bi ovo ispitivanje bilo kompletnije kada bi smo imali i klinički uvid, tj. ishod trudnoće kod ispitivanih trudnica.

Summary

TESTING OF CORPUS LUTEUM FUNCTIONAL ACTIVITY DURING THE LUTEAL PHASE OF MENSTRUAL CYCLE AND DURING THE EARLY PREGNANCY BY DETERMINATION OF SERUM PROGESTERONE CONCENTRATION

Paunović R., S. Vučković, V. Milavec

We determined the progesterone concentration in 86 women during the luteal phase of menstrual cycle and in 58 pregnant women in IV and V week of pregnancy. Dilution procedure (range of dilution 1:10) of RIA method was applied. We got the next values of progesterone in unpregnant women: $92,18 \pm 22,74$ nmol/l, and

in pregnant women $89,48 \pm 25,72$ nmol/l (the average value \pm standard deviation). By comparison of progesterone concentrations in unpregnant women (luteal phase of menstrual cycle) and in pregnant women in IV and V week of pregnancy (when progesterone is produced exclusively in corpus luteum), we concluded that there was not statistically significant difference ($P = 0,709$) in secretion capacity of corpus luteum during ovulatory cycle and corpus luteum during luteal phase of pregnancy.

Literatura

1. Allen W. M., W. G. Corner: Physiology of the corpus luteum. III. Normal growth and implantation of embryos after very early ablation of the ovaries, under the influence of extracts of the corpus luteum, *Am. J. Physiol.* 88, 340—346, 1929.
2. Csapo A. I., O. M. Pulckkinen, W. G. Wiest: Effects of luteectomy and progesterone replacement therapy in early pregnant patients, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 115, 759—763, 1973.
3. Daniel R. M., I. H. Thorneycroft, Y. Nagata, T. Murata, R. Nakamura: Serum gonadotropin and patterns in early human gestation, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 117, 631—642, 1973.
4. Diczfalusy E., U. Borell: Influence of oophorectomy on steroid excretion in early pregnancy, *J. Clin. Endocrinol.* 21, 1119—1125, 1973.
5. Fraenkel L.: Die funktion des corpus-luteum, *Arch. Gynaekol.* 68, 438—545, 1903.
6. Mauvais-Jarvis P.: Progesterone et progestatifs, *Ann. Endoc. (Paris)* 40, 357—360, 1979.

Adresa autora: Dr Ratko Paunović, Medicinski centar Zaječar, Služba za nuklearnu medicinu.

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, posttravmatski za točno določanje kongenitalnih anomalij, posttravmatskih poškodb, degenerativnih procesov kot tudi za odkrivanje zveze med velikimi krvnimi žilami in tumorji

Zsebök Z., L. Szlavay: Röntgen-Bl. 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

MODIFICIRANA RADIOIMUNSKA METODA DOLOČANJA TIROTROPNEGA HORMONA (h-TSH) V SERUMU HIPERTIROTIKOV

Pavlin K., N. Budihna

Povzetek: Razvili smo RIA metodo za določanje znižanih vrednosti koncentracije h-TSH pri hipertirotičnih pacientih, ki je bolj občutljiva, kot so komercialno dostopne RIA metode h-TSH. Za analizo smo uporabili lastni označeni h-TSH, podaljšali smo inkubacijo anti-TSH seruma na 72 ur in povečali dilucijo anti-TSH seruma v RIA sistemu. Ugotovili smo signifikantno razliko rezultatov konc. h-TSH, določenega z lastno metodo in z metodo tvrdke Serono, skupini oseb z difuzno evtirotično golšo ($p < 0,025$) in normalno stanje ščitnice ($p < 0,005$ oziroma $p < 0,01$) od multinodozne ali uninodozne evtirotične golše. Prav tako smo ugotovili, da se signifikantno razlikujeta uni- in multinodozna golša ($p < 0,005$ oziroma $p < 0,01$) od hipertiroze z difuzno ali nodozno golšo. Metoda določanja konc. h-TSH po Seronu in lastna s podaljšano inkubacijo pa se ne razlikujeta v nobeni od skupin, razen pri hipertirotični skupini ($p < 0,005$).

UDK 616.441-008.61:612.433.441

Deskriptori: hipertireoidizem, radioimunski testi, tirotropin

Radiol. lugosl., 16; 155—161, 1982

Uvod — Serumske vrednosti koncentracije (konc.) tirotropnega hormona v serumu (h-TSH) hipertirotičnih pacientov so nižje kot pri zdravih osebah. Komerzialno dostopne radioimunske metode (RIA) določanje h-TSH ne omogočajo ločevanja znižanih vrednosti konc. h-TSH pri hipertirotičnih pacientih od normalnih vrednosti, zato je uporaba določitev konc. h-TSH s komercialnimi reagenti v diagnostiki hipertiroz omejena. (Bruce C. Nisula, Jean-Pierre Louvet 1978; Moser R. J., D. R. Hollingsworth 1975.) Z optimizirano metodo priprave označenega h-TSH, s primerno dilucijo anti-TSH (anti-TSH s.) in s podaljšano inkubacijo anti-TSH s. v radioimunski analizi, smo poskušali povečati občutljivost RIA določanje konc. h-TSH in preveriti klinično uporabnost te metode za razlikovanje hipertiroz od evtiroz.

Material in metode

1. Reagenti: Goveji serumski albumin (Division Mile Laboratories), h-TSH za jodiacijo (Calbiochem), $\text{Na}^{125}\text{J/RJ-55-100}$, Swierck, Poljska, Sephadeks G-50 Fine, Sephadeks G-100, Sephadeks G-200, (Pharmacia Fine Chemicals), TSH RIA kit (Serono), Klo-

ramin-T (Merck), $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \times 2 \text{H}_2\text{O}$ (Kemika-Zagreb), NaN_3 (Merck).

2. Pufri: Fosfatni pufer (fosf. pufer) 0,5 Mol/l, pH = 7,6; fosf. pufer 0,01 Mol/l z 0,15 Mol/l NaCl, pH = 7,6; fosf. pufer 0,05 Mol/l z 0,15 mol/l NaCl, 1 g/l govejih serumskih albuminov, 7,7 mmol/l NaN_3 , pH = 7,6.

3. Serumi: Konc. h-TSH smo določili skupinam oseb z evtirozo (V 77,0) — 25 oseb, z uninodozno evtirotično in multinodozno golšo (241,0 in 241,1) — 15 oseb, z evtirotično difuzno golšo (240,0) — 23 oseb in osebam s hipertirotično imunogeno difuzno golšo in golšo z lokaliziranim avtonomnim tkivom (242,0 in 241,1) — 36 oseb.

4. Jodiniacijska metoda: Vpeljali smo modificirano kloramin-T tehniko označevanja h-TSH (Greenwood, F. C. in drugi 1963, Eugenene Pebarry in drugi 1975). Nepoškodovano monomerno molekulo h-TSH (molekulska masa pribl. 28.000), smo ločili od poškodovane agregirane molekule h-TSH (molekulska masa pribl. 200.000) in prostega jodida po dveh postopkih:

a) označeno mešanico smo prelili na kolono s Sephadeksom G-100 ($47 \times 1 \text{ cm}$), ki smo jo predhodno saturirali z 1 ml govejih

serumskih albuminov (G. S. A.) ^{125}J h-TSH smo eluirali z 0,05 Mol/l fosf. pufrom pH = 7,6 hitrost eluiranja je bila 12—14 ml/uro. Prve štiri frakcije descendentnega dela monomernih molekule h-TSH smo združili, razčelili na alikvote in hranili pri -20°C in pri $+4^{\circ}\text{C}$. Pred uporabo smo označenemu h-TSH odstranili jodid na koloni s Sephadexom G-50 Fine (1×10 cm). Volumen frakcij je bil približno 0,7 ml.

b) jodinacijskemu produktu smo odstranili prosti jodid na koloni s Sephadexom G-50 Fine (1×15 cm), ki smo jo predhodno saturirali z G. S. A. Eluirali smo z 0,01 Mol/l fosf. pufrom pH = 7,6, hitrost pretoka je bila 18 ml/uro. Frakcijo prvega vrha, ki je vsebovala označeni h-TSH, smo nato prelili na kolono s Sephadexom G-200 (1×37 cm) in eluirali z 0,05 Mol/l fosf. pufrom. Hitrost pretoka je bila 16 ml/uro, volumen frakcij pa 0,8 ml.

5. Radioimunska analiza (RIA): Za RIA smo uporabili neaktivne reagentne TSH kita (Serono) in lastni označeni h-TSH. Separacija vezane in proste frakcije v imunskem sistemu smo izvedli z anti-zajčjim gama globulinom (Serono). RIA smo izvajali po navodilih tvrdke Serono in po naši modifikaciji s podaljšano 72 urno inkubacijo anti-TSH seruma ter s povečano dilucijo anti-TSH seruma.

Rezultati

A. Laboratorijski rezultati

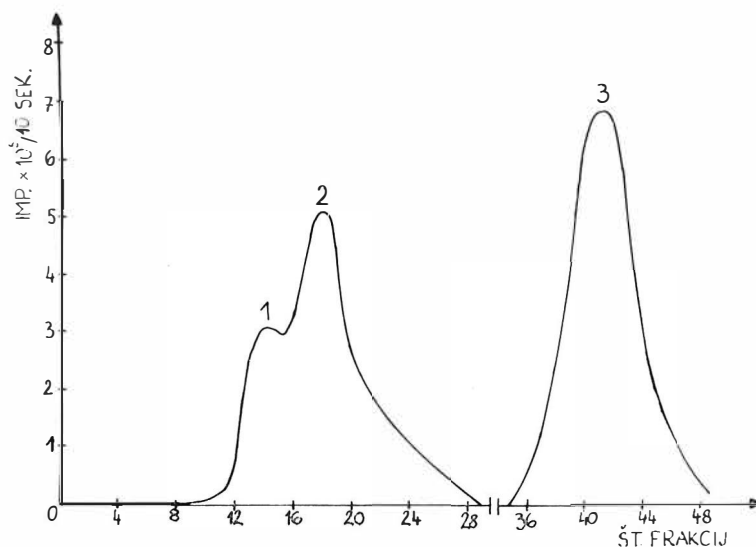
1. ^{125}J h-TSH smo aplicirali:

a) na kolono Sephadex G-100 in dobili tri izrazite vrhove. Prvi vrh predstavlja agregirano molekulo h-TSH, ki se loči od monomernih molekule h-TSH (drugi vrh, mol. masa 28.000) in jodida (tretji vrh), ki predstavlja 50 % izhodne radioaktivnosti (slika 1). Podobne rezultate navajajo drugi avtorji (Carole A. Spencer, John T. Nicoloff in drugi 1980). Specifična aktivnost nepoškodovane ^{125}J h-TSH je bila približno 375 $\mu\text{Ci}/\mu\text{g}$ h-TSH.

b) Reakcijski zmesi označenega h-TSH smo najprej odstranili jodid na gelu Sephadex G-50 Fine (1×15 cm). Monomerni ^{125}J h-TSH smo nato ločili od agregiranega na gelu Sephadex G-200 (slika 2).

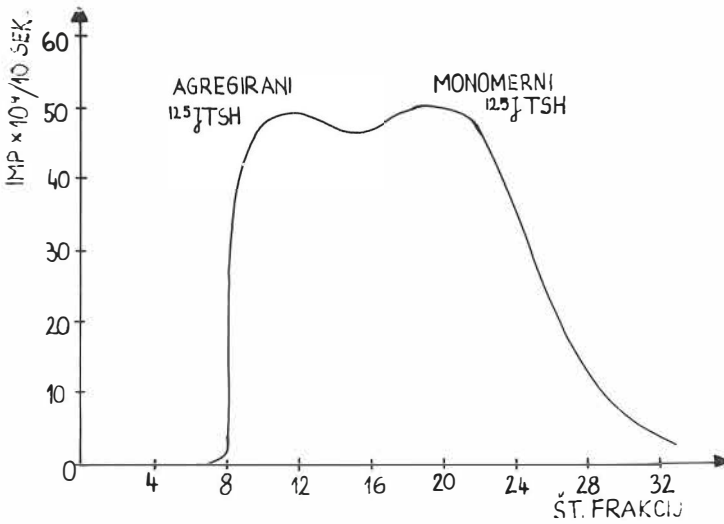
c) Določili smo imunoreaktivnost posameznih frakcij ^{125}J h-TSH dobljenih na gelu Sephadex G-100 in Sephadex G-200 tako, da smo izvedli RIA pod enakimi pogoji razredčine anti-TSH seruma in začetne množine radioaktivnosti (T). Odstotek vezane radioaktivnosti v oborini, ki ne vsebuje h-TSH (Vo), je pokazatelj imunoreaktivnosti posameznih frakcij (slika 3).

d) Izvedli smo umeritvene RIA krivulje z monomernim ^{125}J h-TSH (1 — občutljivost = 0,5 mE/1h-TSH), z agregiranim ^{125}J h-TSH



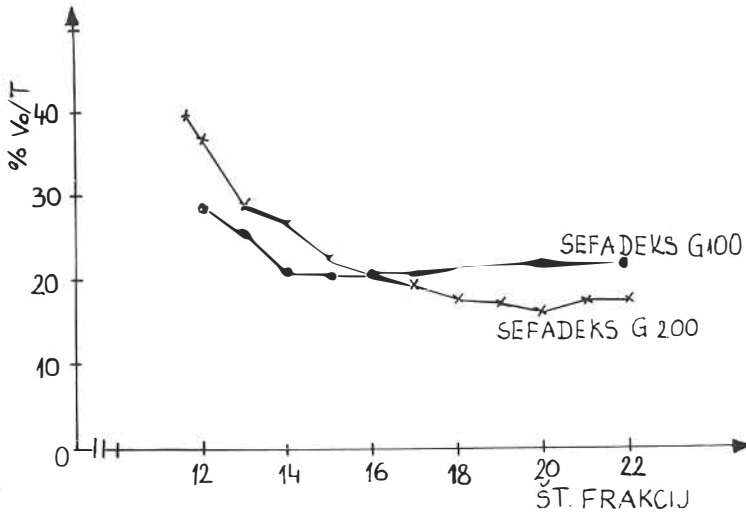
Slika 1 — Eluacijski krivulji ^{125}J h-TSH na Sephadexu G-100

Fig. 1 — Elution curves for ^{125}I -TSH on Sephadex G-100



Slika 2 — Eluacijska krivulja frakcije ^{125}J h-TSH iz kolone Sephadexs G-50 Fine na koloni Sephadexs G-200

Fig. 2 — Elution curves for ^{125}I -TSH fraction from a Sephadex G-50 Fine column on a Sephadex G-200 column



Slika 3 — Imunoreaktivnost posameznih frakcij ^{125}J h-TSH. (% Vo) T — odstotek vezane radioakt. v oborini, ki ne vsebuje h-TSH (začetni množični radioakt.)

Fig. 3 — Immunoreactivity of individual ^{125}I -TSH fractions. (% Vo) T — percent of bound radioactivity in h-TSH free precipitate (initial amount of radioactivity)

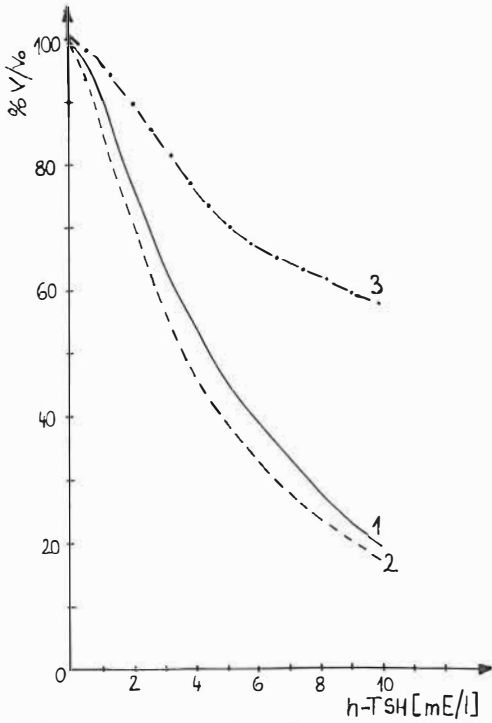
(3 — občutljivost = 0,35 mE/1h-TSH) in z monomernim ^{125}J h-TSH z 20 % večjo dilucijo anti-TSH seruma od originalnega (Serono) 2 — občutljivost = 0,15 mE/1h-TSH (slika 4).

e) v času hranjenja ^{125}J TSH 10—38 dni pri -20°C in pri $+4^\circ\text{C}$ se je sproščalo 16 do 22 % jodida. Občutljivost RIA h-TSH, določena z ^{125}J h-TSH hranjenjem pri $+4^\circ\text{C}$ in pri -20°C je bila 0,15 do 0,6 mE/1 h-TSH. S staranjem ^{125}J h-TSH je občutljivost padla od začetne 0,15 na 0,6 mE/1h-TSH. Preciznost določanja, izvedena z istim ^{125}J h-TSH in podana s koef. variacije, je bila v seriji $\pm 3,3\%$, med serijami pa $\pm 6,8\%$.

B. Klinički rezultati:

a) Desetim hipertirotičnim in desetim evtirotičnim osebam smo primerjalno določili konc. h-TSH z monomernim ^{125}J h-TSH in z agregiranim ^{125}J h-TSH (slika 5). Signifikantno višje povprečne vrednosti konc. h-TSH so dobljene z uporabo agregiranega ^{125}J h-TSH, posebno v serumih hipertirotikov ($p < 0,005$).

b) Povečanje občutljivosti radioimunskega določanja nizkih konc. h-TSH smo podali s primerjalno analizo konc. h-TSH v serumih pacientov, izvedeno z lastnim označenim h-TSH in s podaljšano 72-urno inkubacijo

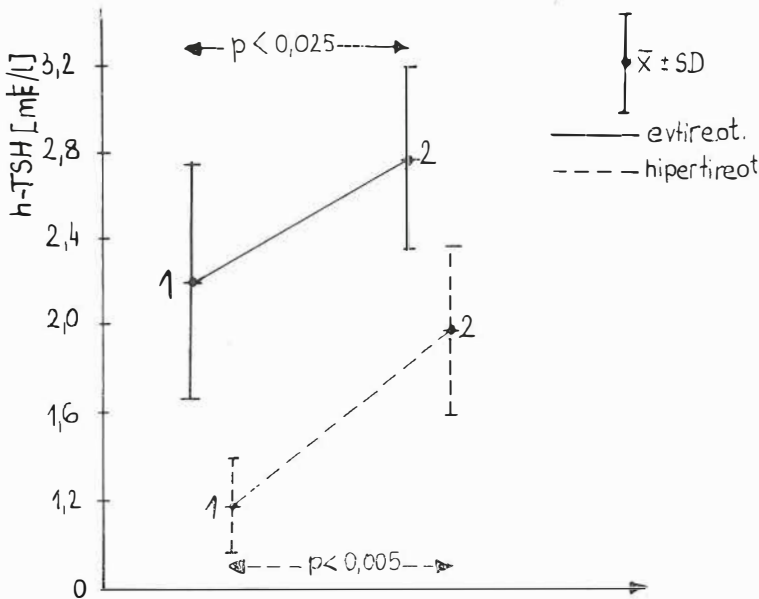


Slika 4 — Usmeritvene RIA krivulje h-TSH. (% V) Vo — odstotek vezane radioaktivnosti pri posameznih koncentracijah h-TSH (vezani radioaktivnosti pri koncentraciji h-TSH=0)
 Fig. 4 — Standard curves for h-TSH radioimmunoassay. (% V) Vo — percent of bound radioactivity at various h-TSH concentrations (bound radioactivity at zero h-TSH concentration)

anti-TSH seruma (slika 6), ter konc. h-TSH določeno pri istih skupinah bolnikov po postopku Serona s 24-urno inkubacijo anti-TSH seruma (slika 7). Na obeh slikah so vrisane posamezne vrednosti konc. h-TSH, povprečne vrednosti, standardne deviacije in signifikantnost med skupinami bolnikov z različnimi diagnozami.

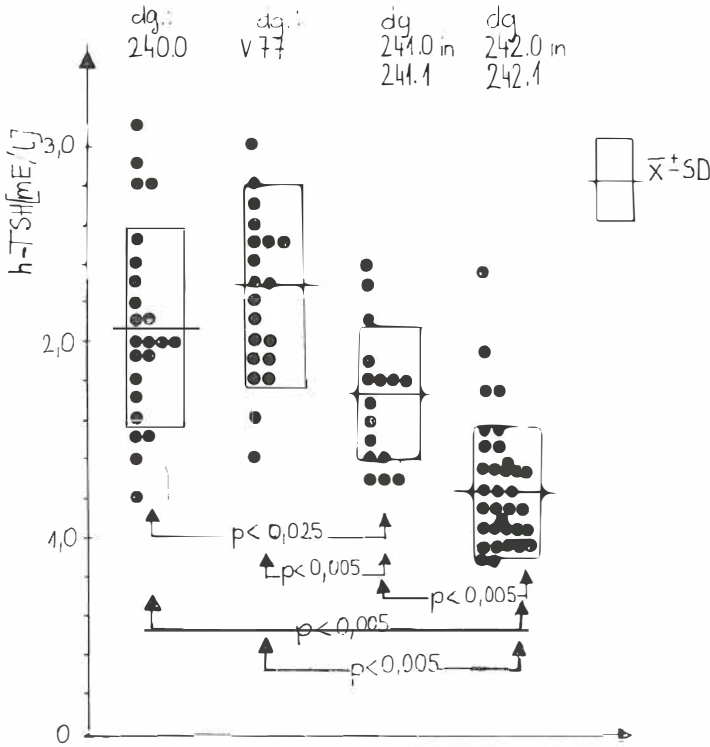
Na sliki 8 so označene povprečne vrednosti konc. h-TSH pri skupini zdravih oseb, oziroma bolnikov, dobljene z obema metodama. Vidimo, da je signifikantna razlika v konc. h-TSH med skupinami analiziranimi z obema metodama, le pri hipertirotičnih osebah ($p < 0,005$).

Diskusija in zaključek — Eden izmed vzrokov slabše občutljivosti RIA metod je imunološka in radiokemijska nestabilnost označenega h-TSH. Dejodinacija ^{125}J h-TSH med hranjenjem, združevanje monomerne molekule ^{125}J h-TSH v agregirano molekulo ^{125}J h-TSH med označevanjem, zahtevata posebno previdnost pri izbiri pogojev označevanja in pri shranjevanju označene substance. Pomembna sta čas učinkovanja kloramin-T v reakcijski mešanici in separacijsko sredstvo za ločevanje monomernega ^{125}J h-TSH od agregiranega ^{125}J h-TSH in prostega jodida. V ta namen smo skrajšali čas učinkovanja kloramin-T v rekreacijskem sistemu

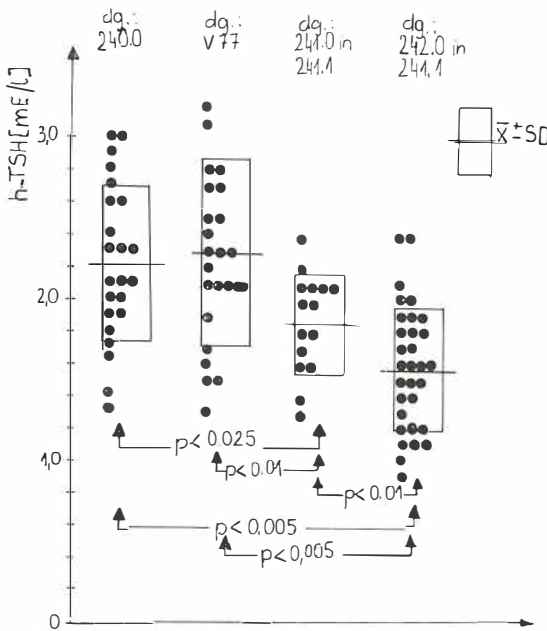


Slika 5 — Koncentracija h-TSH pri evtirotičnih in hipertirotičnih oseb, določena z monomernim ^{125}J h-TSH (1) in z agregiranim ^{125}J h-TSH (2)

Fig. 5 — h-TSH concentration in a group of euthyreotic subjects and in group of hyperthyreotic subjects, determined with monomeric ^{125}I h-TSH (1) and with aggregate ^{125}I h-TSH (2)



Slika 6 — Koncentracija h-TSH pri skupini zdravih oseb in skupinah oseb z obolenji žleze ščitnice, določena z lastno metodo Fig.6 — h-TSH concentration in a group of healthy subjects and in groups of subjects with diseases of the thyroid gland, determined with our method

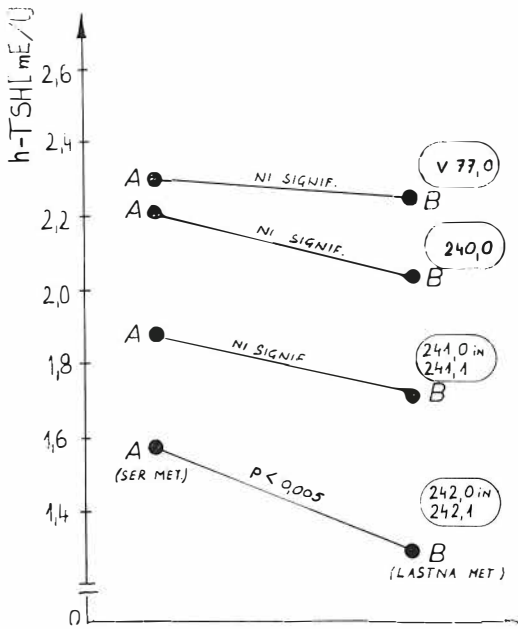


na 3—8 sekunde in preizkusili separacijska sredstva Sephadexs G-50 Fine, G-200 in G-100.

Višjo imunoreaktivnost monomernega ^{125}J h-TSH smo dobili z uporabo Sephadexsa G-100 (23 %) kot s kombiniranimi separacijskima sredstvi Sephadexs G-50 Fine in Sephadexs G-200 (17 %). Avtorji (Carole A. Spencer in drugi 1980) navajajo povečano dejodinacijo pri shranjevanju označenega h-TSH pri -20°C in pri $+4^\circ\text{C}$, optimalno stabilnost glede na dejodinacijo ^{125}J h-TSH in konverzijo monomernega h-TSH v agregirano molekulo h-TSH pa pri -70°C . Ker so naše možnosti shranjevanja označenega materiala pri $+4^\circ\text{C}$ in pri -20°C , smo določili občutljivost radioimunske analize z ^{125}J h-TSH hranjenim 1—38 dni pri obeh pogojih. Ugotovili smo, da ni signifikantne razlike v občutljivosti RIA izvedene z ^{125}J h-TSH hranjenim 1—38 dni pri -20°C in pri $+4^\circ\text{C}$. Občutljivost analize se je v tem razdoblju pri obeh pogojih shranjevanja zmanjšala od 0,15 na 0,6 mE/1 h-TSH. Preciznost določanja izvedena z istim ^{125}J h-TSH in podana

Slika 7 — Koncentracija h-TSH pri skupini zdravih oseb in pri skupinah oseb z obolenjem žleze ščitnice, določene s Seronsko metodo

Fig. 7 — h-TSH concentrations in a group of healthy subjects and in groups of subjects with diseases of the thyroid gland, determined by the Serono assay



Slika 8 — Povprečne vrednosti koncentracije h-TSH pri zdravih osebah in osebah z obolenjem žleze ščitnice, določene z lastno metodo in s Seronsko metodo

Fig. 8 — Mean h-TSH concentration in healthy subjects and in subjects with diseases of the thyroid gland, determined with our method and with the Serono assay

s koef. variacije je bila v seriji in med serijama zadovoljiva ($\pm 3,3\%$ ozir. $\pm 6,8\%$).

Z namenom, da bi dobili čimbolj občutljivo krivuljo, smo napravili preizkus z 20% večjo dilucijo standardnega anti-TSH seruma proizvajalca firme Serono. Občutljivost RIA tehnike se je z istim ^{125}J h-TSH povečala od 0,5 mE/1 h-TSH na 0,15 mE/1 h-TSH. Vse nadaljne analize serumskega h-TSH smo zato izvajali s povečano dilucijo anti-TSH seruma.

Primerjalno smo določili konc. TSH skupini evtirotičnih in hipertirotičnih oseb z monomernim ^{125}J h-TSH in z agregiranim ^{125}J h-TSH. Dobili smo signifikantno višje vrednosti z uporabo agregiranega ^{125}J h-TSH posebno pri hipertirotičnih osebah ($p < 0,005$), zato je prvi pogoj občutljive RIA h-TSH, da se uporablja le monomerni ^{125}J h-TSH. Naši rezultati kažejo, da dobimo kljub razmeroma dobri imunoreaktivnosti agregiranega ^{125}J h-TSH (slika 3) najmanj strmo RIA krivuljo z uporabo le-tega (slika 4), zaradi če-

sar so rezultati konc. TSH v serumu lažje višji (slika 5).

Ugotovili smo signifikantno razliko rezultatov konc. h-TSH, določenega z našo in Seronsko metodo skupin oseb z difuzno evtirotično golšo ($p < 0,025$) in normalno stanje ščitnice ($p < 0,005$ ozir. $p < 0,01$) od multinodozne ali uninodozne evtirotične golše. Prav tako se signifikantno razlikujeta uni in multinodozna golša ($p < 0,005$ ozir. $p < 0,01$) od hipertiroze z difuzno ali nodozno golšo. Metoda določanja konc. TSH po Seronu in naša lastna s podaljšano inkubacijo, pa se ne razlikujeta v nobeni od skupin, razen pri hipertirotični skupini ($p < 0,005$). Skupina hipertiroz se signifikantno razlikuje od vseh drugih skupin, pri čemer je naša lastna metoda dosegla večjo signifikantnost od metode po Seronu. Tudi raztros rezultatov pri hipertirozah je z lastno metodo manjši (sliki 6, 7). Vrednosti konc. h-TSH pod 1,2 mE/1 smo dobili le pri hipertirozah z obema metodama, vendar je večina rezultatov konc. h-TSH pri hipertirozah z našo metodo pod tem nivojem, medtem ko je z metodo firme Serono, večina rezultatov višjih od 1,2 mE/1 h-TSH.

Predvsem zaradi te razlike konc. h-TSH pri hipertirozah z obema metodama menimo, da je lastna metoda boljša od komercialne pri diagnostiki hipertirodizma.

Summary

A MODIFIED RADIOIMMUNOASSAY FOR DETERMINATION OF THYROID-STIMULATING HORMONE (h-TSH) IN THE SERA OF HYPERTHYROID PATIENTS

Pavlin K., N. Budihna

A RIA method for determination of low h-TSH levels in hyperthyroid patients has been developed, which is more sensitive than the commercially available h-TSH assays. Our own labeled h-TSH was used for the analyses. The anti-TSH serum incubation was prolonged to 72 hours and the dilution of the anti-TSH serum in the RIA system was increased. The h-TSH values, obtained with our method and with the assay of the Serono Co., for a group of patients with diffuse euthyroid goiter ($p < 0,025$) and a normally functioning thyroid gland ($p < 0,005$) and/or $p < 0,01$) were found to differ significantly from those obtained in subjects with multi and mononodular euthyroid goiter. Likewise, a significant difference was

found between mono and multinodular goiter on one hand ($p < 0,005$ and/or $p < 0,01$) and hyperthyroidism associated with diffuse or nodular goiter on the other hand. The Serono h-TSH assay and our own method, utilizing prolonged incubation, in all groups except the hyperthyroid group ($p < 0,005$).

Literatura

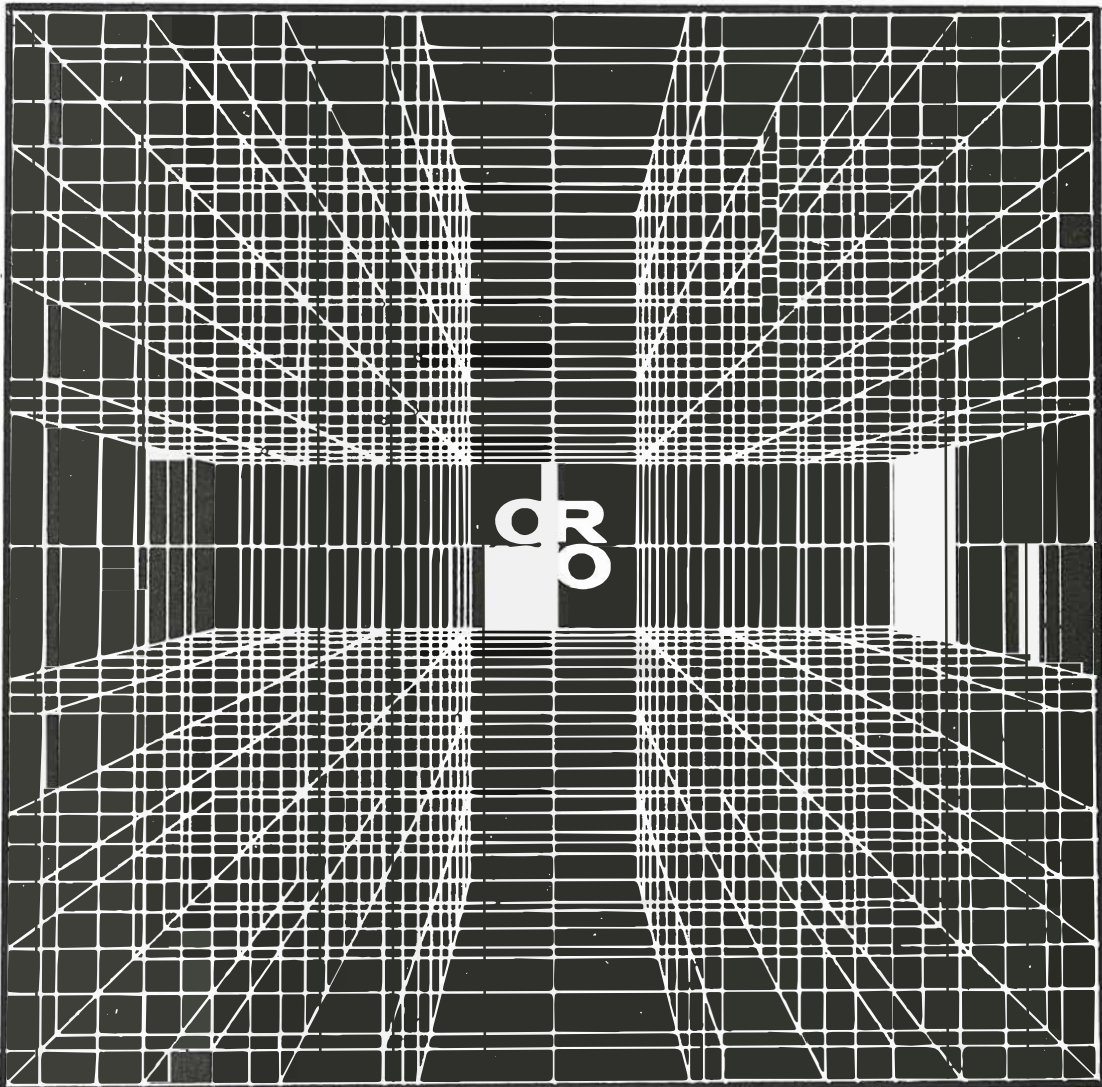
1. Bruce C. Nisula, Jean-Pierre Louret: Radioimmunoassay of Thyrotropin concentrated from serum. *JCE and M* 46, No. 5 (1978)
2. Carole A. Spencer and John T. Nicoloff: Improved radioimmunoassay for human TSH. *Clinica Chimica Acta* 108 (1980), 415—424
3. Eugene A. Pekary, Jerome M. Hershman and A. F. Parlow: A sensitive and precise radioimmunoassay for human thyroid-stimulating hormone. *J. C. E. and M* 41, No. 4 (1975), 676—684
4. Greenwood, F. C., Hunter, W. M. and Glover, J. S.: The preparation of ^{131}J -labelled human growth hormone of high specific radioactivity. *Biochem J.* 89 (1963), 114—123.
5. Moser, R. J. and D. R. Hollingsworth: Examination of some factors affecting sensitivity and reproducibility in radioimmunoassay of thyrotropin. *Clin. Chem.* 21 (1975), 247—352

Naslov avtorice: Ing. chem. Katarina Pavlin,
Univerzitetna klinika za nuklearno medicino,
Ljubljana, Zaloška cesta 7.

**OR
WO
HS 90**

MEDICINSKI STANDARDNI RENDGEN FILMOVI

garantirani rendgen snimci
sa najboljim kvalitetom slike
sa dobrim detaljnim ponavljanjem



Proizvođač:
VEB FOTOCHENISCHE WERKE, BERLIN
Betrieb im
VEB Fotochemisches Kombinat Wolfen
DDR — 1170 Berlin, Friedrichshagener Strasse 9

Izvoznik: ORWO-EXPORT-IMPORT
VE Aussenhandelsbetrieb der DDR
Betrieb im
VEB Fotochemisches Kombinat Wolfen
DDR — 1055 Berlin, Storkwer Strasse 133

Generalni zastupnik za SFRJ: INTERIMPEX-PROMET, Skopje

**PRIKAZ 4-PARAMETARSKE LOGISTIČKE TRANSFORMACIJE
KALIBRACIONE KRIVE U RADIOIMUNOLOŠKIM ANALIZAMA
POMOĆU MIKORORAČUNARA**

Han R., J. Marinković, P. S. Milutinović, M. Radotić

Sadržaj: Prikazana je primena mikroročunara TI-59 za izračunavanje 4-parametarskog logističkog modela transformacije i prilagođavanja kalibracionih krivih u radioimunološkim analizama. Korišćen je izvorni matematički izraz ovog modela: $Y = A - D/[1 + (X/C)^B] + D$. Vrednost za B_0 označena je sa A, oznaka B odnosi se na nagib kalibracione krive, C označava ED_{50} , a D je nespecifično vezivanje. Zavisna promenljiva Y može biti izražena brojem impulsa u minuti ili kao B/T, B/ B_0 , itd. Program je upisan na tri magnetske kartice čiji se sadržaj sukcesivno unosi u računar čemu sledi unošenje numeričkih podataka zavisno promenljive. Izračunavanje se vrši pomoću »2 + 2 linearne regresije« čija je suština u naizmeničnom, međusobnom prilagođavanju vrednosti pojedinih parametara. Računar iznosi vrednosti za konstruisanje kalibracione krive sa granicama poverenja od 95 % čemu sledi određivanje koncentracije merene supstancije u nepoznatim uzorcima. Navedene su prednosti i izvesni nedostaci primenjenog modela.

UDK 536.163.083:681.3.06

Deskriptori: radioimunski testi, računalniki

Radiol. Jugosl., 16; 163—166, 1982

Uvod — Broj radioimunoloških analiza brzo se uvećava. Blagovremena i precizna obrada njihovih rezultata sve više zahteva primenu automatizovanih uređaja. Savremeni gama-brojači opremljeni su računskim jedinicama koje koriste nekoliko najčešće primenljivanih načina transformacije i prilagođavanja kalibracionih linija i interpolacije vrednosti iz nepoznatih uzoraka. Težnja ka linearizaciji kalibracionih krivih uslovlila je široku primenu logit-log metode (1). Brojne su prednosti ovog načina: a) prilagođavaju se samo dva parametara, b) za prilagođavanje se koristi linearna regresija i c) proveravanje »paralelizma« je jednostavno kao i konstrukcija granica poverenja od 95 %. Izvesne zamerke ovoj metodi, kao što su izrazita neuniformnost varijanse pri ekstremnim koncentracijama čiji se nivo određuje i osetljivost na minimalna odstupanja vrednosti parametara B_0 i NSB, podstakle su istraživače da usavrše više načina prilagođavanja vrednosti nelinearnim transformacijama kalibracionih krivih. Detaljno su opisane: a) analiza pomoću »spline« funkcije (2), b) program podešavanja kalibracione krive zasnovan na raznovrsnosti vezujućih

mesta na antitelima (»MBS fit«, 3) i c) četvoro parametarski model (4).

Navedene metode znatno poboljšavaju kvalitet statističke informacije ali zahtevaju primenu složenih računskih uređaja velikog kapaciteta, najčešće nedostupnih našim laboratorijama.

O primeni računskih uređaja za obradu podataka radioimunoloških analiza, u našoj sredini, saopštili su: Porenta i Logar (5), Logar (6), Sekulić i Borota (7), Knez, Gall i Margetić (8) i Lončarić, Popović, Kajić i Šimonović (9).

Cilj rada je prikaz primene mikroročunara i 4-parametarskog logističkog modela za transformaciju i prilagođavanje kalibracione krive u radioimunološkim analizama.

Metod rada i opis programa — Za prilagođavanje kalibracione krive zavisno promenljivim vrednostima korišćenja je jednačina (4):

$$Y = \frac{A - D}{1 + (X/C)^B} + D$$

gde je sa A označena vrednost promenljivog parametra pri beskonačno malim doza-

ma (B_0), B označava nagib kalibracione krive (ako se koristi prirodni logaritam numeričkih vrednosti kalibracionih nivoa, vrednost ovog parametra, u idealnom slučaju, je -1), sa C je označen odgovor za koncentraciju supstancije čiji se nivo određuje a koja se nalazi na sredini raspona između A i D, odnosno kada je $B/B_0 = 0,5$ ili logit $B/B_0 = 0$. Parametar D označava vrednost promenljivog parametra pri beskonačno velikim koncentracijama. Zavisna promenljiva Y može biti izražena brojem impulsa u minuti, »slobodne« ili »vezane« frakcije, kao B/T ili B/ B_0 , itd. Oznaka X odnosi se na dozni nivo.

Izračunavanje je vršeno pomoću mikro-računara TI-59 povezanog sa pisačem PC-100 A. Program je upisan na tri magnetne kartice. Na prvoj kartici je deo programa 4-parametarske logističke transformacije kalibracione krive u kome se naizmenično prilagođavaju vrednosti pojedinih parametara. Ovaj deo programa sadrži 479 programskih koraka. Sledi izračunavanje i opis kalibracione krive. Ovaj proces sadržan je u 392 programskih koraka upisanih na drugoj magnetnoj kartici. Na trećoj je upisan program od 479 koraka namenjen interpolaciji podataka i izračunavanju doza u uzorcima s nepoznatom koncentracijom. Delovi programa sa kartica se sukcesivno unose u računar. Po unetom prvom delu programa, u računar se upisuju vrednosti traženih parametara A i D čemu sledi izračunavanje dve linearne regresije. Prva je »odmerena« logit-log regresija kojom se određuju vrednosti parametara B i C, a drugom regresijom se izračunavaju korigovane vrednosti parametara A i D. Logit-log regresiju čini određivanje logit vrednosti zavisne promenljive i \log_e doze a cilj »odmeravanja« (»weighting«) je korekcija neuniformnosti rezidualne varijanse nastale ovom transformacijom. Zatim se ponovo određuju vrednosti za B i C, na osnovu korigovanih vrednosti A i D parametara. Ponavljanje procesa prilagođavanja i izračunavanja vrednosti pojedinih parametara, računar vrši sve dok korisnik ne zaustavi proces, odnosno dok se podatci ne »stabilizuju« i ne konvergiraju ka najbolje prilagođenim vrednostima,

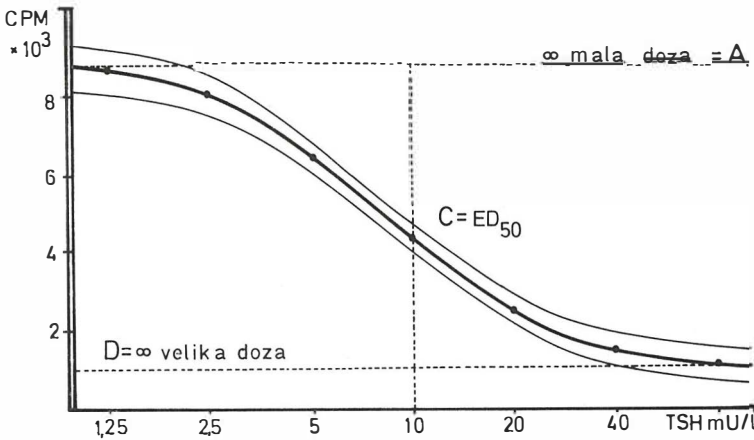
za što je, najčešće, dovoljno 4—5 ciklusa preračunavanja.

Po izvršenom prilagođavanju, računar na pisaču iznosi vrednosti za konstruisanje kalibracione krive. Za svaki dozni nivo ispisa-ne su četiri numeričke vrednosti: doza (X), izračunata vrednost zavisno promenljive (Y), očekivana vrednost zavisno promenljive (označeno sa »EXP«) i razlika između izračunate i očekivane vrednosti zavisno promenljive (označena sa »ERR«). Sledе vrednosti za određivanje granica poverenja od 95 % oko kalibracione krive. Ukoliko je računaska konstrukcija krive zadovoljavajuća, prelazi se na treći, završni deo algoritma.

Računar, prvo, ponavlja vrednosti parametara A, B, C i D i traži eventualni korekcionni faktor. Po unošenju traženih podataka, u računar se upisuju vrednosti zavisno promenljive a neposredno zatim, računar putem interpolacije izračunava dozu u nepoznatom uzorku, množi korekcionnim faktorom i daje koeficijent varijacije na datom doznom nivou. Računar ne prihvata vrednosti zavisno promenljive izvan obima A i D. Proces interpolacije i izračunavanja doza vrši se onoliko puta koliko nepoznatih uzoraka ima.

Na grafikonu 1 prikazana je kalibraciona kriva, granice poverenja od 95 % oko krive i parametri koji se koriste u izračunavanju. Kriva je konstruisana na osnovu stvarnih vrednosti dobijenih pri određivanju koncentracije tireotropina (TSH, INEP).

Diskusija — Brojni su načini prilagođavanja kalibracionih linija vrednostima zavisno promenljive u radioimunološkim analizama. Nijedan od njih nije univerzalno primenljiv jer ne postoji sveobuhvatan matematički model ovih analiza. Logit-log transformacija je privlačna jer je računski jednostavna, zadovoljava veliki broj rutinskih analiza i ne zahteva primenu složenih računskih uređaja. Ako se kao odgovor (zavisno promenljiva) odabere broj impulsa u minuti, bilo »slobodne« ili »vezane« frakcije, B/T ili B/ B_0 , i nanese u semilogaritamski koordinatni sistem, kalibraciona kriva je sigmoidna. Prilagođavanje krive ovako preračunatim vrednostima je složen proces, za koji je, prvobitno, korišćen uopšten New-



Grafikon 1 — Kalibraciona kriva, granice poverenja od 95% i parametri koji se koriste u izračunavanju. Parametar B (nije prikazan na grafikonu) označava nagib krive

Figure 1 — Calibration curve, 95% confidence limits and three of four parameters. Parameter B corresponds to the slope of the curve

ton-Gaussov ili Marquardt-Levenbergov algoritam (10). U ovom radu primenjena je modifikacija ovih algoritama, takozvani model »2+2 linearne agresije« u kome se nazmenično prilagođavaju vrednosti dva po dva međusobno zavisna parametra. Ovaj algoritam moguće je sprovesti i na manjim procesorima čiji je računski proces moguće programirati. Suština algoritma je u sukcesivnim, »odmerenim« linearnim regresijama, prvo za parametre B i C (u logit-log koordinatnom sistemu) a zatim za parametre A i D (u prirodnom koordinatnom sistemu). Ovaj proces se ponavlja sve dok se ne dobiju adekvatno prilagođene vrednosti parametara A, B, C i D. Izračunavanje se vrši kroz sledeće faze:

1. odrede se vrednosti parametara A i D,
2. izvrši se logit transformacija zavisno promenljive (Y) i \log_e transformacija nezavisno promenljive (X) na osnovu čega se »odmerenom« linearnom regresijom određuju vrednosti parametara B i C,
3. pomoću netransformisanih vrednosti Y i X, odrede se prilagođene vrednosti parametara A i D,
4. faze 2. i 3. se ponavljaju sve dok se zbir kvadrata ostalih vrednosti ne menja za više od 0,01 %.

Četvoro-parametarski logistički model prilagođavanja kalibracione krive je prihvatljiva i razumljiva nadgradnja već ubičajenih logit-log metoda. Izvesne teškoće u procesu izračunavanja nastaju pri asimetriji sigmoidne kalibracione krive, što je česta pojava kada se koriste antitela različitih

afiniteta. Za korigovanje asimetričnosti krive postoji jedno-parametarska ekstenzija četvoro-parametarskog modela (10). Kao i pri eksponencijalnim oblicima kalibracionih krivih, i kod sigmoidnih oblika je ispitivanje paralelizma vrlo složeno. Rodbard (10) je razvio takozvani »prinudni« (»constrained«) četvoro-parametarski logistički model prilagođavanja nelinearnih kalibracionih krivih.

Zaključak — Pomoću mikroracunara TI-59 primenjen je četvoro-parametarski logistički model prilagođavanja kalibracionih krivih u radioimunološkim analizama. Korišćen je metod sukcesivne »2+2 linearne regresije«. Osnovne prednosti ovakvog prilagođavanja su: jednostavnost (nije potrebno razumevanje nelinearne regresije) i mogućnost primene dostupnih računskih uređaja. Sledi uporedna analiza kvaliteta statističkih informacija dobijenih različitim metodama transformacija i prilagođavanja kalibracionih krivih u radioimunološkim analizama.

Summary

FOUR PARAMETER LOGISTIC DOSE RESPONSE CURVE-FITTING ROUTINE FOR PROGRAMMABLE MICROCALCULATORS

Han R., J. Marinković, P. S. Milutinović, M. Radotić

The four parameter logistic curve-fitting model for RIA analysis is described. The programme is designed to run on the TI-59 calculator. For fitting routine following equation is used $Y = A - D/[1 + (X/C)^b] + D$, where Y is response

variable, X is independent variable, and A, B, C and D are four parameters (A corresponds to B_0 , B is the slope of the dose response curve, C is ED_{50} and D corresponds to nonspecific counts). The response variable may be in terms of counts per minute (either »bound« or »free«), B/T or B/ B_0 etc. The programme is stored on three magnetic cards. So called »2+2 linear regression« method is used to fit B and C or A and D parameters, respectively. After the fitting routine is completed, the calculator describes the dose response curve with its 95 % confidence limits. The final step of the programme is a dose interpolation routine. Advantages and some disadvantages of the method are discussed.

10. Rodbard, D., Munson, P. J., De Lean, A., Improved Curve-Fitting, Parallelism Testing, Characterisation of Sensitivity, Validation, and Optimization for Radioligand Assays; Radioimmunoassay and Related Procedures in Medicine, 1977, IAEA, Vienna 1978, 1, 469—504.

Literatura

1. Rodbard, D., Ratford, P. L., Cooper, J., Ross, G. T., Statistical quality control of radioimmunoassay, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 29 (1968) 352.

2. Marschner, I., Erhardt F., Scriba, P. C.: Calculation of the radioimmunoassay standard curve by »spline« function, *Radioimmunoassay and Related Procedures in Medicine (Proc. Symp. Istanbul, 1973)* 1, IAEA, Vienna (1974) 111.

3. Malan, P. G., Cox, M. G., Long, E. M. R., Ekins, R. P.: A multi binding site model-based curve-fitting program for the computation of RIA data, *Radioimmunoassay and related Procedures in Medicine (Proc. Symp 1978)* IAEA, Vienna (1978) 425.

4. Rodbard, D., Hutt, D. M.: Statistical analysis of Radioimmunoassays and Immunoradiometric (labeled antibody) assays: a Generalized, Weighted, Iterative Least Squares Method for Logistic Curve Fitting, in *Proceedings, Symposium on Radioimmunoassay and Related Procedures in Medicine, IAEA, Vienna, 165—192, 1974* (Unipub, New York).

5. Porenta M., B. Logar: Automatska obdelava podatkov pri nekaterih rutinskih radioizotopskih metodah, XII Jugoslovanski sestanak za Nuklearnu medicinu, Ohrid, 1972, Zbornik radova, 197.

6. Logar B.: Računalniški programi za računanje rezultatov radioimunoloških testov, XIV Jugoslovanski sestanak za nuklearnu medicinu, Beograd, 1976, Zbornik radova, Galenika »Documenta« e-17, 10, 1977.

7. Sekulić S., R. Borota: Jednostavna računaska obrada rezultata radioimunoloških testova, XIV Jugoslovanski sestanak za nuklearnu medicinu, Beograd, 1976, Zbornik radova, Galenika »Documenta« e-17, 15, 1977.

8. Knez V., D. Gall, C. Margetić: Kompariranje ručno i programski fitovanih standardnih krivulja, *Radiol. Jugosl.*, 12; 415—418, 1978.

9. Lončarić S., S. Popović, B. Kajić, I. Šimonović: Kompjutorska analiza radioimunoloških testova, *Radiol. Jugosl.*, 14; 63—67, 1980.

Adresa autora: Asist. Dr. Ruben Han, Medicinski fakultet, Laboratorija za primenu radioaktivnih izotopa u medicini, ul. Dr. Subotića 9, 11000 Beograd.

ZNAČAJ KARCINOEMBRIONSKOG ANTIGENA U HODGKINOVOJ BOLESTI — PRELIMINARNA ISTRAŽIVANJA

Banićević B., R. Novaković, J. Lemberger, V. Oštrić, Y. Tarcan, V. Jovanović

Sadržaj: U 64 bolesnika sa Hodgkinovom bolešću izvršeno je preliminarno radioimunološko ispitivanje karcinoembrionskog antigena (CEA). Cilj ispitivanja je bio da se utvrdi da li u ovoj bolesti postoji povećana koncentracija CEA u serumu obolelih pre terapije i kakve su njegove vrednosti u toku i posle antihodgkinskog lečenja. Utvrđeno je da su prosečne vrednosti CEA pre terapije bile više nego dvostruko veće od vrednosti u normalnih osoba. One su u toku lečenja smanjuje u zavisnosti od procenta bolesnika u kojih se u periodu doziranja postiže potpuna remisija. U grupi bolesnika posle završenog lečenja, koji su činili u 90 % oni u kojih je postignuta remisija, prosečne vrednosti CEA svedene su na područje fiziološkog maksimuma.

UDK 616-006.442-074:616-006.04-097

Deskriptori: Hodgkinova bolezen, radioimunski testi, karcinoembrionalni antigen

Radiol. Jugosl., 16; 167—169, 1982

Uvod — Hodgkinova bolest (HB), zbog mnogih svojih specifičnosti, epidemioloških, imunoloških i drugih, i mogućnosti da bude, savremenom terapijom, radioterapijom (RT) i ili hemioterapijom (HT), trajno suzbijena, zauzima posebno mesto među malignim neoplazmama. No, još uvek se od unapređenja dijagnostičkih i prognostičkih parametara koji nam sada stoje na raspolaganju, opravdano očekuje dalje unapređenje izvanrednih uspeha lečenja HB postignutih RT i HT.

U malignim bolestima opisani su razni antigeni koji su slični onim o normalnom fetalnom tkivu.¹ Među njima su najpoznatiji alfa-fetoprotein i karcinoembrionski antigen (CEA). Oni kao što je poznato iščekavaju iz tkiva normalnih odraslih osoba. Međutim, u nekim tumorima antigeni odraslih osoba se transformišu u one fetalnog tipa, ili, pak, nastaje depresija fetalnih antigena, odnosno gena koji regulišu njihovo stvaranje.² Sada se smatra dokazanim da CEA stvaraju i luče, ne samo tumori želučasto-crevnog tkiva,^{2,3} kako se to najpre smatralo, već i tumori mnogih tkiva (bronhija, pankreasa, štitnjače, genitourinarnog sistema i dr.,^{4,5,6,7} a povećavaju se i u nekim drugim nemalignim bo-

lestima (ciroza jetre, ulcerozni kolitis, pankreatitis, peptički ulkus, hronične bubrežne bolesti, Croh-ova bolest) i stanjima (u pušača na primer),⁸ verovatno je da CEA ne predstavlja jedna jedinstvena supstancija, već njihov veći broj, o čemu tek treba da se dobiju precizniji podaci.

Ispitivanju CEA u malignim limfomima (ML), a posebno u HB nije dosad poklanjana posebna pažnja. Zato smo imali za cilj da najpre utvrdimo da li u serumu nelečenih bolesnika sa HB postoji povećanje CEA i da li se njegova koncentracija smanjuje u toku i posle lečenja ove bolesti.

Metoda rada i ispitanici — Određivanje koncentracije CEA vršeno je u serumu bolesnika pripremljenom i obrađenom po standardima za radioimunološki postupak. Normalne vrednosti CEA iznose 0—10 nanograma/ml seruma.

Ovo preliminarno ispitivanje obuhvatilo je 64 bolesnika sa MH, sa Interne klinike A u Beogradu. U svih bolesnika utvrđen je klinički stadijum i histološki podtip bolesti, ali za ovo preliminarno ispitivanje bolesnici nisu razvrstavani po tim kriterijumima niti po

polu i godinama starosti. Ispitivanje je urađeno u tri grupe bolesnika: pre terapije, u toku terapije i posle završenog lečenja. U toku daljeg ispitivanja izvršice se gradacija bolesnika prema stadijumu i histološkom tipu bolesti, polu, uzrastu, približnoj tumorskoj masi i prisustvu, odnosno odsustvu zapaljenjskih poremećaja, koji mogu da utiču na koncentraciju CEA.

Naši bolesnici u kliničkom stadijumu I i II lečeni su kombinovanom RT i HT, a u stadijumu III i IV polihemioterapijom, sa RT rezidualnih žarišta.

Rezultati ispitivanja i diskusija — Rezultati sadašnjih ispitivanja koncentracije CEA u serumu bolesnika sa HB, u zavisnosti od terapije, dati su na tabeli 1.

		Pre terapije	U toku terapije	Posle terapije
Broj bolesnika		18	18	28
CEA u ng/ml	raspon	0—60	0—38	0—42
	medijana	22	17,5	6,5
	arit. sredina	27	16,7	10,3

Tabela 1 — Koncentracija CEA u serumu 64 bolesnika sa MH, pre, u toku i posle antihodgkingske terapije.

Iz tabele se vidi da su prosečne koncentracije CEA u serumu 18 bolesnika sa HB, pre početka lečenja bile oko 2 i po puta više od maksimalnih normalnih vrednosti ovog antigena. CEA je bio povišen u 16/18 bolesnika, a najviše vrednosti bile su u bolesnika sa III i IV stadijumom bolesti (37, 40, 45, 50, 60 ng/ml). No, bolesnici u kojih su bile normalne vrednosti CEA (0,8), pripadali su takođe III stadijumu HB.

Od 18 bolesnika u kojih je određivanje koncentracije CEA vršeno u toku antihodgkingskog lečenja, 6 je bilo u aktivnom periodu bolesti, 7 u stanju delimičnog poboljšanja, koje se može označiti nepotpunom remisijom, a u 6 kojih je tek postignuta potpuna remisija bolesti. U celoj ovoj grupi koncentracija CEA je bila za oko 25 % niža nego u grupi nelečenih bolesnika. Prosečno najviše koncentracije (21) bile su u bolesnika koji su u toku lečenja bili još uvek u aktivnoj fazi bolesti.

Prosečna vrednost CEA u 28 bolesnika posle završenog antihodgkingskog lečenja bila je ekvivalentna normalnoj (medijana) ili je bila nešto iznad normalnog maksimuma (aritmetička sredina). U periodu doziranja CEA u 25/28 ovi, odnosno u 90 % ovih bolesnika postojala je potpuna remisija HB, 2 bolesnika bila su u nepotpunoj remisiji, a 1 je u relapsu. Normalna vrednost CEA bila je u 21, 21/28 bolesnika iz ove grupe. Povišene vrednosti CEA postojale su i u 4 bolesnika u PR, u 2 lako, a u 2 znatnije povišene.

Koncentracija CEA određena je samo u 5 bolesnika sa nehodgkingskim limfomima. Njen prosek iznosio je 22 nanograma/ml seruma.

Ovi preliminarni rezultati koncentracije CEA u bolesnika sa HB, opravdavaju sistematizovanje nastavljanje ovih ispitivanja. Može se očekivati da u malignim limfomima koncentracija CEA, odnosno stepen njenog smanjivanja u odnosu na normalnu vrednost, može da bude pokazatelj, kao i u nekim solidnim tumorima,^{2,7} stepena redukcije ukupne tumorske mase, odnosno efikasnosti lečenja. Isto tako, ponovno povišenje koncentracije CEA moglo bi, uz ostale parametre, da ukazuje na reaktivaciju bolesti. U toku daljih naših ispitivanja koncentracije CEA pratiće se u istih bolesnika pre, u toku i posle antilimfomskog lečenja, kao i u recidivu bolesti, u bolesnika sa HB i nehodgkingskim malignim limfomima, i više pažnje posvetiti i nemalignim činiocima koji mogu ovo povećanje izazvati, a koji se takođe u toku suzbijanja tumora popravlja. To u prvom redu važi za propratne infekcije koje su u malignim limfomima česte.

Zaključak — Dosadašnja iskustva u pogledu značaja koncentracije CEA u nekim malignim bolestima opravdavaju nastavljanje i proširivanje ovog ispitivanja.

Preciznija dijagnostika i razvrstavanje malignih limfoma doprineli su, uz napredovanje RT i HT, izvanrednim uspesima u lečenju ovih bolesti, a posebno HB, koji je u velikoj proporciji bolesnika danas moguće izlečiti.

Još uvek nisu iskorišćene sve mogućnosti da se savremenim sredstvima dalje unapredi dijagnostika i lečenje HB, pa doprinos tome može da bude i određivanje koncentracije CEA u njih.

Naši preliminarni rezultati pokazali su da je koncentracija CEA u serumu bolesnika sa MH pre lečenja bila najčešće značajno povišena i da je u bolesnika posle lečenja, u kojih je u 90% postojala PR, prosečna vrednost CEA bila u normalnom području.

Dalja ispitivanja treba da bliže ukažu i na druge parametre (tumorska masa, infekcije, godine starosti) koji bi mogli da uslovljavaju koncentraciju CEA u serumu obolelih od malignih limfoma.

S u m m a r y

THE SIGNIFICANCE OF CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN IN HODGKIN'S DISEASE: A PRELIMINARY INVESTIGATION

Banićević, B., R. Novaković, J. Lemberger, V. Oštrić, Y. Tarcan, V. Jovanović

In a preliminary research, 64 patients with Hodgkin's disease were investigated with radioimmunoassay for Carcinoembryonic Antigen (CEA) in order to determine the increase of the antigen in the serum, before, during, and after the treatment.

The results showed that the mean values of CEA before the therapy were more than twice as high then the values found in disease-free persons. During the course of the treatment the values of the CEA were declining along with the progress of the therapy until the patients reached total remission. In 90 percent of the patients with total remission, the values of the CEA were reduced to the levels approaching physiological maximum.

L i t e r a t u r a

1. Alexander, P.: Foetal »antigens« in cancer, *Nature* (Lond.), 235, 137, 1972.

2. Silverman, M. A., P. W. Mansell: The immunotherapy of cancer, U: Lesner's, H. E.: *Medical Oncology*, edit. Elsevier, New York, 70—97, 1978.

3. Mach, J. P.: Detection of recurrences of large bowel carcinoma by radioimmunoassay of circulating carcinoembryonic antigen (CEA), *Lancet*, 11, 535, 1974.

4. Bolla, M.: L'antigene carcinoembryonnaire dans les cancers du col utérin: évolution du dosage en cours d'irradiation et dans les suites immédiates, *Nouv. Presse Medicale*, 6, 29, 2606, 1977.

5. Ishikawa, N., S. Hamadas: Association of medullary carcinoma of the thyroid with carcinoembryonic antigen, *Brit. J. Cancer*, 34/2, 111, 115, 1976.

6. Zacher, G.: Urinary levels of carcinoembryonic antigen in bladder carcinoma, »Carcinoembryonic proteins«, Vol. II ed. F. G. Lehmann, Elsevier/North Holland Biomedical Press. 201, 1979.

7. Diggs, C. H.: *Gastrointestinal carcinoma: Lichtmann, M. A.: Hematology and Oncology*, ed. Grune & Straton, New York, 298—302, 1980.

8. Kaplan, R. M.: Major gastrointestinal malignancies: Lessner's H. E.: *Medical Oncology*, ed. Elsevier, New York, 109—129, 1978.

Garamycin

injekcije, injekcije za otroke, mazilo

Baktericidni antibiotik izbire pri hudih infekcijah, ki jih povzročajo po Gramu negativni mikroorganizmi

- pljučnice
- infekcije sečil
- septikemije
- infekcije ran

**... leta kliničnih izkušenj zahtevajo
zaupanje**

Kontraindikacije

Preobčutljivost za Garamycin. Garamycin ne priporočamo v nosečnosti razen v življenjsko nevarnih stanjih, čeprav poskusi na živalih niso pokazali teratogenega delovanja.

Opozorilo

Pri bolnikih s hudimi ledvičnimi okvarami je občasno treba kontrolirati delovanje ledvic in osmega možganskega živca. Treba se je izogibati kombinacijam Garamycina z nevrotoksičnimi ali nefrotoksičnimi preparati ali z i. v. diuretiki.



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

DOBIVANJE ^{111}In NA ZAGREBAČKOM CIKLOTRONU

Vekić B., V. Horvat, K. Kvastek, M. Hus

Sažetak: Posljednjih godina ^{111}In postaje sve važniji u nuklearnoj medicini zbog rastuće primjene u dijagnostičkim postupcima. Zbog toga je i način pripreme ovog ciklotronskog radionuklida visoke radionuklidske i kemijske čistoće vrlo važan. Obzirom na karakteristike ciklotrona Instituta »Ruđer Bošković« (snop alfa-čestica do 32 MeV, snop deuterona do 16 MeV, unutar ciklotronske komore), pristupilo se dobivanju ovog radionuklida putem nuklearne reakcije ^{109}Ag (alfa, 2n) ^{111}In na rotacionoj bakrenoj meti prevučenoj elektrolitski prvo zlatom, a potom srebrom prirodnog sastava. Ozračeno srebro otopljeno je u HNO_3 i ^{111}In je odvojen pomoću anionskog izmjenjivača (Amberlit CG-400). Bombardiranjem s alfa česticama energije je od 28 MeV, određen je prinos ^{111}In od oko 2,06 KBq/ μAs .

UDK 539.163.06:546.682

Deskriptori: radionuklidi, indij, pospeševalniki, ciklotron, Zagreb

Radiol. Iugost., 16; 171—174, 1982

Uvod — Radiofarmaceutici obilježeni s ^{111}In koriste se u nuklearnoj medicini već desetak godina za lokalizaciju tumora, cisternografiju, ispitivanja koštane srži, kičmene moždine i limfnog sistema i obilježavanje krvnih stanica (1, 2).

Vrijeme poluraspada ($t_{1/2}$) ^{111}In od 67 sati dozvoljava, uz malu dozu koju prima pacijent, »in vivo« ispitivanja i nekoliko dana nakon primjene, što je nesumnjiva prednost pred do tada upotrebljivanim $^{113\text{m}}\text{In}$ ($t_{1/2} = 100$ minuta) generatorima (2, 3). ^{111}In raspada se u stabilni ^{111}Cd uz emisiju dvije γ -zrake od 173 i 247 keV. Ovo područje energija γ -zraka vrlo je pogodno za snimanje uobičajenom nuklearno-medicinskom instrumentacijom. Iako sličnih kemijskih svojstava ^{111}In nesumnjivo je boljih karakteristika raspada od više upotrebljavanog ^{67}Ga . Učešće γ -zraka od 89 % (173 keV) i 94 % (247 keV) ^{111}In prema 24 % (184 keV), 22 % (296 keV) i 7 % (388 keV) ^{67}Ga , omogućuje trostruko manje količine ^{111}In od ^{67}Ga za dobivanje jednake brzine brojenja. Pogodne karakteristike ^{111}In , uzrokovale su i pripremu većeg broja obilješanih spojeva s ^{111}In obzirom na ^{67}Ga (2). ^{111}In dobiva se na ci-

klotronu nuklearnim reakcijama: ^{109}Ag (alfa, 2 n), ^{111}Cd (p, n), ^{112}Cd (p, 2 n) i ^{111}Cd (d, 2 n). Razvijeno je nekoliko metoda kemijske separacije ^{111}In iz srebra (4—8), odnosno kadmija (7—12). Ove se metode temelje na:

- koprecipitaciji ^{111}In s $\text{Fe}(\text{OH})_3$ (5, 9),
- ekstrakciji s izopropil eterom (10), dietil eterom (11) te di(2-etil heksil) fosforom kiselinom (D2EHPA) (7, 8, 12),
- ionskoj izmjeni pomoću anionskih izmjenjivača (4, 6).

Materijal i metode — Mogućnost proizvodnje ^{111}In jednom od navedenih nuklearnih reakcija ovisi o karakteristikama ciklotrona. Na zagrebačkom ciklotronu Instituta »Ruđer Bošković«, moguće je izvesti nuklearne reakcije ozračivanjem s unutarinijim snopom alfa-čestica u području energija do 32 MeV i deuterona u području energija do 16 MeV. Upotrebom rotacionih meta (oko 80 rpm) uz hlađenje vodom (13), moguće je bombardiranje materijala s niskim talištem i upotreba struja snopa većih za dva do tri puta nego u slučaju stacionarnih meta. U ovom je radu prikazano dobivanje ^{111}In , nuklearnom reakcijom alfa-čestica energije od

28 MeV, na prirodnom srebru (51,35 % ^{107}Ag i 48,65 % ^{109}Ag). Predviđa se i pokušaj dobivanja ^{111}In iz prirodnog kadmija, što će omogućiti uspoređivanja prinosa ^{111}In dobivenog različitim nuklearnim reakcijama, efikasnosti kemijskih separacija, radionuklidske i kemijske čistoće, a time i ekonomičnosti proizvodnje.

Element Debljina	Sastav kupke/1000 cm ³	Katoda	Anoda	Gustoća struje Temperatura
Zlato 0,00196 cm	4 g H ₂ AuCl ₄ aq 15 g KCN	bakreni disk	Pt- pločica	0,5 mA/cm ² 323 K
Srebro 0,00443 cm	33 g AgCl 42 g KCN	pozlaćeni bakreni disk	Ag- pločica	2,5 mA/cm ² 293—298 K

Tabela 1 — Sastav kupki i radni uvjeti pri elektrolizi

Kemijska separacija ^{111}In : Sloj srebra s označene mete otopljen je u 30 ml 7 mol dm⁻³ HNO₃. Nakon otapanja srebra, meta je isprana vodom, a ukupni volumen uparen do suha. Čvrsti ostatak nakon uparavanja otopljen je u minimalnom volumenu vode (2—3 ml) i otopina prebačena na kolonu (8 × 1 cm) s anionskim izmjenjivačem (Amberlit CG-400) u kloridnoj formi, krupnoće zrna 100—200 mesha, koji je prethodno ispran s 300 ml vode. Dodatkom 25 % otopine NH₃ otopljen je sav AgCl formiran na koloni, a kolona je zatim isprana s 10 ml vode. ^{111}In eluiran je s kolone s 25 ml 0,1 mol dm⁻³ HCl. Eluat je uparen do suha, a suhi ostatak otopljen u 0,05 mol dm⁻³ HCl.

Prinos ^{111}In , efikasnost kemijske separacije i radionuklidska čistoća, određivani su γ -spektrometrijom, upotrebom Ge(Li) detektora s 4096-kanalnim analizatorom.

Rezultati i diskusija — Karakteristike dobivanja ^{111}In temeljene na eksperimentima od pet ozračivanja sumirane su u tabeli 2.

Srednji prinos ^{111}In korigiran na EOB od 2,06 kBq/μAs (tabela 2), u skladu je s literaturnim podacima za način dobivanja ^{111}In iz srebra (6, 8), dok je srednji prinos ^{109}In i ^{110m}In korigiran na EOB nešto niži u našem radu, no i takav je nedopustivo visok.

^{109}In nastaje nuklearnom reakcijom ^{107}Ag (alfa, 2 n), a ^{110m}In nuklearnom reakcijom ^{109}Ag (alfa, 3 n). ^{110m}In nepoželjan je zbog svojih visoko-energetskih γ -zraka (tabela 2), koje smanjuju rezoluciju pri detekciji distribucije ^{111}In scintigrama i γ -kamerama.

Priprema meta: Mete su pripremljene elektrodepozicijom zlata a potom srebra na bakreni disk. Međusloj od zlata služi za zaštitu bakrene podloge od otapanja pri kemijskoj separaciji, čime se povećava kemijska čistoća.

Sastav kupki i radni uvjeti pri elektrolizi navedeni su u tabeli 1.

Nuklearna reakcija	^{109}Ag (alfa, 2 n) ^{111}In ($t_{1/2} = 67$ sati)
Glavne γ -energije (učestće)	173 keV (89 %), 247 keV (94 %)
Meta	0,0443 mm Ag na 0,0196 mm Au elektrolitski formiranih na bakrenom disku
Energija alfa čestica	28 MeV pod kutom od 0,244 rad na površinu mete
Efektivni put alfa čestica	0,1828 mm Ag (0,1427 mm Ag potrebno za potpunu apsorpciju alfa čestica od 28 MeV u Ag)
Maksimalna struja snopa	50 μA
Srednji prinos $^{111}\text{In}/\text{EOB}$	2,06 kBq/μAs
Metoda kemijske separacije	ionska izmjena
Konačna otopina	0,05 mol dm ⁻³ HCl
Specifična aktivnost	»bez nosača«
Efikasnost kemijske separacije	oko 80 %
Radionuklidska nečistoća	^{109}In ($t_{1/2} = 4,3$ sata) ^{110m}In ($t_{1/2} = 4,9$ sati)
Glavne γ -energije ^{109}In i ^{110m}In (učestće)	^{109}In 204 keV (68 %) ^{110m}In 658 keV (97 %) 885 keV (92 %)
Srednji prinos ^{109}In i $^{110m}\text{In}/\text{EOB}$	^{109}In 14,91 kBq/μAs ^{110m}In 3,29 kBq/μAs
Odnos aktivnosti ^{109}In i ^{110m}In prema ^{111}In , 48 sati nakon EOB	^{109}In 0,52 % ^{110m}In 0,30 %

Tabela 2 — Karakteristike dobivanja ^{111}In EOB = kraj ozračivanja

^{109}In nepoželjan je jer se raspada u ^{109}Cd (87 keV, $t_{1/2} = 453$ dana). Stoga je nužno, da se kemijska separacija ne izvede prije, no što se ne raspadne 99% ^{109}In (8). Iz podataka u tabeli 2 vidljivo je da se za 48 sati raspadne 99,96% ^{109}In i 99,80% $^{110\text{m}}\text{In}$, uz istovremeni raspad 39% ^{111}In . Količine ^{109}In i $^{110\text{m}}\text{In}$ prema ^{111}In za 48 sati padnu na 0,52%, odnosno 0,30%.

Na slici 1, prikazan je γ -spektar ^{111}In snimljen 48 sati nakon EOB.

Na slici 1, očita su dva fotovrha ^{111}In (171 i 245 keV), dok je treći vrh njihova koincidentna suma. Fotovrhovi ^{109}In i $^{110\text{m}}\text{In}$ (454, 1464 i 1969 kanal) nisu vidljivi na ovom spektru. Iz slike 1 i podataka u tabeli 2, može se zaključiti, da je vrijeme od 48 sati nakon EOB prije kemijske separacije, sasvim dovoljno za dobivanje zadovoljavajuće radionuklidske čistoće. Efikasnost kemijske separacije od 80% nešto je niža od 90—95% dobivene ovom metodom kemijske separacije (6). U daljnjem se radu predviđa poboljšanje ove efikasnosti, te detekcija moguće kemijske kontaminacije, prvenstveno obzirom na bakar i željezo. Našim ^{111}In , za sada su izvršena obilježavanja trombo-

cita, a izvedeni eksperimenti na Medicinskom fakultetu u Skopju, »in vitro« i »in vivo« na štakorima, pokazali su vrlo dobre rezultate.

Summary

PRODUCTION OF ^{111}In AT THE ZAGREB CYCLOTRON

Vekić B., V. Horvat, K. Kvastek, M. Hus

In recent years Indium-111 has acquired importance in nuclear medicine due to its use in medical diagnostics. Thus a method of preparing this cyclotron isotope in high nuclidic and chemical purity is very important. Taking into account the features of the Zagreb cyclotron (alpha-particle beam up to 32 MeV and deuteron beam up to 16 MeV inside the chamber), we produced this radionuclide within the nuclear reaction $^{109}\text{Ag}(\alpha, 2n)^{111}\text{In}$ by using a rotation copper target coated electrologically first with gold and then with natural silver. The irradiated silver target dissolved in nitric acid and ^{111}In was separated by means of anion exchange resin (Amberlite CG-400). After bombardment with 28 MeV alpha-particles, the yield of ^{111}In was 2.06 KBq/ μAs .

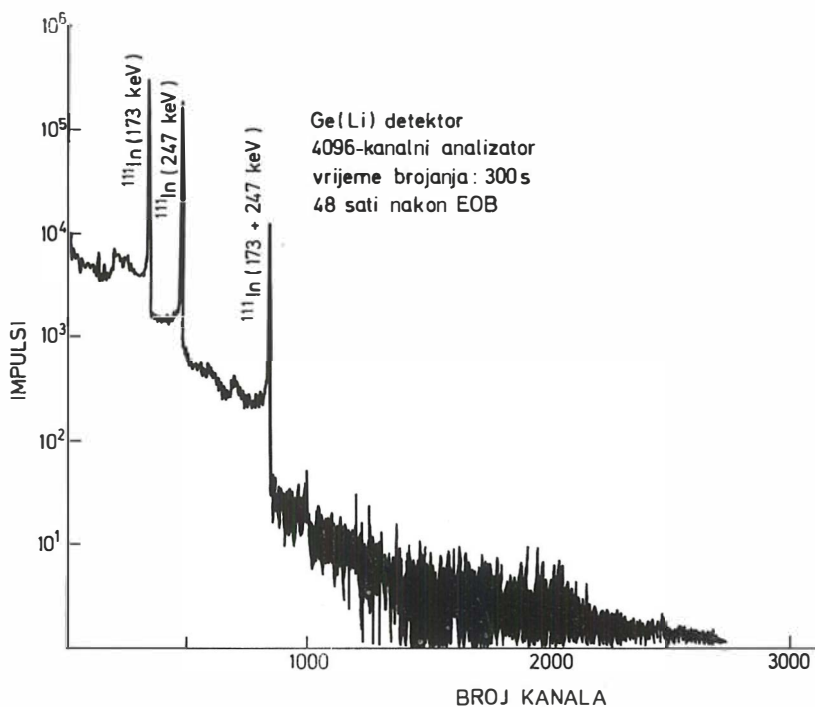


Tabela 1 — γ -spektar ^{111}In 48 sati nakon EOB

Literatura

1. Goodwin D. A., M. W. Sundberg, C. I. Diamanti, C. F. Meares, u: G. Subramanian, B. A. Rhodes, J. F. Cooper, V. J. Sodd (Eds.), *Radio-farmaceuticals*, Soc. Nucl. Med., New York, 1975, 80.
2. Thakur M. L.: *Int. J. Appl. Radiat. Isotopes*, 28 (1977), 183.
3. Stern H. S., D. A. Goodwin, H. N. Wagner: *Nucleonics*, 24 (1966), 57.
4. De Pasquali G., E. von Goeler, R. N. Peacock: *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 11 (1959), 257.
5. Neirinckx R. D.: *Radiochem. Radioanal. Letters*, 4 (1970), 152.
6. Thakur M. L., A. D. Nunn: *Int. J. Appl. Radiat. Isotopes*, 23 (1972), 139.
7. Levin V. I., M. D. Kozlova, A. B. Malinin, A. S. Sevastianova, Z. M. Potapova: *Int. J. Appl. Radiat. Isotopes*, 25 (1974), 286.
8. Macdonald N. S., H. H. Neely, R. A. Wood, J. M. Takahashi, S. I. Wakakuwa, R. L. Birdsall: *Int. J. App. Radiat. Isotopes*, 26 (1975), 631.
9. Gruverman I. J., P. Kruger: *Int. J. Appl. Radiat. Isotopes*, 5 (1959), 21.
10. Brown L. C., A. L. Beets: *Int. J. Appl. Radiat. Isotopes*, 23 (1972), 57.
11. Dahl J. R., R. S. Tilbury: *Int. J. Appl. Radiat. Isotopes*, 23 (1972), 431.
12. Wood R. A., S. T. Wakakuwa, N. S. Macdonald: *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 34 (1972), 3517.
13. Vekić B., L. Horvath, V. Horvat, M. Vlatković: *Radiochem. Radioanal. Letters*, 47 (1981), 35.

MARKIRANJE SPOJIN S TEHNECIJEM-99m S POMOČJO SUHEGA STANO-KLORIDA

Kladnik S., I. Batagelj

Povzetek: Opisan je originalen postopek za pripravo označenih spojin s tehnecijem-99m. Markiranje se doseže z dodatkom sterilnih raztopin nosilnih spojin in pertehnetata k suhemu stano-kloridu (SnCl_2). Sterilne raztopine se pripravijo z avtoklaviranjem pri temperaturi višji od 120°C ali z membransko filtracijo pri velikosti por filtra $0,22\ \mu\text{m}$. Po opisanem postopku izvajamo markiranje DTPA, glukoheptonata in dietil-HIDA-e. Tc-99m se veže na nosilne spojine v visokem odstotku, prosti pertehnetat je prisoten v sledovih, določen problem lahko pri neupoštevanju navodil predstavlja koloidni tehnecij. Postopek markiranja je tehnično enostaven in obstoja iz dveh doziranja v stekleničko s suhim SnCl_2 , reagenti se lahko pripravijo na zalogo in so obstojni najmanj tri mesece.

UDK 621.039.85:546.718

Deskriptorji: snovi markiranje, tehnecij

Radiol. Jugosl., 16; 175—179, 1982

Uvod — S $^{99\text{m}}\text{Tc}$ je mogoče markirati vrsto kemijskih spojin, ki potem služijo za scintigrafske in kinetične radioizotopske preiskave različnih organov (Steigman, Richards, 1974). Komercialni »instant« preparati za pripravo markiranih spojin s $^{99\text{m}}\text{Tc}$ navadno vsebujejo nosilno spojino in stano-klorid v suhi obliki, kar predstavlja najenostavnejšo obliko preparatov za markiranje. Priprava »instant« preparatov ni zahtevna, vendar zahteva posebne aparate, ki jih nuklearno-medicinski laboratoriji ne premorejo. V primeru, da sami pripravljajo preparate za markiranje, so nuklearno-medicinski laboratoriji zato vezani na pripravo svežih raztopin (posebno stano-klorida) z vsakokratno sterilizacijo — ne morejo pripraviti zaloge preparatov.

V nadaljnjem podajamo enostaven postopek za markiranje spojin z $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ki je enakovreden »instant« postopkom in ki je primeren za vsak nuklearno-medicinski laboratorij.

Material in metode — Pri svojem delu smo uporabljali naslednje kemikalije in raztopine:

1. raztopina $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ (Inštitut Jožef Štefan, Ljubljana) s koncentracijo radioaktivnosti $330\ \text{TBq/l}$.

2. 10 % raztopina Ca-glukoheptonata (Calcihept, LEK, Ljubljana) v ampuli za i. m. in i. v. aplikacije.

3. Dietilentriaminopentaocetna kislina, skrajšano DTPA, (Koch-Light Laboratories Ltd.) v raztopini s $25\ \text{mmol/l}$ in z dodatkom ekvivalentne količine CaCl_2 in NaOH . Raztopino steriliziramo z membransko filtracijo skozi filter s premerom por $0,22\ \mu\text{m}$ (Millipore) ali s 30-minutnim avtoklaviranjem pri 129°C ($210\ \text{kPa}$). Pripravimo ampule z $1\ \text{ml}$ gornje raztopine in jih zatalimo.

4. N(2,6-dietilacetanilido)iminodiocetna kislina, skrajšano dietil-HIDA, ki smo jo sintetizirali po že opisani metodi (Kladnik, 1981). Raztopino s $60\ \text{mmol/l}$ steriliziramo in pripravimo v ampule na enak način kot pri DTPA.

5. Stano-klorid smo prekrystalizirali iz komercialnega $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (Kemika, Zagreb) iz kisle raztopine. V sterilne penicilinske stekleničke volumna $20\ \text{ml}$ sterilno doziramo $100\ \mu\text{l}$ raztopine z $2\ \mu\text{mol}$ SnCl_2 . Tekočino posušimo s pomočjo vakuumskega sušilni-

ka in potem stekleničke napolnimo z dušikom.

Markiranje glukohptonata, DTPA in dietil-HIDA-e z ^{99m}Tc izvajamo na naslednji način:

1. V stekleničko s suhim SnCl_2 dodamo 1 ml sterilne raztopine dietil-HIDA-e ali DTPA oziroma 2 ml raztopine glukohptonata iz sterilne ampule.

2. V stekleničko dodamo potrebno količino pertehnetata (do 8000 MBq) in fiziološko raztopino, če je potrebno.

3. Vsebino stekleničke dobro premešamo, po 15 minutah označeni preparat lahko apliciramo.

Kontrolo kvalitete označenih spojin smo izvajali z ascendentno papirno kromatografijo v vakuumu (Whatman 3 kromatografski papir in fiziološka raztopina kot topilo). Markirani preparati so bili testirani z običajnimi testi na sterilnost, pirogenost in toksičnost po USP farmakopeji. In vivo preiskave z markiranimi preparati smo posneli na gama kameri PICKER DYNA 4 in računalniku DIGITAL GAMMA 11.

Rezultati — Tipični radiokromatogrami s ^{99m}Tc označenih glukohptonata, DTPA in dietil-HIDA-e so prikazani na sliki 1. R_f vrednosti za posamezne komponente pri uporabljenem kromatografskem sistemu so: 0 za koloidni tehnečij, 0,5 do 0,8 za prosti pertehnetat, 0,85 do 1,0 za glukohptonat, 0,95 do 1,0 za DTPA in 0,8 do 1,0 za dietil-HIDA-o.

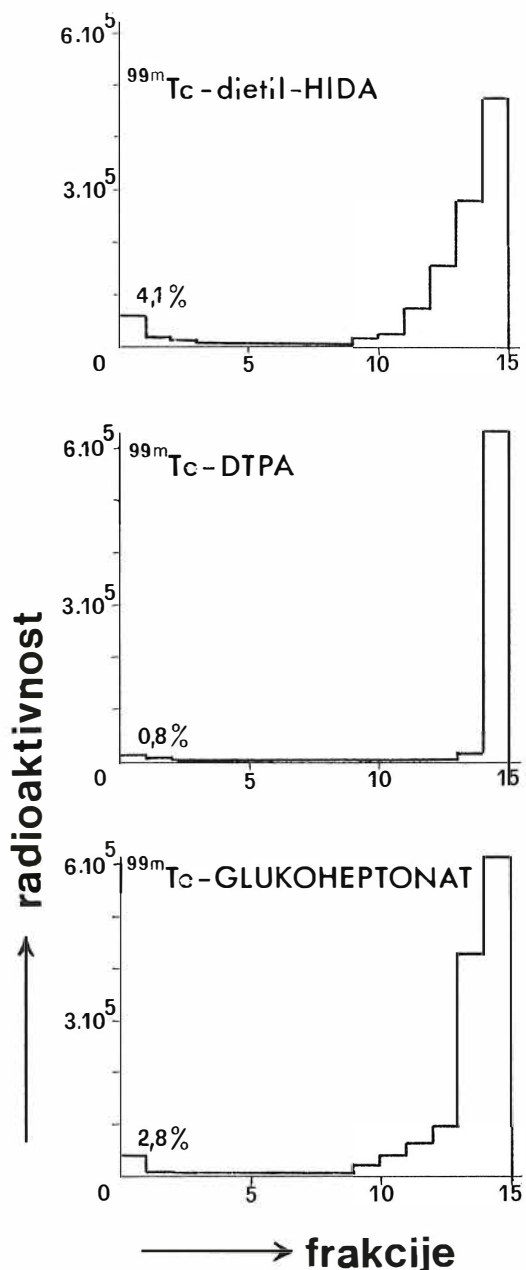
Izkoristki markiranja, deleži prostega pertehnetata in koloidnega tehnečija so prikazani v tabeli 1.

Biološki testi so pokazali, da so vsi trije radioaktivni preparati, pripravljene po opisanih postopkih in v navedenih količinah sterilni, apirogeni in netoksični.

Markirana spojina	Izkoristek	Prosti $^{99m}\text{TcO}_4$	Koloidni ^{99m}Tc
^{99m}Tc -glukohptonat	> 96 %	sledovi	< 3 %
^{99m}Tc -DTPA	> 98 %	sledovi	< 1 %
^{99m}Tc -dietil-HIDA	> 95 %	sledovi	< 5 %

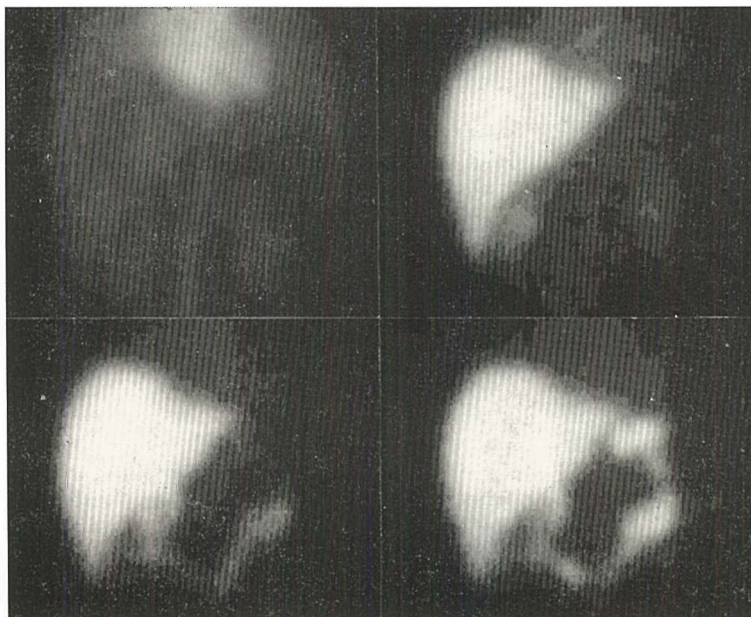
Tabela 1 — Deleži posameznih komponent v markiranih spojinah

Table 1 — Components's distribution in labelled substances



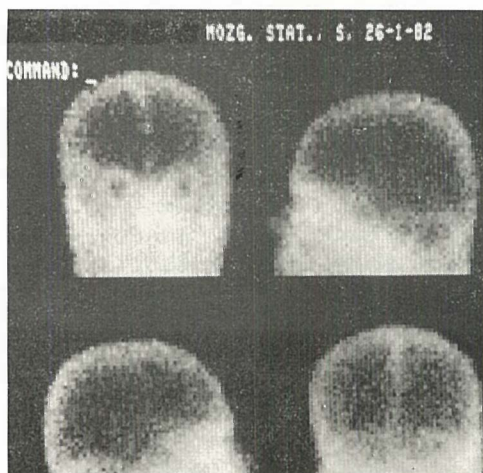
Slika 1 — Papirna kromatografija markiranih spojin: ^{99m}Tc -dietil-HIDA-e, ^{99m}Tc -DTPA in ^{99m}Tc -glukohptonata

Fig. 1 — Paper chromatography of labelled substances ^{99m}Tc -diethyl-HIDA, ^{99m}Tc -DTPA and ^{99m}Tc -glucoheptonate



Slika 2 — Prikaz dinamike ^{99m}Tc -dietil-HIDA-e 1 minuto, 10 minut, 20 minut in 40 minut po vbrizgu

Fig. 2 — Hepatobiliary kinetics of ^{99m}Tc -diethyl-HIDA 1 minute, 10 minutes, 20 minutes and 40 minutes after application



Slika 3 — Scintigrafija možganov s ^{99m}Tc -DTPA 1 uro po vbrizgu

Fig. 3 — Brain scintigraphy 1 hour after application of ^{99m}Tc -DTPA



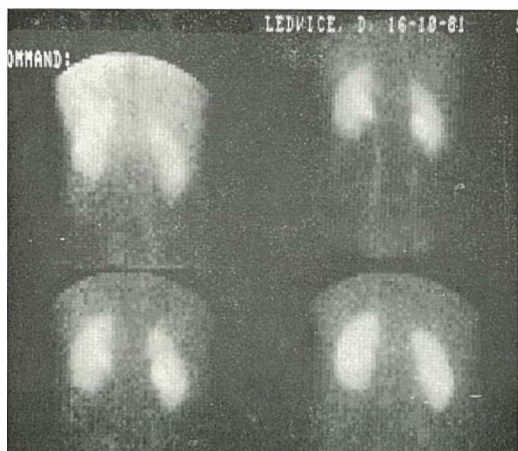
Slika 4 — Scintigrafija možganov s ^{99m}Tc -glukoheptonatom 1 uro po vbrizgu

Fig. 4 — Brain scintigraphy 1 hour after application of ^{99m}Tc -glucoheptonate

Tipične primere scintigrafij in kinetičnih preiskav z markiranimi glukoheptonatom, DTPA in dietil-HIDA-o prikazujejo slike 2, 3, 4 in 5.

Diskusija — Pri markiranju spojin s ^{99m}Tc je potrebno tehnej reducirati iz (VII) v nižje-valentne oblike (III), (IV) ali (V). Kot re-

dukcijsko sredstvo največ uporabljamo stano-klorid SnCl_2 . Stano-klorid pa ima dve slabi lastnosti: neobstojnost na zraku (oksidacija v stani-klorid) in hidroliziranje v nevtralnem in alkalnem mediju. V raztopinah prideta ti dve lastnosti še bolj do izraza. Neuspela markiranja spojin s ^{99m}Tc običajno pogojuje le stano-klorid in ne druge komponente.



Slika 5 — Prikaz dinamike ^{99m}Tc -glukoheptonata v ledvicah 1 minuto, 5 minut, 15 minut in 30 minut po vbrizgu

Fig. 5 — Renal kinetics of ^{99m}Tc -glucoheptonate 1 min, 5 min, 15 min and 30 min after application

Težavam, ki bi lahko nastopile zaradi stano-klorida, smo se izognili na dva načina:

a) Stano-klorid smo pripravili v suhi, kristalni obliki, hranjeni v inertni dušikovi atmosferi. Na ta način se zelo poveča obstojnost stano-klorida in je le-ta uporaben še najmanj po treh mesecih.

b) Nosilne raztopine (glukoheptonat, dietil-HIDA, DTPA) so pripravljene v obliki raztopine. Ob pomešanju vseh treh komponent za markiranje: $^{99m}\text{TcO}_4$, SnCl_2 in nosilne spojine je zagotovljena takojšnja homogenizacija zmesi in pričetek reakcije.

Zelo pomemben je vrstni red dodajanja reagentov: najprej nosilna substanca in nato pertehnetat. V slučaju zamenjanega vrstnega reda reducirani tehnecij hidrolizira in radiokromatografija pokaže previsoke deleže koloidnega tehnecija, ki se pri in vivo aplikaciji radioaktivnega preparata kopiči v jetrih.

Videti je, da ni mogoče docela preprečiti nastanka koloidnega tehnecija. Najmanj ga nastane pri DTPA, nato pri glukoheptonatu in dietil-HIDA-i. Na nastanek koloidnega tehnecija verjetno tudi vpliva stabilnost kompleksne spojine reducirani tehnecij-nosilna spojina.

Redukcija pertehnetata v nižje valentne oblike z SnCl_2 je popolna. Sledovi pertehnetata, ki jih pokaže radiokromatografija, so

bolj posledica sekundarnih reakcij (predvsem hidroliziranja) in razpadanja markirane spojine med samim kromatografskim procesom.

Radiokemijske analize s ^{99m}Tc markiranih glukoheptonata, DTPA in dietil-HIDA-e in rezultati in vivo preiskav s temi označenimi spojinami jasno kažejo, da je postopek markiranja spojin s suhim SnCl_2 in z raztopinami nosilnih spojin enakovreden drugim postopkom za markiranje s ^{99m}Tc . Postopek je primeren za vse nosilne spojine, katerih vodne raztopine so obstojne dalj časa (najmanj 3 mesece), tako da se lahko pripravi zaloga ampul s sterilnimi raztopinami. Postopek markiranja s suhim SnCl_2 in z raztopinami nosilnih spojin je glede na tehnično izvedbo zelo enostaven in obstoji samo iz dveh doziranja pertehnetata in raztopine nosilne spojine v stekleničko s suhim SnCl_2 . Zahtevnejša je priprava stekleničk s suhim SnCl_2 in ampul s sterilnimi raztopinami nosilnih snovi, ki zahteva dodatno opremo (vakuumski sušilnik, membranske filtre ali avtoklav).

Zaključek — S ^{99m}Tc markirani glukoheptonat, DTPA in dietil-HIDA, pripravljene po postopku s suhim SnCl_2 in z raztopinami nosilnih spojin, so kvalitetno in funkcionalno primerni za radioizotopske preiskave ledvic: možgan oziroma jeter z žolčevodom. Postopek je tehnično preprost, univerzalen in se lahko uporabi tudi za druge nosilne substance, katerih raztopine so obstojne.

Summary

THE LABELLING OF SUBSTANCES WITH TECHNETIUM-99m USING DRY STANNOUS-CHLORIDE

Kladnik S., I. Batagelj

An original procedure for preparing technetium-99m labelled substances is described. The labelling is achieved by adding sterile solutions of substances to be labelled and pertechnetate to dry stannous-chloride (SnCl_2). Sterile solutions are prepared by autoclaving at temperatures higher than 120°C or by membrane filtration. The procedure above is used for labelling of DTPA, glucoheptonate and diethyl-HIDA. ^{99m}Tc binds to carrier substances in great extent, free pertechnetate is present only in traces, some problems could be caused by colloidal technetium espe-

cially when the procedure is not considered. The labelling procedure is technically very simple and consists of only two adding of solutions to the bottle with dry stannous-chloride. The reagents could be prepared on stock and are stable at least three months.

Literatura

1. Steigman J. and P. Richards: Chemistry of Technetium 99m. Seminars in Nuclear Medicine, Vol. IV., No. 3, 269—279, 1974
2. Kl adnk S.: Sinteza dietil-HIDA-e in njeno markiranje s ^{99m}Tc . Radiol. Jugosl. 15, 395—398, 1981

Naslov avtorja: mag. Silvester Kl adnik, TOZD
Klinika za nuklearno medicino, Klinični center,
Zaloška 7, 61105 Ljubljana.

DIJAGNOSTIČKI STATIV

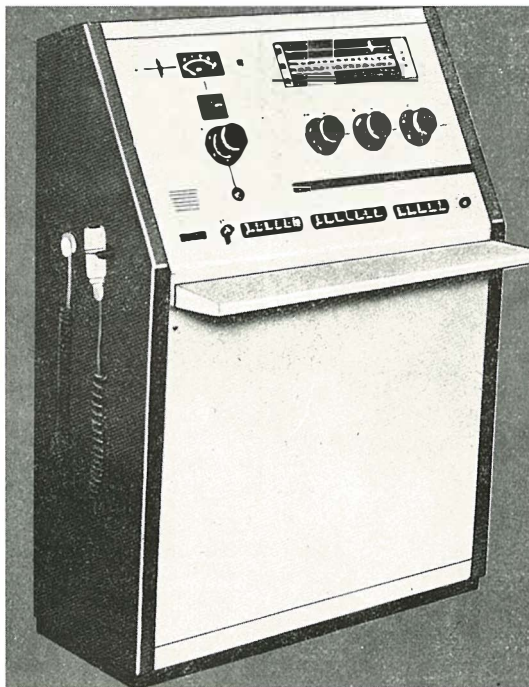
SUPERIX M

Stacionarni univerzalni potpuno automatizovani dijagnostički rendgen aparat sa dva radna mesta (mogućnost proširenja na četiri radna mesta) za trofazni priključak, sa selenskim ispravljačem u 12-pulsnom spoju.

Snaga aparata:

100 kW pri 100 kV
1250 mA pri 80 kV
1000 mA pri 100 kV
600 mA pri 125 kV
300 mA pri 150 kV

Mogu se priključiti dve, odnosno četiri rendgen cevi sa obrtnom anodom, sa po dva fokusa, ili sa ukupno četiri različita fokusa. Mogućnost priključka osam stativa, odnosno dodatnih uređaja. Brzina uzastopnih uključenja do osam snimka u sekundi.



ELEKTRONSKA INDUSTRIJA
FABRIKA RENDGEN APARATA — NIŠ
JUGOSLAVIJA

ISPITIVANJE DUODENOGASTRIČNOG REFLUKSA POMOĆU ^{99m}Tc-HIDA

Vučemilović A., M. Rubinić, A. Burić

Sadržaj: Autori su pokušali vizualizirati duodenogastrični refluks pomoću ^{99m}Tc-HIDA. Izvođene su sekvencijalne snimke i praćena je pojava radioindikatora u velikim žučnim vodovima, duodenumu i refluksu u želudac. Pretraga je učinjena bolesnicima u kojih je refluks prethodno utvrđen gastrokopijom. Autori su pokazali da se na ovaj jednostavan i po bolesnika potpuno bezopasan način, duodenogastrični refluks može vizualizirati s puno sigurnosti. Zato su mišljenja da utvrđivanje refluksa pomoću ^{99m}Tc-HIDA može zamjeniti gastrokopiju i da treba biti prvi dijagnostički postupak za njegovo dokazivanje.

UDK 616.34-008.17:539.163

Deskriptori: gastroduodenalni refluks-dijagnoza, tehnećij

Radiol. lugosl., 16; 181—184, 1982

Uvod — Duodenogastrični refluks više od dvadeset godina pobuđuje klinički interes spoznajom da izaziva oštećenje želučane sluznice, bilo akutna — stres ulkus, submukozna krvarenja i erozije ili kronična — gastritis, ulkus, kronične erozije (1, 2, 3, 4, 5). Koji su mehanizmi razlog da pilorus, kao fino definirana struktura, prestane biti anti-refluksni obrambeni činilac još nije u cijelosti razjašnjeno (7). Na koji bi način duodenalni sadržaj, posebno sastojci žuči, imao udjela u nastanku oštećenja želučane sluznice također nije do sada dovoljno poznato. Neki autori smatraju da i žučne soli povećavaju propusnost stanične membrane za vodikove ione, smanjuju imunološku obranu želučane sluznice i povećavaju mogućnost senzibilizacije (9, 10). Konjugirane žučne kiseline u kompleksu s aspirinom ili HCl oštećuju staničnu membranu (11).

Unatoč nedovoljno razjašnjene uloge refluksa kod različitih subjektivnih tegoba u gornjem dijelu abdomena i oštećenja želučane sluznice većina istraživača se slaže da postoji značajna međusobna klinička povezanost. Zato je razumljiv interes za metode kojima bi se duodenogastrični re-

fluks dokazao na pouzdan i jednostavan način.

Materijal i metoda — Refluks duodenalnog sadržaja u želudac ispitivali smo pomoću ^{99m}Tc-HIDA na gama kameri u 22 bolesnika kojima je prethodno učinjena gastrokopija radi kronične upale, ulkusne bolesti i stanja nakon kirurškog zahvata. U toku gastrokopije nastojalo se utvrditi i duodenogastrični refluks. Potom smo, najviše unutar tjedan dana, davali intravenski 111 MBq ^{99m}Tc-HIDA. Bolesnici su bili natašte a scintigrame smo izvodili u ležećem položaju u anteriornoj projekciji svakih 5 minuta do devedesete minute. Tokom pretrage stalno smo pratili promjene aktivnosti na osciloskopu gama kamere, te pri pojavi aktivnosti u anatomskom području želuca učinili scintigrame i u kraćim vremenskim razmacima. Da bi razlučili refluks od aktivnosti u visoko položenoj vijugi tankog crijeva davali smo ispitaniku popiti 2 dl vode, te neposredno potom učinili scintigram. Ponekad smo radi bržeg pražnjenja žučnog mjehura dali ispitaniku žlicu jestivog ulja.

Rezultati i diskusija — U skupini od 22 ispitanika refluks je nađen gastrokopijom u 19 slučajeva, u 3 nije nađen. Pomoću ^{99m}Tc -HIDA bilo je 17 pozitivnih i 5 negativnih slučajeva. Isti nalaz je bio u 18 slučajeva, 16 pozitivnih i 2 negativna (tabela 1).

	Gastroskop pozitivni	Gastroskop negativni	Ukupno
Tc-HIDA pozitivni	16	1	17
Tc-HIDA negativni	3	2	5
Ukupno	19	3	22

Tabela 1 — Prikaz rezultata dobivenih radioizotopnom metodom i gastrokopijom (objašnjenje u tekstu)

Table 1 — The table shows the results obtained with radioisotopic method and gastroscopy (explained in the text)

Tri pozitivna nalaza gastrokopijom su bila negativna izotopnom metodom. Od 3 negativna nalaza gastrokopijom u jednom slučaju nalaz je bio pozitivan drugom metodom.

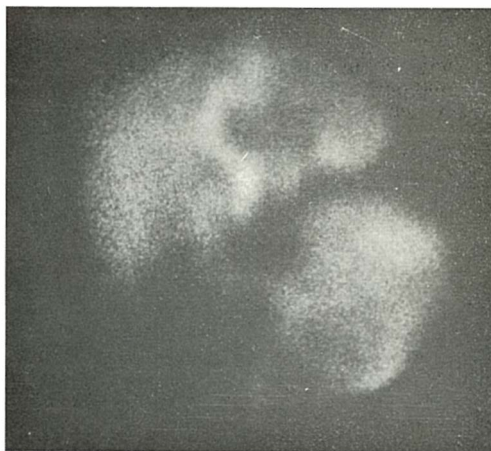
Nakon porasta aktivnosti u duodenumu, često i vijugama jejunuma, došlo bi do relativno naglog porasta, kroz nekoliko desetaka sekundi, aktivnosti u predjelu želuca (slika 1 a).

Ova aktivnost se prikazala najčešće u lijevom hipohondriju uz lijevi režanj jetre. Nakon što je ispitanik popio 2 dl vode, neposredno potom, vidjelo se na osciloskopu i scintigramu razrijeđenje i veća površina iste aktivnosti, što ukazuje da se radi o aktivnosti u želucu (slika 1 b).

U ispitanika s gastrointestinalnom anastomozom aktivnost u želucu je bila relativno veća, što ukazuje na masivniji refluks (slika 2).

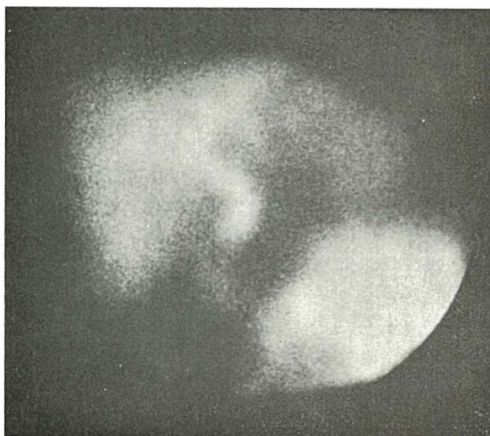
Općenito smo nalazili relativno veću aktivnost u želucu u bolesnika kojima je i gastrokopijom nađen masivniji refluks. U jednog bolesnika se u dva navrata vidjela aktivnost u predjelu želuca tokom pretrage, koja se oba puta na isti način razrijedila vodom.

Relativno nagli porast aktivnosti u predjelu želuca i jednostavni pokus razrjeđivanja ove aktivnosti vodom ukazuje da se radi o refluksu a ne o visoko položenoj vijugi cri-



Slika 1 a — U 30. minuti vidj se aktivnost u jetri, velikim žučnim vodovima, duodenumu, vijugama jejunuma i aktivnost u želucu, prikazana uz lijevi režanj jetre. Žučni mjehur se nije prikazao — stanje nakon holecistektomije

Fig. 1 a — In the 30. minute the activity in the liver, big biliary tracts, duodenum, jejunal loops can be seen, as well as the activity in the stomach, shown near the left part of the liver. Gallbladder is not visible — the state after holecistectomy



Slika 1 b — U 30.—32. minuti, nakon što je bolesnik popio 2 dl vode, aktivnost u želucu se razrijedila i ima veću površinu

Fig. 1 b — After the patient has drunk two deciliters of water, in the 30—32. minute, the activity in stomach became diluted and affected a greater area

jeva ili nakupljanju pertehnetata u stijenci želuca, odnosno sluznici.

Ako je želudac niže položen za očekivati je veću mogućnost superpozicije s aktivi-



Slika 2 — U lijevom hipohondriju je prikazana aktivnost u želucu bolesnika s reseciranim želucom i gastrojejunalom anastomozom
Fig. 2 — The left hipochondry shows the stomach of the patient with operated stomach and gastrojejunol anastomosis

tetom u crijevima, te time više lažno pozitivnih ili negativnih nalaza. Da bi se ovo izbjeglo neki autori izvode pretragu u više projekcija (6).

Za prikazivanje duodenogastričnog refluksa postoji više metoda. Unošenje radiološkog kontrasta ili nekih boja u duodenum pomoću posebnih sondi se malo koristi. Gastroskopija ima značajno mjesto u utvrđivanju refluksa. Nemogućnost izvođenja gastroskopije u nekih bolesnika predstavlja međutim limitirajući faktor za češće korišćenje ove metode za dokazivanje duodenogastričnog refluksa. Poznati rezultati (6, 8, 9) i naša preliminarna ispitivanja pokazuju da pouzdanost metode odgovara gastroskopskoj i da se, obzirom na jednostavnost, može i treba više koristiti u dokazivanju duodenogastričnog refluksa.

Zaključak — Utvrđivanje duodenogastričnog refluksa pomoću ^{99m}Tc -HIDA je jednostavna i bezopasna metoda. Prema našim preliminarnim istraživanjima pouzdanost se ne razlikuje značajnije od one gastroskopijom. Obzirom na neinvazivnost mišljenja smo da joj, posebno u ambulantnom radu, treba dati prednost u odnosu na gastroskopiju, pa i u slučajevima kada refluks nije utvrđen niti gastroskopijom.

Summary

EXAMINATION OF DUODENO-GASTRIC REFLUX WITH ^{99m}Tc -HIDA

Vučemilović, A., M. Rubinić, A. Burić

An attempt was made to visualize the duodenogastric reflux with ^{99m}Tc -HIDA on the gamma-camera. Twenty-two patients underwent gastroscopy during which time we tried to identify the reflux. The results were identical for both procedures: 16 were positive and 2 were negative.

This method of visualization is generally known in the diagnostics of the biliary tract, with the only difference that for the diagnosis of reflux it could last longer, sometimes up to 90 minutes. Our preliminary research showed that the reliability of this method does not substantially differ from gastroscopy.

This method of examination with ^{99m}Tc -HIDA is a simple one, noninvasive, not painful at all, and has advantages over gastroscopy. Therefore, it can and should be more employed than before in detecting duodenogastric reflux, even in such cases where the reflux has not been detected by gastroscopy.

Literatura

1. Werner B. A., A. Leppin, I. Seiler, H. Mitche, N. Soehendra, E. Farthmann, M. Rehner and K. Dahm: Reflux and Gastritis im Billroth-1-Magen. Dtsch. med. Wschr. 100, 2385, 1975.
2. Ottemjann R.: Refluxkrankheiten. Therapie-woche. 28, 1142, 1978.
3. Flint F. J., and P. Grech: Pyloric regurgitation and gastric ulcer. Gut 11, 735, 1970.
4. Davidson E. D., and T. Hersh: Bile reflux gastritis, contribution of inadequate emptying. Amer. J. Surg. 130, 514, 1975.
5. Fischer R. P., E. T. Peters and W. P. Ritchie: The role of bile in antral mucosal disruption during hemorrhagic shock. Ann. Surg. 180, 892, 1974.
6. Kalima T., M. Matikainen and M. Taavitsainen: The detection of duodenogastric reflux with a noninvasive method using cholecintigraphy. Scand. J. Gastroent. 16, 67, 1981.
7. Keane B., E. P. Dimagno and J. R. Malagelada: Duodenogastric reflux in humans: its relationship to fasting antroduodenal motility and gastric, pancreatic and biliary secretion. Gastroenterology 81, 726, 1981.
8. Sleisenger M. H., and Fordtran J. S.: Gastrointestinal disease Saunders company 1978. London, N. Y., str. 798.
9. Code Ch. F.: Defense mechanisms of the gastric mucosa. Scand. J. Gastroent. 16, 67, 1981.

10. Celli L., P. Granelli, B. Brando and L. Bertuglia: Immediate hypersensitivity gastropathy and duodenogastric reflux. *Scand. J. Gastroent.* 16, 67, 1981.

11. Russel R. I., H. A. Carmichael, L. M. Nelson and R. J. Morgan: Aspirin and bile acid induced gastric mucosal damage. *Scand. J. Gastroent.* 16, 67, 1981.

Adresa autora: Vučemilović Ante, Zavod za nuklearnu medicinu, K. B. »Braća dr Sobol«, 51000 Rijeka, D. Tucovića 15

ZDRAVLJENJE BOLEČIH KOSTNIH METASTAZ S ⁸⁹Sr

Benulič T., F. Guna, F. Marolt, G. Fabjančič

Povzetek: V letih od 1978—1981 smo pri devetih bolnikih z generaliziranim malignomom in bolečimi metastazami v kosteh poizkusili zmanjšati bolečine z intravenozno aplikacijo 74 — 92,5 MBq ⁸⁹Sr.

Uspešnost zdravljenja smo lahko ocenili pri sedmih bolnikih. Ocenjevali smo spremembo bolečine (prenehanje, zmanjšanje, nespremenjenost in povečanje), spremljali ev. spremembe krvnih in biokemičnih vrednosti in količino zaužitih analgetikov.

Mesec dni po aplikaciji ⁸⁹Sr so bile bolečine manjše pri dveh bolnikih, po dveh mesecih pri treh, po štirih pri enem in po šestih pri enem bolniku. Bolečine so bile zmanjšane od enega do štirih mesecev. V omenjenem časovnem razdobju je bilo pri petih bolnikih opaženo zmanjšano uživanje analgetikov. Po aplikaciji ⁸⁹Sr ni pri nobenem bolniku prišlo do kritičnega znižanja krvnih vrednosti.

Zdravljenje s ⁸⁹Sr je indicirano pri bolnikih s hudimi bolečinami v skeletu, kjer so drugi načini zdravljenja manj uspešni. Ker ⁸⁹Sr le malo vpliva na hematopoezo ga lahko uporabimo pri bolnikih z napredovalno obliko bolezni in prizadetim kostnim mozgom.

UDK 616.61-006-033.2-085:615.212

Deskriptorji: kosti novotvorbe-sekundarne, metastaze-terapija, stroncij**Radiol. lugosl.,** 16; 185—189, 1982

Uvod — Kostne metastaze solidnih tumorjev kot tudi sistemskih malignih bolezni tvorijo osteoplastične in/ali osteolitične destrukcije kosti, ki lahko povzročijo hude in dolgotrajne bolečine in bistveno vplivajo na kvaliteto bolnikovega življenja.

Zdravljenje omenjenih težav s hormonsko in/ali kemoterapijo je omejeno s časom delovanja in prizadetostjo kostnega mozga. Obsevalno zdravljenje je manj primerno zaradi potrebne velikosti polja, ponavljanj in včasih tudi hospitalne predpriprave bolnika^{5, 9, 10}.

Zdravljenje s ³²P je manj priporočljivo zaradi depresivnega vpliva na kostni mozeg^{1, 2, 6, 8}. Dolgotrajno uživanje analgetikov povzroči zasvojenost bolnika in zmanjšano učinkovitost ter tako samo po sebi kaže na svojo nezadostnost.

Zaradi omenjenih težav v zdravljenju bolečih metastaz v skeletu smo v letih 1978—1981 po predhodnem pregledu podatkov drugih avtorjev^{4, 8, 11} pri devetih bolnikih preizkusili zdravljenje z intravenozno aplikacijo (74—92,5 MBq) ⁸⁹Sr. Ta način smo izbrali zaradi opisanega enostavnega postopka aplikacije, relativno dobrega učinka in

ker se bolnikove krvne vrednosti bistveno ne zmanjšajo.

Material in metode — Bolniki — V letih 1978—1981 smo zdravili s ⁸⁹Sr devet bolnikov. Učinkovitost zdravljenja je bila ocenjena pri sedmih (pri enem bolniku je bilo preživetje po aplikaciji krajše od enega meseca, dokumentacija drugega bolnika ni bila dosegljiva).

Pri opazovanih sedmih bolnikih so bili izpolnjeni naslednji pogoji:

— histološko oz. citološko verificiran malignom z bolečimi skeletnimi metastazami,

— rentgenološko ali s scintigramom ugotovljene kostne metastaze,

— zadovoljiva funkcija kostnega mozga po izvidih hemoglobina, levkocitov in trombocitov,

— preživetje po aplikaciji ⁸⁹Sr daljše od enega meseca,

— bolniki v obdobju opazovanja niso prejeli specifičnega zdravljenja.

Pri opazovanih (sedmih) bolnikih so bile histološko oz. citološko ugotovljene naslednje primarne lokalizacije raka: pri petih rak

na prstati, pri eni bolnici — na dojki in pri enem bolniku — na želodcu.

Pri bolnikih smo ob kontrolnih pregledih po zdravljenju ocenjevali trajanje spremembe bolečine v skeletu (prenehanje, zmanjšanje, nespremenjenost, povečanje) v razmaku 1, 2, 4 in 6 mesecev. Te podatke smo dobili iz anamneze.

Hkrati smo ocenjevali tudi spremembe krvnih vrednosti — hemoglobina (Hb), levkocitov (L) in trombocitov (Tr), alkalne fosfataze (AF) v serumu in uživanje analgetikov. Podatke o krvnih vrednostih smo dobili iz laboratorijskih izvidov; iz bolniških temperaturnih listov pa podatke o vrsti in pogostosti uživanja analgetikov.

Dozimetrija — Pri bolnikih smo po predhodnem scintigramu skeleta enkratno intravenozno aplicirali 74—92,5 MBq ^{89}Sr (Amersham, Velika Britanija), skupaj s 7,4 MBq ^{85}Sr . Razpolovna doba ^{89}Sr je 50,5 dni, izotop je v glavnem bet sevalec /beta energija 1,489 MeV (100%), gama energija 0,909 MeV (0,009%) /.

Prejeto dozo kateregakoli beta sevanja v kostni metastazi računamo s formulo:^{3, 4, 8}

$$a) \quad D\beta(\infty) = 73,8 E\beta \epsilon_i C_i T_i$$

$$b) \quad D\beta(\infty) = 2 E C T cGy$$

E = povprečna energija beta sevanja v MeV,

C = začetna koncentracija v MBq/kg tkiva,

T = efektivna razpolovna doba v dnevih. Za ^{89}Sr so podatki naslednji:

$$E = 0,58 \text{ MeV,}$$

$C = 22 \text{ MBq/kg}$ kostnega tkiva (v metastazi),

$$T = 8,3\text{—}50,5 \text{ dni}$$

Z upoštevanjem enačbe (b) ter podatkov o energiji, koncentraciji, razpolovni dobi in pri popolnem razpadu ^{89}Sr dobimo za absorbirano dozo $/D\beta(\infty)/$ v tkivu kostnega tumorja oziroma metastaze vrednosti 286—1115 cGy.

Pri naših bolnikih smo za testiranje kopičenja aplicirali 74—92,5 MBq ^{89}Sr skupaj s 7,4 MBq ^{85}Sr (izotop se je kopičil v telesu bolnikov v 40—75% dane doze, od tega ga je bilo od dane doze nakopičenega v skeletnih metastazah od 7—57%) in pri raču-

nanju prejete doze upoštevali naslednja dejstva:

— 30—80% apliciranega izotopa se veže v telesu,

— glavni del tega je vezan v skeletu,

— v tumorju oziroma metastazi v kosti je koncentracija ^{89}Sr 5—6-krat večja kot v normalnem kostnem tkivu,

— teža skeleta je približno 1/10 telesne teže.

S pomočjo teh podatkov lahko ocenimo koncentracijo izotopa v telesu — v normalnem in v tumorskem (metastatskem) tkivu.

Rezultati — Učinkovitost zdravljenja bolečih kostnih metastaz s ^{89}Sr je prikazana na tabeli 1 — bolečina se je zmanjšala pri vseh opazovanih bolnikih.

Mesec dni po aplikaciji ^{89}Sr so bile bolečine manjše pri dveh bolnikih, po dveh mesecih pri treh, po štirih pri enem in po šestih mesecih pri enem bolniku. Bolečine so bile zmanjšane od enega do štirih mesecev.

Spremembe krvnih vrednosti ter vrednosti AF pred zdravljenjem in po njem (ob koncu trajanja zmanjšanja bolečine) s ^{89}Sr so prikazane na tabeli 2.

Pred zdravljenjem s ^{89}Sr in ob koncu obdobja zmanjšanja bolečine so zaradi slabe krvne slike štirje bolniki prejeli transfuzijo krvi.

Po aplikaciji izotopa (ob koncu trajanja zmanjšanja bolečine) so bile vrednosti Hb pri šestih opazovanih bolnikih nižje pri petih in zvišane pri enem bolniku, vrednosti levkocitov so bile pri petih opazovanih nižje pri štirih in povišane v enem primeru, vrednosti trombocitov so bile pri treh opazovanih nižje pri dveh bolnikih in zvišane pri enem bolniku.

Vrednosti AF so bile pri petih opazovanih bolnikih pred zdravljenjem s ^{89}Sr povišane in se po zdravljenju še povišale pri treh bolnikih, pri dveh bolnikih pa je po zdravljenju prišlo do znižanja sicer patoloških vrednosti.

Pet bolnikov je v času zmanjšanja bolečine uživalo manj analgetikov, en bolnik jih je užival v enaki količini kot pred zdravljenjem, en bolnik pa je povečal uživanje analgetikov.

Bolnik	Lokaliza- cija raka	Predhodna zdravljenja	Tip metastaz	⁸⁹ Sr aktivnost	Spremembe bolečine po času — trajanje	Anal- get.
M. Z.	prostata	OT, HT, RT	+ osteopl. osteolit.	74 MBq po 2 mesecih	— manjše — 2 meseca	↓
F. Ž.	prostata	OT, HT, RT KT	+ osteopl. osteolit.	74 MBq po 2 mesecih	— manjše — 1 mesec	=
I. M.	prostata	HT, RT	osteopl.	92,5 MBq po 1 mesecu	— manjše — 1 mesec	↓
J. S.	prostata	HT, RT	osteopl.	74 MBq po 2 mesecih	— manjše — 4 mesece	↓
J. U.	prostata	OT, HT	+ osteopl. osteolit.	74 MBq po 6 mesecih	— manjše — 1 mesec	↓
J. P.	želodec	OT, KT	osteolit.	74 MBq po 4 mesecih	— manjše — 4 mesece	↓
K. C.	dojka	RT, KT	osteolit.	74 MBq po 1 mesecu	— manjše — 1 mesec	↑

Legenda:

- HT — hormonska terapija
 KT — kemoterapija
 OT — operativna terapija
 RT — radioterapija
 ↓ — zmanjšanje uživanja analgetikov
 = — enako uživanje analgetikov
 ↑ — povečano uživanje analgetikov

Tabela 1 — Učinkovitost zdravljenja bolečih kostnih metastaz s ⁸⁹Sr

Bolnik	Vrednosti pred zdravljenjem				po zdravljenju			
	Hb	L	Tr	AF	Hb	L	Tr	AF
M. Z.	92	5,6	176	242	76TR	4,3	∅	614
F. Ž.	79TR	3,2	45	404	60TR	6,5	222	188
I. M.	112TR	11,4	380	342	106	∅	256	426
J. S.	93TR	3,9	224	430	96TR	3,3	∅	∅
J. U.	97	8,3	∅	262	60TR	3,8	∅	172
J. P.	138	7,5	280	150	116	6,4	226	152
K. C.	84TR	3,6	80	120	∅	∅	∅	∅

Okrajšave:

- Hb — hemoglobin
 L — levkociti
 Tr — trombociti
 AF — alkalna fostaftaza
 TR — transfuzija

Tabela 2 — Prikaz sprememb krvnih vrednosti in AF v serumu pred zdravljenjem in po njem (ob koncu trajanja zmanjšanja bolečine)

Pri nobenem našem bolniku nismo po aplikaciji ⁸⁹Sr opazili toksičnih cziroma alergičnih pojavov.

Diskusija — Ocenjevanje uspešnosti zdravljenja bolečih kostnih metastaz je oteženo zaradi napredovalnosti bolezni (bolniki so bili predhodno že zdravljeni, bili so operirani, obsevani, prejeli so hormonsko in / ali kemoterapijo — pri vseh je bilo uvedeno zdravljenje s ⁸⁹Sr šele, ko so omenjeni načini postali neučinkoviti) in splošne prizadetosti bolnika. Učinek zdrav-

ljenja s ⁸⁹Sr lahko ocenjujemo le povprečno, npr. s testiranjem kopičenja drugega biološko in fizikalno podobnega izotopa (⁸⁵Sr) v metastazah ali pa z rentgenskim slikanjem bolečih lokalizacij skeleta — pred in po zdravljenju. Zaradi izčrpanosti bolnikov in slabše gibljivosti se nismo odločili za (rentgensko) objektivizacijo doseženega učinka — zanesli smo se na anamnestične podatke.

Podatki o zmanjšanju bolečine se ujema-jo s podatki o zmanjšanem uživanju anal-

getikov pri petih od sedmih bolnikov. Vse kaže, da je šlo v teh primerih za bistveno zmanjšanje bolečine, medtem ko nam primer bolnika z zmanjšanjem bolečine in z enakim uživanjem analgetikov ter bolnika, ki je ob zmanjšanju bolečine celo povečal uživanje analgetikov — kaže na subjektivnost anamnestičnih podatkov.

Učinkovitost zdravljenja s ^{89}Sr (zmanjšanja bolečine) pri naših bolnikih težko primerjamo z ustreznimi podatki drugih avtorjev.^{4, 8} Razlike so v načinu ocenjevanja spremembe bolečine (po urah, dnevih oz. mesecih od aplikacije izotopa),^{7, 8} nekatera poročila so omejena le na določeno lokalizacijo obolenja (rak prostate, dojke, rektuma ipd.).^{2, 4} Omenjena poročila vsebujejo podatke relativno majhnega števila bolnikov (11—19),^{4, 7, 8} a še pri teh bolnikih so bili uporabljeni različni predhodni načini zdravljenja, ki lahko bistveno vplivajo na počutje bolnikov v zadnjih mesecih življenja. V poročilih so opisane različne doze apliciranega izotopa, pri nekaterih bolnikih pa je bilo zdravljenje tudi ponovljeno.^{4, 11}

Schnorr¹¹ je v skupini 11 bolnikov opazil občutno zmanjšanje bolečine pri treh in manj izraženo pri treh bolnikih. Pri ostalih petih bolnikih s kostrnimi metastazami, a brez bolečinske simptomatike, ki so tudi prejeli ^{89}Sr , pa se bolečine niso pojavile še 6—9 mesecev. Firusian⁴ je pri osmih od 11 bolnikov opazil zmanjšanje bolečine, pri treh pa ni bilo učinka. Zmanjšanje bolečine je trajalo od enega do 14 mesecev. Kutzner⁸ poroča o skupini 19 bolnikov, pri katerih je do zmanjšanja bolečine prišlo pri 16 bolnikih — pri dveh že po 48 urah do izgube bolečine, po 24 urah pa so se zmanjšale pri štirih. Obdobje brez bolečine oziroma zmanjšanja bolečine je trajalo od štirih dni do štirih mesecev.

Zdravljenje s ^{89}Sr po mnenju drugih avtorjev ne vpliva na funkcijo kostnega mozga.^{4, 8} Krvne vrednosti (Hb, L, Tr), ki smo jih opazovali pri naših bolnikih pred zdravljenjem in ob koncu obdobja zmanjšanja bolečine nam pokažejo, da po aplikaciji ^{89}Sr ni prišlo do (kritičnega) padca vrednosti. Glede na število dobljenih transfuzij krvi pred zdravljenjem (pri štirih od sedmih bolnikov) sklepamo, da je pri teh že pred-

hodno bila okvarjena hematopoeza, ki pa je kljub zdravljenju s ^{89}Sr nismo bistveno prizadeli.

Zvišanje vrednosti AF po zdravljenju s ^{89}Sr kaže na pojačano delovanje osteoblastov⁴ — med našimi bolniki je prišlo do zvišanja vrednosti AF pri treh bolnikih (od petih opazovanih) in do znižanja pri dveh bolnikih. Med bolniki z zvišanjem vrednosti AF je tudi bolnik (J. P.), pri katerem je zmanjšanje bolečine trajalo najdalj — štiri mesece.

Zaključek — Zdravljenje bolečih kostnih metastaz s ^{89}Sr je po naših (in drugih izkušnjah) indicirano pri bolnikih z napredovalim rakavim obolenjem, pri katerih so se predhodni načini zdravljenja pokazali kot manj uspešni. Zdravljenje lahko uporabimo tudi pri prizadetih in izčrpanih bolnikih in jim tako olajšamo neznosne bolečine v zadnjih mesecih življenja.

Vsekakor pa bi bilo umestno v nadaljnjem delu proučiti zdravljenje kostnih metastaz s ^{89}Sr pri tistih bolnikih, ki še nimajo bolečin — zdravljenje oziroma zmanjšanje bolečine bi tako nadomestili s preprečevanjem.

Summary

THE TREATMENT OF PAIN FROM BONE METASTASES BY ^{89}Sr

Benulič T., F. Guna, F. Marolt, G. Fabjančič

In the period 1978—1981 nine patients with bone metastases were treated with 74—92,5 MBq ^{89}Sr in order to relieve their pain.

The results of the therapy was possible to evaluate in 7 patients. The evaluation of effects with regard to pain and the quantity of analgetica consumed by patients were checked. Before and after ^{89}Sr application the usual hematological test were carried out.

One month after the application of ^{89}Sr a relief of pain was observed in 2 patients, after 2 months in 3 patients, after 4 months in 1 patient and after 6 months in 1 patient. The duration of the pain remission was 1—4 months. During this period the demand for analgetica decreased in 5 patients. After the application of ^{89}Sr all hematological tests showed only little depression of hematopoiesis.

The ^{89}Sr is indicated in patients with pain due to osseous metastases, but only when all other kinds of therapy have been unsuccessful.

Literatura

1. Catolona J. W., W. W. Scott: Carcinoma of the prostatae: a review. *J. Urol.* **119**, 1—8, 1978.
2. Cheung A., A. A. Driedger: Evaluation of radioactive phosphorus in the palliation of metastatic bone lesions from carcinoma of the breast and prostate. *Radiology* **134**, 209—212, 1980.
3. Diethelm L. et al.: *Handbuch der Medizinischen Radiologie*. Berlin, Heidelberg, New York, Springer Verlag 1980.
4. Firusian N., P. Mellin, C. G. Schmidt: Results of ⁸⁹Strontium therapy in patients with carcinoma of the prostatae and incurable pain from bone metastases: a preliminary report. *J. Urol.* **116**, 764—768, 1976.
5. Fryer H. J. C. et al.: Radiation pneumonitis: experience following a large single dose of radiation. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, **5**:31—936, 1978.
6. Johnson E. D., T. P. Haynie: Phosphorus — 32 for intractable pain in carcinoma of prostatae. *Urology* **9**, 137—139, 1977.
7. Kutzner J., W. Grimm, K. Hahn: Interne Strahlentherapie mit Strontium — 89 bei metastasen bedingten Schmerzzuständen. *Münch. med. Wschr.* **119**, 1251—1252, 1977.
8. Kutzner J., W. Grimm, K. Hahn: Palliative Strahlentherapie mit Strontium — 89 bei ausgedehnter Skelettmetastasierung. *Strahlentherapie* **154**, 317—322, 1978.
9. Salazar M. O. et al.: Systemic (half-body) radiation therapy: response and toxicity. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 937—950, 1978.
10. Salazar M. O. et al.: Single-dose half-body irradiation for the palliation of multiple bone metastases from solid tumors: a preliminary report. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 773—781, 1981.
11. Schnorr D. et al.: Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms. *Zbl. Chirurgie* **104**, 436—445, 1979.

Naslov avtorja: Benulič Tomaž, zdravnik, Onkološki inštitut v Ljubljani, Zaloška c. 2 61000 Ljubljana.

ENDOIBIL

heksajodno kontrastno sredstvo za parenteralno
holecistografijo in holangiografijo

ENDOIBIL

ampule, steklenica za i. v. infuzijo

in nova oprema

ENDOIBIL

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 holegrafske 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



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

ULOGA »ŠKOLE« U RAZVOJU NUKLEARNE MEDICINE

Mlađenović O., M. Radotić

Sadržaj: Dat je pregled rada Škole od 1956. do 1982. godine od interesa za nuklearnu medicinu. Obuka lekara i drugog medicinskog osoblja u rukovanju radioaktivnih materijalima na Bazičnim kursovima. Pregled specijalnih kurseva iz različitih područja nuklearne medicine kao i najinteresantnijih publikacija koje Škola priprema za polaznike kurseva.

UDK 539.16:61:378.4

Deskriptori: nuklearna medicina, izobraževanje medicinsko, Boris Kidrič, Beograd

Radiol. jugosl., 16; 191—196, 1982

Uvod — Za prvu fazu razvoja nuklearnih programa uopšte pa i nuklearne medicine kod nas je odlučujuću ulogu imala društvena zajednica koja je posebnim ulaganjima i usmerenim organizovanim naporom uglavnom centralnog tipa preko tadašnje Savezne komisije za nuklearnu energiju, izdvajala sredstva, školovala kadar, nabavljala instrumente i postavljala program rada.

Korišćenje radioaktivnih zračenja postavljalo je u svom početku krajem 40-tih godina nove metodološke probleme koji su se razlikovali od ostalih metoda nauke i tehnike. Želja da se savladaju prepreke koje su postavljali radioaktivni nuklidi bila je na svim frontovima nauke podjednako izražena. Institut u Vinči naglo se širio i od prvobitno dve grane nauke, za četiri godine već je postojalo sedam, među njima je biologija zauzimala jedno od vodećih mesta.

Početakom 50-tih godina, mladi lekari orijentišući se na istraživanja, učestvuju u programima biologa. Njih srećemo na prvim kursovima Škole gde svoja znanja iz medicine dopunjavaju nuklearnom fizikom, statistikom i tehnikom. Na istim kursovima oni svoje kolege drugih struka upoznaju sa bio-

loškim efektima zračenja i medicinskom zaštitom. Škola je bila njihova prva katedra. Istraživači su u njoj obručavali svoje radnike. Interesantno je napomenuti da je Vinča od početka obučavala uporedo visoki i tehnički kadar zajedno. Ceo taj paket specifičnih razmena naučnih dostignuća davao je Školi poseban karakter novog, korisnog ali i ozbiljnog što nije dopuštalo nikakve improvizacije.

Predavanja, obuka na pojedinim instrumentima i diskusije dobili su formu regularnog kursa 1956. godine kada su na inicijativu profesora Pavla Savića za dobro prostudiran program obezbeđene prostorije i uslovi za izvođenje vežbi, postavljen rukovodilac (Ivan Draganić) i ekonomista (Stjepan Ignjačić). Pošto je kurs bio i ostao osnova rada sa radioaktivnim izotopima za sve početnike, bez obzira na struku i stepen obrazovanja, ovaj kurs je nazvan Bazični kurs.

Bazični kursevi — Najzapaženiji karakter Bazičnog kursa je njegova multidisciplinarnost — novi pristup istraživanju i primeni — koji je jedino Institut u Vinči mogao da svo-

jim visoko stručnim kadrom održava. Trebalo je u toj multidisciplinarnosti zadovoljiti tri osnovna principa na kojima je Škola od početka radila i sada radi. A to su prvi, izbor predavača podrazumevao je da ono što predaje predstavlja sažeto, jasno izloženu oblast u kojoj istraživački radi. Na taj način, sadržaj predavanja sledi razvoj nauke a slušaocima je jasno da pred sobom imaju prave izvore znanja, što deluje stimulatивно i stvara atmosferu pogodnu za prenošenje znanja a kasnije postaje oslonac i kontakt sa izvornim novostima. Ovakav način izbora predavača zbog pomenute multidisciplinarnosti uslovljava 30 do 45 predavača po Bazičnom kursu. Drugi, praktičan rad u laboratoriji bio je uslovljen tehničkom opremljenošću Škole. Trebalo je omogućiti svakom polazniku da se uz pomoć stručnog osoblja samostalnim rukovanjem radioaktivnim nuklidima oslobodi i nauči rukovanju i primeni instrumenata. Ovo je ograničavalo broj slušalaca jer se 70 % programa izvodi u laboratorijama. U početku broj slušalaca

na kursu bio je 16 a kasnije i sve do danas 20. Treće, predavanja držana na Bazičnom kursu pripremana su pomoću knjiga, separata i ličnog iskustva. Sva literatura je bila na stranom jeziku. Zato je već od prvog kursa počelo pisanje skripata, koje su za drugi Bazični kurs završene i imale 700 strana. Ova skripta redigovana i oformljena u udžbenik namenjen Bazičnom kursu doživela su pet izdanja. Princip da svako predavanje održano u Školi bude i napisano obogatilo je naš knjižni fond za više od 20 publikacija u oblasti nuklearne medicine.

Škola obučava sve one koji koriste radioaktivne nuklide i zračenja. U njoj se razvijaju uporedno programi primene u biologiji i medicini, poljoprivredi i industriji. U ovom pregledu date su samo one aktivnosti koje su pomogle razvoju nuklearne medicine.

Šezdesetih godina kada su pioniri naše nuklearne medicine počeli da formiraju grupe stečena znanja u Školi bila su osnov. Svi koji su prošli kroz Školu imali su zajedničku doktrinu i metodologiju za osnovne metode

A. polaznici

Održano kurseva	Ukupan broj slušalaca	Lekara iz medicinskih centara	Drugo stručno osoblje	Istraž. sa fak. i inst.	Sred. med. osoblje	Ukupno medicina
125	2.029	402	117	214	209	942

B. profil kursa

Dužina kursa	Br. teorijskih nastavnih jedinica	Broj vežbi	Zastupljene oblasti	Kolok. konsult. rač. vežbe	Broj predavača	Primena nukl.
7 nedelja do 1964.	11	21	nukl. fizika radiohemija nukl. instrum. dozimetrija zaštita statistika nukl. fizika radiohemija nukl. instrum. dozimetrija zaštita statistika	17	45 svi iz IBK	Nukl. medicina biologija
6 nedelja od 1964. do 1982.	11	19	"	14	34 iz IBK 4 iz drugih ustanova	pregled primene

Tabela 1 — Bazični kurs od 1956. do 1982. godine

i postupke primene radioaktivnog zračenja za aparature, pribor, dodatnu opremu i formirajne radnog prostora.

Sintetizovana osnovna znanja, brižljivo razrađena terminologija, zajednička koncepcija primene radioaktivnih nuklida omogućila su saradnju sa kolegama iz drugih centara upoznatih u Školi i van nje. Škola je sada počela da obučava drugu generaciju lekara, hemičara, biologa, fizičara, elektroinženjera za potrebe nuklearne medicine u primeni. Nešto kasnije počinje obuka srednjeg stručnog medicinskog osoblja čime odeljenja nuklearne medicine dobijaju formu centara entuzijasta gde lekari istraživači neposredno vezani za praksu svakodnevno potvrđuju, produbljuju i proširuju primenu radioaktivnih nuklida.

Specijalni kursevi I — U to vreme Laboratorija za radiobiologiju u Vinči predstavljala je bazu odakle su se razvijale nuklearna medicina, medicinska zaštita i onkologija. Saradnici ove Laboratorije stalno su obogaćivali program Bazičnog kursa novim metodskim jedinicama za šta su lekari bili posebno zainteresovani. Na Bazičnom kursu nije se moglo posvetiti više od jednog dana

ni jednoj metodi ni tehnicu. Sagledavši obilje problema Škola je angažovala koautora ovog priloga, istraživača, kao stručnog sekretara specijalnih kurseva iz oblasti radiobiologije. Koristeći organizaciono iskustvo, autoritet Vinče, povezanost sa srodnim laboratorijama u Jugoslaviji kao i naučnu saradnju Radiobiološke laboratorije sa inostranim centrima u Školi se održava serija kurseva sa našim i stranim stručnjacima.

Specijalni kursevi su gotovo svi izvođeni više puta što je najbolji dokaz realnosti potreba za ovakvom vrstom nastave.

Uporedo sa organizacijom specijalnih kurseva za nuklearnu medicinu na inicijativu dr. B. Ravnihar organizuju se specijalni kursevi koji predstavljaju deo programa specijalizacije lekara radiologa.

Tako se Škola u novoj situaciji spontano prilagođava potrebama zdravstva. Usvajanjem ova dva nastavna procesa (Bazični kurs i specijalizovani kursevi) kroz naglašene empirijske osnove dolazi do urastanja pomenutih nastavnih aktivnosti Škole u nastavne programe obuke lekara i medicinskog osoblja bez obzira na stepen obrazovanja i položaj na kome se nalazi.

Naziv kursa	Ponovljen slušalaca	Broj iz Vinče	Predavači		
			iz drug. centara	iz inostranstva	
1. Radioaktivni obeleživači u kinetičkoj analizi	2×	29	8	2	1
2. Autohistoradiografija pomoću tritijumskih spojeva	3×	50	6	9	1
3. Genetski efekti zračenja na nivou makromolekula	2×	50	7	3	3
4. Dijagnostička primena radioaktivnih izotopa	4×	51	3	12	
Ukupno	11	180	24	26	5

Tabela 2 — Specijalni kursevi održani od 1964. do 1967. godine

Naziv kursa	Održano kurseva	Broj slušalaca	Predavača		Godina održavanja
			iz Vinče	drugih centara	
1. Radioaktivni izotopi kao spoljašnji izvori zračenja	1	15	9	2	1965.
2. Kurs iz radiologije za lekare na specijalizaciji	1	15	10	3	1965.
3. Fizički i biološki osnovi radioterapije	6	86	14	19	1968, 1970, 1971, 1973, 1977, 1981
Ukupno	8	116	33	24	

Tabela 3 — Kursevi iz radiologije

Naziv kursa	Održan	Sluša- laca	Predavača		Namena	Godina održa- vanja
			iz Vinče	iz drugih centara		
1. Nova dostignuća u biološkim naukama	2 ×	36	10	2	prof. srednjih škola	1970.
2. Analiza uzoraka na RH agense u vodi i zaštita	1 ×	21	17	7	za sanitarne inspektore	1970.
3. Molekularna biologija	2 ×	28	7	2	prof. gimn. i sred. med. škola	1971.
4. Zaštita za biologe	1 ×	9	9	2	predavače iz škol. med. centara	1971.
5. Građa i funkcija ćelije i njenih organela	1 ×	14	2	5	učitelje osn. i sred. med. škole	1971.
6. Odabrana poglavlja iz fizike	2 ×	30	7	3	za postdipl. Med. fak. iz Novog Sada	1972.
7. Genetski efekti zračenja	1 ×	39	4	2	za prof. biologije iz Skoplja	1973.
8. Zaštita od jonizujućeg zračenja	65 ×	37	7		pomoćno medicinsko osoblje	1964. 1982.
Ukupno	12	214	63	23		

Tabela 4 — Opšti kursevi

Naziv kursa	Održan	Slušalaca lekara	Predavača		Godina održa- vanja
			iz Vinče	drugih centara	
1. Obrada eksperimentalnih podataka	2 ×	35	3	1	1970.
2. Primena digitalnih računskih mašina u rešavanju naučnoistraživačkih problema	14 ×	36	3	1	od 1970. do 1973.

Tabela 5 — Kursevi iz obrade podataka

Opšti kursevi — Sledećih, sedamdesetih godina, Škola proširuje svoju aktivnost na popularizaciju bioloških istraživanja pomoću radioaktivnih nuklida i održava čitav niz specijalizovanih kurseva za studente medicine, profesore srednjih škola, postdiplomce medicinare, farmaceute i druge.

Kursevi obrade podataka — Škola spremno dočekuje primenu računara i organizuje pogodne kurseve iz ove oblasti.

Škola je obučila kadrove lekara i medicinskog osoblja sa 10 medicinskih fakulteta u Jugoslaviji, 14 kliničkih bolnica i 37 medicinskih centara.

Predavači na specijalnim medicinskim kursovima su 90 % bivši slušaoci nekih od kurseva održanih u Školi. Interesantno je napomenuti da je 406 slušalaca došlo na dva a 74 na tri različita kursa u Školi.

Specijalni kursevi II — Zahvaljujući saradnji i stalnim konsultacijama sa vodećim

istraživačima nuklearne medicine Škola je počev od 1976. godine organizovala specijalne kurseve koji su tretirali najnovija dostignuća u pojedinim oblastima primene nuklearnog zračenja.

Programi kurseva služe kao dopuna i nadgradnja redovnih škola srednjeg, višeg i visokog obrazovanja. Njihov sadržaj je isuviše svež i usko specifičan da bi stigao do redovnih škola. Kako se nove tehnike razvijaju tako se osnivaju novi kursevi. Potreba za poznavanjem novih metoda oseća se na svim nivoima od pomoćnog osoblja i tehničara do istraživača i rukovodilaca. To traži da se njihov program i dužina prilagode slušaocima. Za ovaj noviji vid permanentnog obrazovanja orijentisanog na pokrivanje određene problematike u celini, karakteristična je vertikalna stručna povezanost preko više nivoa klasične školske mreže.

Koncentracija na određenu problematiku nameće i horizontalnu povezanost, tako da se predavački kadar odabira ne samo iz Instituta za nuklearne nauke »Boris Kidrič«

već delove programa predaju i istaknuti stručnjaci iz samostalnih instituta, univerziteta, medicinskih centara i vojnomedicinskih akademija.

Neke publikacije Škole od interesa za nuklearnu medicinu:

1. RADIOAKTIVNI IZOTOPI I ZRAČENJA, treće izdanje, 10 autora iz Vinče, glavni urednik Ivan Draganić, štampana u tri knjige po 350 strana, tiraž: 3000 primeraka, 1 knjiga izašla 1981. godine, druge dve u izradi.

2. AUTOHISTORADIOGRAFIJA POMOĆU TRITIJUMSKIH SPOJEVA I i II deo, 17 autora, redakcija: V. Pantić, M. Radotić i O. Mladenović, 206 strana, 150 primeraka, 1964/65.

3. KINETIČKA ANALIZA POMOĆU RADIOAKTIVNIH OBELEŽIVAČA, 7 autora, redakcija: M. Radotić, O. Mladenović, 76 strana, 150 primeraka, 1965.

4. GENETSKI EFEKTI ZRAČENJA NA NIVOU MAKROMOLEKULA, 17 autora, 187 strana, 200 primeraka, 1965.

Naziv kursa	Održano	Broj slušalaca	Predavača			Godina održavanja
			iz Vinče	iz drugih centara	iz inostranstva	
1. Radioimunološke analize	5 ×	76	6	20	9	1977. do 1982.
2. Primena radioaktivnih izotopa u gastroenterologiji	2 ×	33	6	17	2	1978. i 1980.
3. Primena radioaktivnih izotopa u dijagnostici i terapiji obolenja štitaste žlezde	2 ×	26	4	12	2	1979. i 1980.
4. Nuklearna medicina u onkološkoj dijagnostici i terapiji	1 ×	12	3	12	2	1981.

Tabela 6 — Specijalni kursevi održani od 1976. do 1982. godine

Bazični kurs	Specijalni kursevi do 1967.	Kursevi iz radiologije	Opšti kursevi	Kursevi za obradu podataka	Specijalni kursevi od 1976.	Ukupno
942	180	116	214	71	147	1670

Tabela 7 — Obučeni medicinski kadar u Školi od 1956. do 1982. god.

5. TERAPIJSKA PRIMENA ZRAČENJA ^{60}Co , 6 autora, redakcija: O. Mladenović, M. Radotić, 61 strana, 200 primeraka, 1965.

6. RADIOAKTIVNI IZOTOPI KAO SPO-LJAŠNJI IZVORI ZRAČENJA, 16 autora, redakcija: V. Šljivić, M. Radotić, O. Mladenović, 212 strana, tiraž 200, 1966.

7. DIJAGNOSTIČKA PRIMENA RADIO-AKTIVNIH IZOTOPA, 8 autora, redakcija: P. Milutinović, I. Tadžer, 164 strane, 1000 primeraka, 1967.

8. FIZIČKI I BIOLOŠKI OSNOVI RADIO-TERAPIJE I i II deo, 24 autora, redakcija: B. Ravnihar, 398 strana, 200 primeraka, 1969.

9. OBRADA EKSPERIMENTALNIH REZULTATA, M. Radotić, V. Marković, 141 strana, 150 primeraka, 1971.

10. RADIOIMUNOLOŠKE ANALIZE, 17 autora, redakcija: J. Martinović, O. Mladenović, 150 strana, 100 primeraka, 1978.

11. DIJAGNOSTIČKA PRIMENA RADIO-AKTIVNIH IZOTOPA U GASTROENTEROLOGIJI, 20 autora, redakcija: K. Kostić i O. Mladenović, 160 strana, 200 primeraka, 1978.

12. PRIMENA RADIOAKTIVNIH IZOTOPA U DIJAGNOSTICI I TERAPIJI OBOLENJA ŠTITASTE ŽLEZDE, 14 autora, redakcija: P. Milutinović, B. Karanfilski, O. Mladenović, 120 strana, 200 primeraka, 1979.

13. NUKLEARNA MEDICINA U ONKOLOŠKOJ DIJAGNOSTICI I TERAPIJI, 16 autora, redakcija: I. Tadžer, M. Erjavec, R. Drašković, S. Pendic, O. Mladenović, 122 strane, tiraž 400 primeraka, 1981.

14. STANDARDNI MEĐUNARODNI SIMBOLI I NAZIVI OSNOVNIH POJMOVA IZ OBLASTI NUKLEARNIH REAKCIJA I JONIZUJUĆIH ZRAČENJA, Đ. Bek-Uzarov i J. Vujić, 16 strana, 300 primeraka, 1979.

Pregled udžbenika i skripata pisanih za kurseve u Školi daje uvid u način pripremanja kurseva, odgovornost predavača-autora, stručnog rukovodstva kursa i redakcionog odbora.

Poseban i važan zadatak Škole vezan je za zaštitu od zračenja. Pošto su nuklearna zračenja opasna po život, zakon predviđa da svi oni koji rukuju izvorima zračenja treba da prođu kroz odgovarajuću obuku. Programi svih kurseva uključuju tu obuku a diploma Bazičnog kursa Škole daje zakonsko pravo na samostalan rad sa izvori-

ma jonizujućeg zračenja. Na taj način Škola doprinosi zaštiti od zračenja ljudi koji rade sa radioaktivnim izvorima, njihovom razumevanju opasnosti koje od njih potiču, poznavanju metoda zaštite i podizanju kulture rada sa zračenjem uopšte. Zaštita čovekove okoline i narodna odbrana imaju čvrst oslonac u obučenom kadru u ovom uskom ali važnom području.

Iz svega ovoga moglo bi se zaključiti da je:

1. Program koncizne i praktično primenljive nastave u Školi komplementaran sa visokoškolskim obrazovanjem.

2. Ovaj program zadovoljava potrebe realno postojećeg broja kadrova koji se usavršavaju u nuklearnoj medicini — visoko specijalizovanom stručnom profilu sa izrazito multidisciplinarnim karakterom.

3. Program nastave u Školi razvija se i razrađuje paralelno sa razvojem nuklearne medicine te brzo i potpuno reaguje na svaki progres u toj naučnoj oblasti, ohrabrujući slušaoce očiglednim primerima primenljivosti tih dostignuća u njihovom praktičnom radu.

Summary

CONTRIBUTION OF THE INSTITUTE B. KIDRIČ EDUCATIONAL CENTRE TO DEVELOPMENT OF NUCLEAR MEDICINE

Mladenović O., M. Radotić

Review of the teaching in the Educational centre of the Institute for nuclear sciences »Boris Kidrič« aimed to meet increasing needs of Nuclear medicine for the last 15 years is reported. Elementary (basic) courses in training physicians and other health workers have been attended by almost everybody practicing in any way medical use of radioactive isotopes in the country. Main publications prepared by Centre and list of specialized courses in different fields of Nuclear medicine are added as a representative record of unanimously recognized successful teaching performance.

Adresa autora: Olga Mladenović, Centar za permanentno obrazovanje, Kosančićev Venac 29, 11000 Beograd.

**EVALUACIJA BUBREŽNE FUNKCIJE SA ^{99m}Tc -MDP
(METHYLENE DIPHOSPHONATE) U TOKU SCINTIGRAFIJE
KOŠTANOG SISTEMA**

Gorkić D., D. Aleksić, N. Razumenić, N. I. Stojanović

Sažetak: U cilju dobijanja informacija o potencijalnom korišćenju ^{99m}Tc -MDP za detekciju abnormalnosti bubrega i urinarnog trakta prilikom scintigrafije koštanog sistema, vršena su dinamska ispitivanja bubrega neposredno posle ubrizgavanja ^{99m}Tc -MDP (preparat Instituta »Boris Kidrič« u Vinči). U prvoj fazi praćena je sekvencijalna dinamika do 30 sek., a u drugoj do 30 min. Brza pojava ^{99m}Tc -MDP u bubrezima u toku 30 sek., maksimum akumulacije od 2—3 min. i brza progresija od korteksa prema meduli su dobijeni podaci u 10 ispitivanih osoba. Ocena kinetike ^{99m}Tc -MDP vršena je izvedenim renogramom iz regija od interesa. Rezultati ovih preliminarnih ispitivanja ukazuju, na osnovu informacija dobijenih na ranim snimcima, na mogućnost procene funkciono-morfološkog stanja bubrega kao uzgrednog nalaza prilikom scintigrafije kostiju sa ^{99m}Tc -MDP.

UDK 616.71-073:616.61-073:539.163

Deskriptori: kosti-scintigrafija, ledvica-scintigrafija, tehnecij

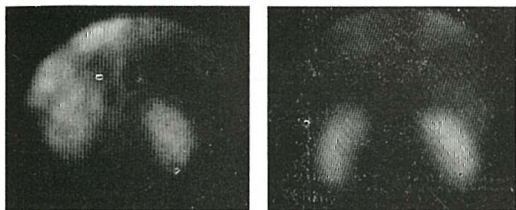
Radiol. lugosl., 16; 197—199, 1982

Uvod — Uvođenjem obeleženih fosfatnih supstancija za scintigrafiju koštanog sistema pružena je i mogućnost otkrivanja ne simptomatskih bubrežnih abnormalnosti zbog njihove značajne ekskrecije putem bubrega (Vieras and Boyd 1975; Lutrin at al. 1978; Wistow, Mc Afee at al. 1979). Za takva ispitivanja posebnu vrednost ima obeleženi ^{99m}Tc -MDP (metilen difosfonat) zbog brzog krvnog klirensa i brze urinarne ekskrecije (Subramanian, Mc Afee at al. 1975). S obzirom na navedene fiziološke karakteristike ovog radiofarmaceutika, pokušali smo u ovom radu da procenimo dijagnostičku vrednost dinamskih ispitivanja urinarnog trakta prilikom scintigrafije skeleta sa preparatom MDP proizvedenim u Institutu »Boris Kidrič« u Vinči.

Materijal i metode — Ispitivanje je vršeno u 10 bolesnika sa degenerativnim promenama na kostima, pretežno u lumbosakralnom području kičme, kod kojih je rađena scintigrafija kostiju. U svih ispitanika biohemijske bubrežne analize nisu upućivale na poremećaj bubrežne funkcije. Snimanje bubrega je rađeno neposredno posle ubriz-

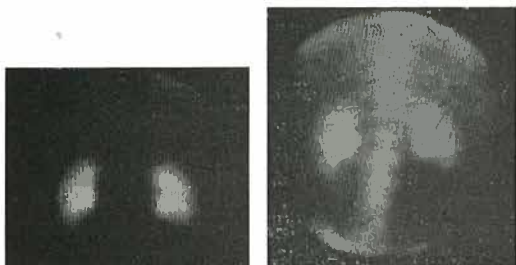
gavanja ^{99m}Tc -MDP u dozi od 555 MBq na gama kameri firme Searle i sa paralelnim kolimatorom za niske energije visoke rezolucije. Podaci su prikupljeni na kompjuteru DEC-PDP 11/34 na matrici 64×64 u toku 30 sekundi u vremenskim periodama akvizicije od 2 sek., zatim pod istim uslovima u razmacima od 30 sek. u trajanju do 30 minuta.

Rezultati — Na slikama 1—5 dati su rezultati dinamskih ispitivanja bubrega sa ^{99m}Tc -MDP u osoba sa normalnom bubrežnom funkcijom. Na slici 1 prikazano je stanje bubrežne vaskularizacije. Maksimum akumulacije radioaktivnosti uočen je 2—3 minuta od ubrizgavanja ^{99m}Tc -MDP, (slika 2). Zatim sledi progresivna eliminacija obeleženog metilen difosfonata iz korteksa prema meduli i renalnom pelvisu (slika 3). Dalja eliminacija ^{99m}Tc -MDP je dosta prolongirana i radioaktivnost u bubrezima se uočava za sve vreme ispitivanja, što bi ukazivalo na kasniju usporeniju urinarnu ekskreciju metilen difosfonata. Na slici 4 prikazan je statistički scintigram bubrega urađen 2 sata posle početka ispitivanja. Na tom kasnom snimku najverovatnije je vidljiva rezidualna



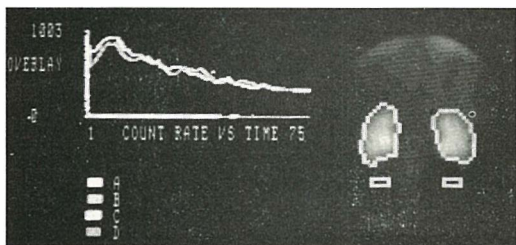
Slika 1 — Prikazana vaskularizacija bubrega sa ^{99m}Tc -MDP (sekv. od 20—22 sek.)

Slika 2 — Maksimalna akumulacija ^{99m}Tc -MDP u bubrezima (sekv. 1,5—2 min.)

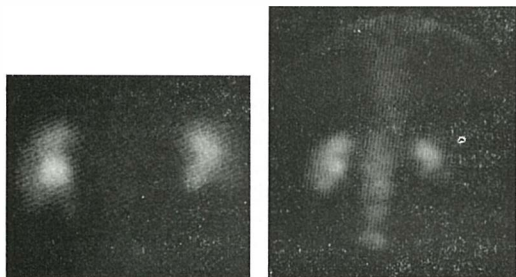


Slika 3 — Početak eliminacije radioaktivnosti iz korteksa prema meduli i renalnom pelvisu (sekv. 3,5—4 min.)

Slika 4 — Statistički scintigram bubrega sa ^{99m}Tc -MDP (2 sata posle i. v. ubrizgavanja)



Slika 5 — Radiorenoogram izveden iz zona od interesa



Slika 6 — Prikazan dilatirani ureter levog bubrega (sekv. 9,5—10 min.)

Slika 7 — Snimak urađen kasnije kod istog bolesnika (sekv. 27,5—28 min.). Uočava se samo razlika u veličini bubrega. Ureter se više ne prikazuje

radioaktivnost u bubrezima, zbog čega detaljnija ocena anatomskih promena nije uvek mogućna. Radiorenoogram izveden iz zona od interesa dat je na slici 5. U jednog bolesnika sa skoliozom torako-lumbalnog dela kičme prikazan je dilatirani ureter levog bubrega, koji se inače ne vizualizira ovim postupkom, kao i razlika u veličini oba bubrega (slika 6 i 7).

Diskusija — Dinamika ispitivanjima bubrega prilikom scintigrafije koštanog sistema sa ^{99m}Tc -MDP, s obzirom na brzu akumulaciju i visoku koncentraciju u bubrezima nekoliko minuta posle i. v. ubrizgavanja, mogu se dobiti vredniji anatomske i funkcioni podaci nego na kasnim statičkim scintigramima urotrakta.

Izvedeni radiorenoogram pruža vid u kinetiku MDP i omogućuje evaluiranje funkcionalnog stanja bubrega i urinarnog drenažnog sistema. Prema podacima iz literature (Glass et al. 1980) način ekskrecije ^{99m}Tc -MDP i ^{131}J -hipurana u zdravih osoba je veoma sličan, a upoređivanjem radiorenoograma sa ovim supstancijama nije ustanovljena značajna vremenska razlika u dostignutom maksimumu (»peak«) kriva.

Na osnovu rezultata ovih preliminarnih ispitivanja smatramo, s obzirom na brojne indikacije za scintigrafiju kostiju posebno kod metastatskih procesa, da dinamska ispitivanja bubrega sa ^{99m}Tc -MDP imaju potencijalno veliku vrednost u detekciji bubrežnih abnormalnosti koje mogu biti klinički nesimptomatske.

Summary

EVALUATION OF KIDNEY FUNCTION ACCIDENTAL TO BONE SCINTIGRAPHY ^{99m}Tc -MDP (METHYLENE DIPHOSPHONATE)

Gorkić, D., D. Aleksić, N. Razumenić, N. I. Stojanović

In order to obtain information concerning the potential usefulness of ^{99m}Tc -MDP in detecting abnormalities in kidneys and urinary tract, accidentally detected during bone scintigraphy, examinations of the kidneys were performed immediately following injections of ^{99m}Tc -MDP (which were prepared by the Boris Kidrič Institute). In the first phase of the sequential dynamics to 30 seconds were followed; in the second phase, up

to 30 minutes. In ten patients examined, an early appearance of ^{99m}Tc -MDP in the kidneys was found within 30 seconds, maximum accumulation from 2—3 minutes, and a fast progression from cortex to medula and renal pelvis were observed. Using a renogram of the region of interest, a kinetic evaluation of ^{99m}Tc -MDP in kidneys was carried out. On the basis of information provided by the early scintophotos, the results of this preliminary examination demonstrate the possibility of evaluation of the function and morphology of kidneys as accidentally detected by ^{99m}Tc -MDP bone scintigraphy.

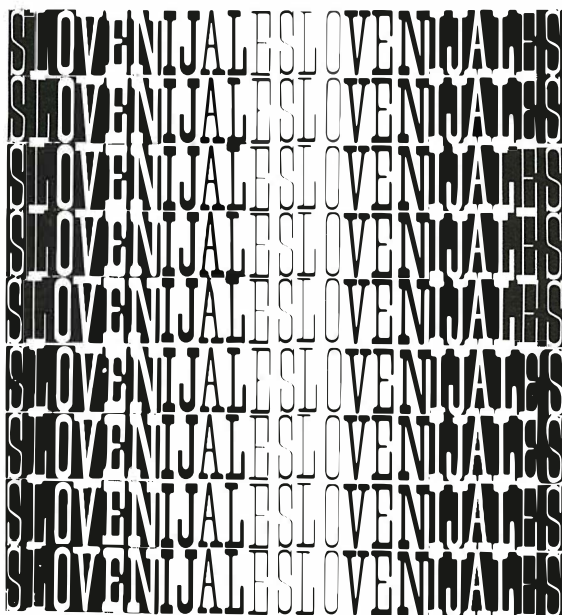
Literatura

1. Glass E. C., De Nardo G. L., Hines, H. H.: Immediate renal imaging and renography with ^{99m}Tc -methylene diphosphonate to assess renal blood flow, excretory function, and anatomy. *Radiology*, 135, 187—190, 1980.
2. Lutrin, C. L., Mc Dougall, I. R., Goris M. L.: Intense concentration of technetium pyrophosphate in the kidneys of children treated with chemotherapeutic drugs for malignant disease. *Radiology*. 125, 165—167, 1978.
3. Subramanian, G., McAfee, J. G., Blair, R. J., Thomas, F. D.: Technetium — 99m -methylene diphosphonate — A superior agent for skeletal imaging: comparison with other technetium complexes. *J. Nucl. Med.* 16, 744—755, 1975.
4. Vieras, F. and Boyd C. M.: Diagnostic value of renal imaging incidental to bone scintigraphy with ^{99m}Tc -phosphate compounds. *J. Nucl. Med.* 16, 1109—1114, 1975.
5. Wistow, B. W., McAfee, J. G., Sagerman, R. H., Thomas, F. D., Zachary, D. G.: Renal uptake of Tc- 99m methylene diphosphonate after radiation therapy. *J. Nucl. Med.* 20, 32—34, 1979.

Adresa autora: Dr. Daroslava Gorkić, Laboratorija za primenu radioaktivnih izotopa u medicini Medicinskog fakulteta u Beogradu, Beograd, Dr. Subotića br. 9.



delovna organizacija slovenijales-trgovina ljubljana



Izvozna dejavnost DO Slovenijales-trgovina vključuje polfinalne izdelke: žagan les in elemente listavcev, žagan les iglavcev, lesne plošče, furnir, gozdne proizvode, lesene gradbene elemente in konstrukcije, celulozo, papir, kemične surovine in repromaterial. Med finalnimi izdelki so najpomembnejši izvozni artikli kolonialno in rustikalno pohištvo iz masivnega lesa, moderno ploskovno pohištvo, športni artikli, kemični izdelki in stroji ter naprave za lesno industrijo. Velik razvoj je dosegel izvoz inženiringa objektov in opreme, predvsem hotelskih, turističnih in drugih gospodarskih objektov. Uvozna dejavnost obsega proizvode kemične, bazne in finalne industrije, repromateriala za lesno industrijo in druge industrijske veje, papir in celulozo, lesno obdelovalne in gradbene stroje ter orodja. V okviru uvozne dejavnosti so organizirana zastopstva in konsignacijska prodaja repromaterialov, orodij, strojev in audiovizualnih programov.

Na notranjem trgu prodaja delovna organizacija Slovenijales-trgovina stanovanjsko opremo, ki vključuje pohištvo, belo tehniko, svetila, talne in zidne obloge ter ostalo notranjo dekoracijo. Ustrezno širok asortiment, gosta mreža prodajnih lokalov in sodobna skladišča omogočajo ob podpori računalnika uvajanje družinskega inženiringa in zadovoljujejo najzahtevnejše kupce. Poleg stanovanjske opreme za izgradnjo in finalizacijo stanovanjskih in drugih objektov nudi delovna organizacija Slovenijales-trgovina veliko izbiro žaganega lesa, lesnih tvoriv, stavbnega pohištva, osnovnih gradbenih in instalacijskih materialov, sanitarne keramike ter izolacijskih materialov. Izvajalcem gradbenih del DO Slovenijales-trgovina posreduje dobavo vseh gradbenih elementov in oskrbuje lesno industrijo s surovinami in repromaterijali. Na področju opreme in inženiringa, ki vključuje kompletne hotelske in poslovne objekte, šole in vrte, bolnišnice, banke ter športne in kulturne objekte delovna organizacija Slovenijales-trgovina nudi investitorjem svetovanje, projektiranje, celotno organizacijo, montažo in tehnični prevzem.

Delovna organizacija Slovenijales-trgovina oskrbuje jugoslovansko tržišče s hlodovino, žaganim lesom, furnirjem in drugimi elementi iz tropskih drevesnih vrst. Del tropskega lesa izvira iz mešanega podjetja Slovenia Bois, ki ga je 1971. leta ustanovila delovna organizacija Slovenijales-trgovina v CAR. Poleg gozdne proizvodnje (sečnja in izvoz hlodovine) se podjetje od leta 1978, ko je bila zgrajena sodobna žagalnica in furnirnica z lastno energetsko postajo, ukvarja s proizvodnjo žaganega lesa in furnirja. Precejšen del uvožene tropske hlodovine se razžaga v sodobnem obratu, ki je bil v ta namen ustanovljen v Kopru v neposredni bližini mednarodnega pristanišča.

PROCENA OZRAČENOSTI GONADA PACIJENATA PRI SCINTIGRAFIJI JETRE

Tomašević M., R. Radovanović

Sadržaj: Pri primeni radionuklida u nuklearnoj medicini nije dovoljno da se proceni samo korist, koju očekujemo od datog ispitivanja, već znatno detaljnije i rizik kome se pri tom izlažu pacijenti.

Procena ozračenosti gonada kod pacijenata, kod kojih se ispituje jetra sa S-koloidom obeleženim sa ^{99m}Tc , aktivnosti 74 MBq, 92,5 MBq i 111 MBq, pokazuje da su testisi ozračenj ekvivalentnom dozom od 22,2 mikroSv, 27,8 mikroSv i 33,3 mikroSv, odnosno jajnici 111 mikroSv, 138,8 mikroSv i 166,5 mikroSv respektivno.

U oceni radijacionog rizika i proceni optimalne aktivnosti ovog radionuklida, koju treba primeniti za dijagnostiku jetre, moraju se uzeti u obzir i podaci o ozračenosti gonada, koji ukazuju da postoje značajne razlike uslovljene polom pacijenta.

UDK 616.36-073:539.163:616.68-001.28

Deskriptori: jetra-scintigrafija, testis, jajčnik, radiacija

Radiol. jugosl., 16; 201—203, 1982

Uvod — Primena radionuklida u nuklearnoj medicini povezana je sa određenim rizikom, koji je funkcija nivoa ozračenosti pojedinih organa ili čitavog tela pacijenta.

Procenjivanje rizika od zračenja podrazumeva procenu ozračenosti organa koji se ispituju, organa koji se nalaze u njihovoj blizini i drugih posebno radioosetljivih organa. Vrlo često se ova procedura sprovodi isključivo da bi se utvrdila samo ozračenost gonada pacijenata.

Cilj ovoga rada je proračun ozračenosti gonada muških i ženskih pacijenata kod kojih je uneta aktivnost radionuklida ^{99m}Tc , kojim je obeležen S-koloid radi scintigrafije jetre.

Metoda proračuna — Kao osnovu za proračun ozračenosti gonada pacijenta pri primeni radionuklida u nuklearnoj medicini prihvaćemo u najjednostavnijem obliku sledeći izraz (1):

$$\bar{D}(Om) = \sum_i \tilde{A}_i \cdot S(Om \leftarrow O_i)$$

u kome su uvršćene sledeće veličine:

$\bar{D}(Om)$ — srednja vrednost apsorbovane doze u organu meti, O_m , izražena u Gy

\tilde{A}_i — nakupljena aktivnost unetog radionuklida u organu — izvoru, O_i , izražena u Bq·s

$S(Om \leftarrow O_i)$ — srednja vrednost apsorbovane doze u organu meti po jedinici nakupljene aktivnosti u organu — izvoru, izražena u Gy/Bq·s

Gornji izraz dat je pod uslovom da je uneta aktivnost radionuklida homogeno raspoređena u organu — izvoru i da je tkivo organa — izvora uniformne građe.

Kako nakupljena aktivnost u organu-izvoru u toku vremena zavisi od unete aktivnosti radionuklida i biokinetičkih osobina radiofarmaceutika koji se unosi u telo, to je možemo izraziti kao proizvod unete aktivnosti A_0 i vremena zadržavanja radionuklida u organu-izvoru τ (izraženo u sekundama).

$$\tilde{A}_i = A_0 \cdot \tau_i$$

Ako ovaj izraz uvrstimo u jednačinu, koju smo već naveli na početku, dobićemo konačni oblik matematičkog modela koji smo koristili u proračunu ozračenosti go-

Vreme zadržavanja izraženo u sekundama		»S« vrednosti izražene u pGy/Bq·s	
Jetra	26496	S (testisi ← jetra)	= 465,46 · 10 ⁻⁸
Slezina	2182	S (testisi ← slezina)	= 360,36 · 10 ⁻⁸
Koštana srž	1553	S (testisi ← koštana srž)	= 337,83 · 10 ⁻⁷
Celo telo	936	S (testisi ← celo telo)	= 127,62 · 10 ⁻⁶

Tabela 1 — Vreme zadržavanja i »S« vrednosti za ^{99m}Tc-S-koloid za proračun ozračenosti testisa
Table 1 — Residence time and "S" values of ^{99m}Tc-S-colloid for calculation of testes irradiation

Vreme zadržavanja izraženo u sekundama		»S« vrednosti izražene u pGy/Bq·s	
Jetra	26496	S (jajnici ← jetra)	= 337,83 · 10 ⁻⁷
Slezina	2182	S (jajnici ← slezina)	= 300,30 · 10 ⁻⁷
Koštana srž	1553	S (jajnici ← koštana srž)	= 240,24 · 10 ⁻⁶
Celo telo	936	S (jajnici ← celo telo)	= 180,18 · 10 ⁻⁶

Tabela 2 — Vreme zadržavanja i »S« vrednosti za ^{99m}Tc-S-koloid za proračun ozračenosti jajnika
Table 2 — Residence time and "S" values of ^{99m}Tc-S-colloid for calculation of ovaries irradiation

nada pacijenata pri primeni radionuklida ^{99m}Tc za scintigrafiju jetre.

$$D(O_m) = A_0 \sum_i \tau_i \cdot S(O_m \leftarrow O_i)$$

Rezultati proračuna — Proračun ozračenosti gonada pacijenata u zavisnosti od njihovog pola, pri scintigrafiji jetre S-koloidom obeleženim radionuklidom ^{99m}Tc, obavili smo uzimajući u obzir navedeni model, s tim što su vrednosti za vreme zadržavanja ovoga radiofarmaceutika unete iz publikacije MIRD Komiteta (2), a »S« vrednosti iz MIRD publikacije br. 11 (3).

Srednja apsorbovana vrednost za testise po jedinici unete aktivnosti na osnovu podataka iz tabele br. 1 iznosi:

$$D(\text{testisi}) = 0,303 \text{ pGy/Bq} = 0,303 \text{ mikroGy/MBq}$$

Srednja apsorbovana doza za jajnike po jedinici unete aktivnosti iznosi:

$$D(\text{jajnici}) = 1,5 \text{ pGy/Bq} = 1,5 \text{ mikroGy/MBq}$$

Kako se scintigrafija jetre u laboratorijama na koje se odnose ova ospitivanja radi sa aktivnostima od 74 MBq do 111 MBq, to su vrednosti za ozračenost testisa i jajnika posebno date u tabelama 3 i 4 za aktivnosti 74 MBq, 92,5 MBq i 111 MBq.

Zaključak — Proračun ozračenosti gonada kod pacijenata kod kojih se ispituje jetra S-koloidom, koji je obeležen radionukli-

Uneta aktivnost MBq	Ozračenost testisa mikroGy	Ozračenost jajnika mikroGy
74	22,2	111,0
92,5	27,8	138,8
111	33,3	166,5

Tabela 3 — Ozračenost testisa i jajnika pri scintigrafiji jetre

Table 3 — Testes and ovaries irradiation during liver scintigraphy

Uneta aktivnost MBq	Ekv. doza za testise u mikroSV	Ekvivalentna doza za jajnike u mikroSV
74,0	22,2	111,0
92,5	27,8	138,8
111,0	33,3	166,5

Tabela 4 — Ekvivalentne doze za ozračenost gonada

Table 4 — Equivalent doses for gonads irradiation

dom ^{99m}Tc, aktivnosti 74 MBq, 92,5 MBq i 111 MBq, pokazuje da su testisi ozračeni ekvivalentnim dozama od 22,2 mikroSv, 27,8 mikroSv i 33,3 mikroSv, odnosno jajnici 111 mikroSv, 138,8 mikroSv i 166,5 mikroSv respektivno.

U oceni radijacionog rizika i proceni optimalne aktivnosti ovog radionuklida, koju treba primeniti za dijagnostiku jetre, moraju se uzeti u obzir i podaci o ozračenosti gonada, koji ukazuju da postoje značajne raz-

like uslovljene polom pacijenta.

Faktor radijacionog rizika za genetske promene za prva dva pokolenja ozračenih roditelja iznosi oko $4 \cdot 10^{-3} \text{ Sv}^{-1}$ (4), što ukazuje da i ove procedure doprinose da genetski rizik bude merljiv, naročito ako se obavljaju masovno uz opšti postojeći trend izlaganja stanovništva jonizujućem zračenju.

S u m m a r y

ESTIMATION ON IRRADIATION OF GONADS IN PATIENTS UNDERGOING LIVER SCINTIGRAPHY

Tomašević M., R. Radovanović

For application of radionuclide in nuclear medicine it is not enough only estimate the benefit that we expect of the treatment, but we are to particularly consider the risk to which the patient is exposed.

The estimates on irradiation of gonads in patients under liver examination by S-colloid marked with ^{99m}Tc , activity of 74 MBq, 92.5 MBq and 111 MBq, show that testes were irradiated by the equivalent dose of 22.2 microSv, 27.8 microSv and 33.3 microSv, and ovary by 111 microSv, 138.8 microSv and 166.5 microSv, respectively.

When assessing radiation risk in estimation of optimal activity of the radionuclide which is to be applied in diagnostic purposes we must take into account the data on irradiation of gonads that show the significant differences conditioned by patient sex.

L i t e r a t u r a

1. Roedler H. D.: Radiation Dose to the Patient in Radionuclide Studies. Medical Radionuclide Imaging 1980. IAEA, Vienna 1981, Vol. 1, 527—542.

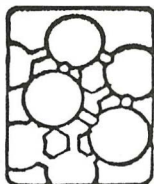
2. MIRDO — Dose Estimate Report No. 3 Summary of Current Radiation Dose Estimates to Humans with Various Liver Conditions from ^{99m}Tc -Colloid. J. Nucl. Med. Vol. 16, 1, 108 A—109 A (1975).

3. Snyder W. S., M. R. Ford, G. G. Warner, S. B. Watson: »S« Absorbed Dose per Unit Cumulated Activity for Selected Radionuclides and Organs. MIRDO Pamphlet No. 11. J. Nucl. Med. 16, Suppl. (1975).

4. ICRP Publication 26, Annals of the ICRP Vol. 1, 3, (1977).

Adresa autora: Mr. Miroslav Tomašević, Institut za medicinu rada i radiološku zaštitu »Dr. Dragomir Karajović«, Beograd, Deligradska 29.

SIEMENS



NOVOST

Po prvi put izloženo
na XV. internacionalnom
kongresu radiologa
u Brüsselu

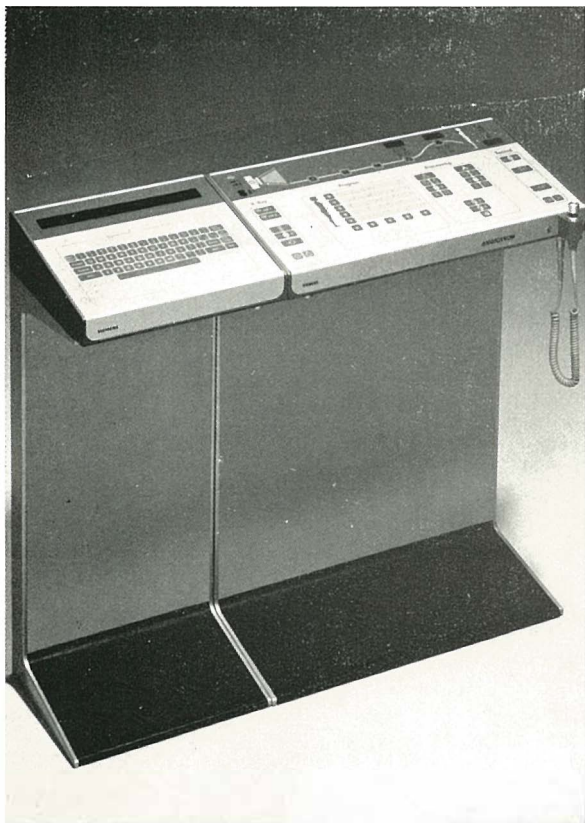
ANGIOTRON

Kod digitalne tehnike slikanja, otvorena su u Angiografiji s digitalnom subtrakcijom radikalne nove radne metode. Digitalnom memorijom jedne točne adicije i subtrakcije, elimeniraju se utjecaji smetnje n. p. količine i smetnje pojačala.

Subtrakcija praznih i ispunjenih faza iz serije Angiografije, omogućava dobar prikaz vrlo slabo obojenih sudova i s time intravenozno davanje kontrastnih sredstava.

To znači i:

- Reducirani rizik komplikacije
- Ne postoji stacionarno pred — i naknadno obrađivanje pacijenta.



Zastupstvo
u Jugoslaviji:

BANEX

Trg sportova 11
41000 Zagreb

BANEX

Jurija Gagarina 216
Blok 61
11070 Beograd

BANEX/MEDITEHNA

Belasica bb, Rajon 40
91000 Skopje

PROCENA INTERNOG OZRAČIVANJA JETRE I SLEZINE PRI SCINTIGRAFIJI OVIH ORGANA

Tomašević M., R. Radovanović

Sažetak: Poslednjih godina u nuklearnoj medicini je znatno smanjen obim primene izvesnog broja radionuklida, dok je jedino primena radionuklida ^{99m}Tc u stalnom porastu.

Kako se i broj pacijenata koji se ispituju uz korišćenje ovog radionuklida povećava, smatra se da je potrebno da se proceni njihovo interno ozračivanje pri pojedinim dijagnostičnim postupcima. Apsorbovane doze zračenja za interno ozračivanje jetre i slezine pri korišćenju S-koloida, obaleženog radionuklidom ^{99m}Tc , pri scintigrafiji ovih organa procenjene su na osnovu odgovarajućih radijacionih rizika i biokinetičkih podataka. Po toj proceni za standardne uslove (uneta aktivnost 92,5 MBq) ekvivalentna doza iznosi za jetru 8,5 mSv a za slezinu 5,2 mSv po proceduri.

Kako je ozračenost pojedinih organa i čitavog tela pacijenta srazmerna unetoj aktivnosti radionuklida, neophodno je da se ona pre unošenja u telo zadovoljavajuće tačno izmeri. Smanjenjem unete aktivnosti doprinosi se ne samo smanjenju ozračivanja pacijenata već i csoblja, koje priprema i vrši aplikacije.

UDK 616.36-073+616.441-073:539.163:616-001.28

Deskriptori: jetra — scintigrafija, vranica — scintigrafija, tehnecij, jetra, vranica, radiacija

Radiol. Jugosl., 16; 205—208, 1982

Uvod — Dudi niz godina procena internih apsorbovanih doza obavljala se na način, koji je još davne 1942. godine predložio Marinelly (1) a razradio Loevinger (2) i drugi.

Poslednjih godina Medical Internal Radiation Dose Committee /MIRD/ (3) usvojio je nov koncept, zasnovan na proceni apsorbovanih frakcija (4), za šta se koristi kompjuterski program Monte Carlo (5, 6).

Danas se pri proračunu internih apsorbovanih doza koriste »S« vrednosti (srednja apsorbovana doza u organu-meti po nuklearnoj transformaciji u organu-izvoru) (7, 8), koje su određene na osnovu apsorbovanih frakcija, ali čije korišćenje znatno pojednostavljuje raniji postupak.

U svom radu mi smo za ocenu internog ozračivanja koristili »S« vrednosti za jedan savremeniji matematički model (9), na koju mogućnost ukazuju i drugi autori (10, 11).

Metoda proračuna — Osnovni model za izračunavanje interne apsorbovane doze usled unošenja radionuklida u telo čoveka može se prikazati u sledećem pojednostavljenom obliku, pod unapred postavljenom pretpostavkom da je organ-izvor uniformne

građe i da je u njemu aktivnost homogeno raspoređena.

Srednja apsorbovana doza u organu-meti može se prikazati na sledeći način:

$$\bar{D}(\text{organ-meta}) = A_0 \cdot \sum_i \tau_i \cdot S(\text{organ-meta} \leftarrow \leftarrow \text{organ-izvor})$$

gde su:

$\bar{D}(\text{Om})$ — srednja vrednost apsorbovane doze u organu-meti (O_m) izražena u Gy

A_0 — uneta aktivnost radionuklida izražena u Bq

τ_i — vreme zadržavanja aktivnosti u organu-izvoru (O_i) izraženo u sekundama

S — Srednja apsorbovana doza u organu-meti (O_m) po nuklearnoj transformaciji u organu-izvoru (O_i) izražena u Gy/Bq·s

Navedeni model možemo napisati u sledećem obliku:

$$\bar{D}(\text{Om}) = A_0 \sum_i \tau_i \cdot S(\text{Om} \leftarrow O_i)$$

Iz navedenih veličina vidi se da je za proračun internih apsorbovanih doza neophodno dobro poznavanje biokinetike radionuklida koji se unose u telo. U ovom slučaju ona

Vreme zadržavanja u sekundama		»S« vrednosti izražene u pGy/Bq·s	
Jetra	26496	S (jetra ← jetra)	= 345,3 · 10 ⁻⁵
Slezina	2182	S (jetra ← slezina)	= 735,7 · 10 ⁻⁷
Koštana srž	1559	S (jetra ← koštana srž)	= 690,7 · 10 ⁻⁷
Telo	936	S (jetra ← telo)	= 165,2 · 10 ⁻⁶

Tabela 1 — Vreme zadržavanja i »S« vrednosti za ^{99m}Tc-S-koloid za proračun ozračenosti jetre
Table 1 — Residence time and "S" values of ^{99m}Tc-S-colloid for calculation of liver irradiation

Vreme zadržavanja u sekundama		»S« vrednosti izražene u pGy/Bq·s	
Jetra	26496	S (slezina ← jetra)	= 690,7 · 10 ⁻⁷
Slezina	2182	S (slezina ← slezina)	= 247,7 · 10 ⁻⁴
Koštana srž	1559	S (slezina ← košt. srž)	= 690,7 · 10 ⁻⁷
telo	936	S (slezina ← telo)	= 165,2 · 10 ⁻⁶

Tabela 2 — Vreme zadržavanja i »S« vrednosti za ^{99m}Tc-S-koloid za proračun ozračenosti slezine
Table 2 — Residence time and "S" values of ^{99m}Tc-S-colloid for calculation of spleen irradiation

se može prikazati veličinom, koja se naziva vreme zadržavanja, a predstavlja prosečno vreme zadržavanja aktivnosti radionuklida u organu-izvoru. Vreme zadržavanja τ za S-koloid, obeležen radionuklidom ^{99m}Tc, koji se koristi u nekim laboratorijama za scintigrafiju jetre i slezine, uzeto je iz publikacije MIRK komiteta (12) i radova već navedenih autora (11) a S vrednosti iz podataka koji su tabelarno prikazani za različite parove organa izvor-meta u MIRK publikaciji br. 11 (8).

Proračun ekvivalentnih doza za ozračivanje jetre i slezine — Neophodni podaci za proračun ozračenosti jetre i slezine, kao što su vreme zadržavanja i »S« vrednosti, prikazani su u tabeli br. 1 za jetru i u tabeli br. 2 za slezinu.

Ako se unesu navedene vrednosti iz tabele 1 u model koji smo opisali, dobija se sledeća vrednost za ozračenost jetre po jedinici unete aktivnosti ^{99m}Tc, kao:

$$\bar{D} = 26496 \cdot 345,3 \cdot 10^{-5} + 2182 \cdot 735,7 \cdot 10^{-7} + 1559 \cdot 690,7 \cdot 10^{-7} + 936 \cdot 165,2 \cdot 10^{-6}$$

odnosno:

$$\bar{D} = 91,19 \text{ pGy/Bq} = 91,91 \text{ mikroGy/MBq}$$

Kako se u laboratorijama u kojima smo obavili ispitivanja, scintigrafije jetre i slezine obavljaju uz unošenje aktivnosti radionuklida ^{99m}Tc od 74 MBq do 111 MBq, to će

prosečno ozračivanje jetre, za unetu aktivnost od 92,5 MBq, za navedene uslove iznositi:

$$D(\text{jetra}) = 8,5 \text{ mGy}$$

odnosno ekvivalentna doza (13) za uslove ozračivanja jetre određena kao

$$H(\text{jetra}) = D(\text{jetra}) \cdot \bar{O}N$$

gde su $\bar{O} = 1$ i $N = 1$, pa je:

$$H(\text{jetra}) = 8,5 \text{ mSv}$$

Na sličan način sproveli smo proračun i za ozračivanje slezine.

Na osnovu podataka iz tabele 2 srednja vrednost doze za ozračivanje slezine po jedinici unete aktivnosti ^{99m}Tc je:

$$\bar{D}(\text{slezina}) = 26496 \cdot 690,69 \cdot 10^{-7} + 2182 \cdot 247,74 \cdot 10^{-4} + 1559 \cdot 690,69 \cdot 10^{-7} + 936 \cdot 165,16 \cdot 10^{-6}$$

odnosno

$$\bar{D}(\text{slezina}) = 56,15 \text{ pGy/Bq} = 56,15 \text{ mikroGy/MBq}$$

Prosečno ozračivanje slezine za srednju unetu aktivnost ^{99m}Tc od 92,5 MBq iznosi:

$$D(\text{slezina}) = 5,2 \text{ mGy}$$

Ekvivalentna doza za ovaj slučaj je

$$H(\text{slezina}) = 5,2 \text{ mSv}$$

Zaključak — Apsorbovane doze zračenja za interno ozračivanje jetre i slezine pri korišćenju S-koloida obeleženog radionukli-

dom ^{99m}Tc pri scintigrafiji ovih organa procenjene su na osnovu odgovarajućih radijacionih i biokinetičkih podataka. Po ovoj proceni za standardne uslove (uneta aktivnost ^{99m}Tc od 92,5 MBq) ekvivalentna doza iznosi za jetru 8,5 mSv a za slezinu 5,2 mSv po proceduri.

Scintigrafija ovih organa obavlja se uz unošenje aktivnosti od 74 MBq do 111 MBq. Kako je ozračenost pojedinih organa i čitavog tela pacijenata sorazmerna unetoj aktivnosti radionuklida, neophodno je da se ona pre unošenja u telo zadovoljavajuće tačno izmeri.

Ozračivanje jetre u opsegu unetih aktivnosti kreće se od 6,8 mSv do 10,2 mSv, a ozračivanje slezine od 4,2 mSv do 6,2 mSv. Maksimalna vrednost za ozračivanje jetre je za 50% veća od minimalne, što je približno slučaj i za slezinu. Bilo bi dobro da se ovaj raspon smanji približavanjem minimalnim vrednostima doze, jer se time doprinosi ne samo smanjenju ozračivanja pacijenata već i osoblja koje priprema i vrši aplikaciju radionuklida.

Summary

ESTIMATION ON LIVER AND SPLEEN IRRADIATION DURING SCINTIGRAPHY OF THESE ORGANS

Tomašević M., R. Radovanović

There is recently a considerable reduction in application of some radionuclides in nuclear medicine while the application of radionuclide ^{99m}Tc shows a permanent increase.

As the number of patients under treatment and application of the mentioned radionuclide increases, we have to take into consideration the estimates of their internal irradiation during some diagnostic procedures.

Absorbed radiation doses in the internal irradiation of liver and spleen by application of S-colloid labeled radionuclide ^{99m}Tc for scintigraphy of these organs, are estimated on the basis of appropriate radiation and biokinetic data. According to the estimation for the standard conditions of the administered activity of 92.5 MBq, the equivalent dose per procedure was found to be 8.5 mSv for the liver and 5.2 mSv for the spleen.

As the irradiation of some organs, as well as of the whole body, is proportionate to the administered activity of radionuclide, it is necessary to measure the radionuclide with appropriate accuracy before it is administered to a body. By lowering the administered activity we decrease the irradiation to the patients and to the staff that prepares and performs the application of it as well.

Literatura

1. Marinelly L. D.: Dosage Determinations with Radioactive Isotopes. Am. J. Roent. Radium Ther. 47. 210. (1942).
2. Loevinger R., Holt J. G., Hine G. J.: Internally Administered Radioisotopes Radiation Dosimetry (Edites by J. G. Hine and G. L. Brownell — New York Academic Press (1956).
3. Loevinger R., Berman M.: A Schema for Absorbed Dose Calculations for Biologically Distributed Radionuclides. Mird Pamphlet No. 1. J. Nucl. Med. 9. Supplement 1. (1968) pp 9—14.
4. Brownell G. L., Ellett W. H., Reddy A. R.: Absorbed Fractions for Photon Dosimetry. Mird Pamphlet No. 3. J. Nucl. Med. 9. Supplement 1. (1968) pp 29—39.
5. Ellett W. H., et al.: Gamma-ray dosimetry of internal emitters Monte Carlo calculations of absorbed dose from point source. Brit. J. Radiol. Vol. 37 No. 433 (1964) pp 45—52.
6. Ellett W. H., et al.: Gamma-ray dosimetry of Internal Emitters. II. Monte Carlo calculations of absorbed dose from uniform source. Brit. J. Radiol. Vol. 38 No. 451 (1965) pp 541—544.
7. Snyder W. S., M. R. Ford, G. G. Warner, S. B. Watson: Estimates of absorbed Fractions for Monoenergetic Photon Sources uniformly distributed in Various Organs of a Heterogeneous Phantom. Mird Pamphlet No. 5 J. Nucl. Med. 10. Suppl. 3 (1969).
8. Snyder W. S., M. R. Ford, G. G. Warner, S. B. Watson: "S" Absorbed Dose per Unit cumulated Activity for selected Radionuclides and Organs. Mird Pamphlet No 11. J. Nucl. Med. 16. (1975).
9. Roedler H. D.: Strahlenbelastung durch Radiopharmaka — Entwicklung eines mathematischen Dosis-Konzeptes und Ergebnisse von Neuberechnungen der Energiedosis. Ph. D. Thessi, Freie Universitaet Berlin (1974).
10. Roedler H. D., A. Kaul: Development of an extended Formalism for internal Dose Calculation and practical Application to several biologically distributed radioelements. Proc. Assesments of Radioactive Contamination in Man, Stockholm (1971), IAEA, Vienna 1972. pp 515—541.
11. Kaul A., et. al.: Radionuclide Biokinetics and Internal Dosimetry in Nuclear Medicine. La Ricerca Clin. Lab. 10. (1980).

12. Mird-Dose Estimate Report No. 3. Summary of Current Radiation Dose Estimates to Humans with Various Liver Conditions from ^{99m}Tc -Sulfur-Colloid. J. Nucl. Med. Vol. 16. No. 1. pp 108 A—109 A (1975).

13. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 26. Annals of the ICRP Vol. 1. No. 3 p. 4 (1977).

Adresa autora: Mr. Miroslav Tomašević, Institut za medicinu rada i radiološku zaštitu »Dr. Dragomir Karajović«, Beograd, Deligradska 29.

IZLOŽENOST OSOBLJA JONIZUJUĆEM ZRAČENJU U LABORATORIJAMA NUKLEARNE MEDICINE

Tomašević M.

Sadržaj: U radu su iznete vrednosti ekspoziционих doza zračenja, kojima je izloženo osoblje laboratorija za primenu radionuklida u nuklearnoj medicini. Određivanje ovih vrednosti obavili smo u laboratorijama na području Beograda za vreme priprema i aplikacija radionuklida ^{99m}Tc i ^{131}J .

Rezultati do kojih smo došli ukazuju da se osoblje izlaže vrlo visokim ekspoziционим dozama zračenja, posebno u slučaju kada se radi sa radionuklidom ^{99m}Tc . Izloženost radnika kreće se od $0,1 \text{ nC/kg}\cdot\text{s}$ do $6 \text{ nC/kg}\cdot\text{s}$ kada se radiojod priprema za dijagnostičke svrhe, odnosno do $28 \text{ nC/kg}\cdot\text{s}$ kada se ovaj radionuklid priprema za terapijske namene. Izloženost prj pripremi i aplikaciji radionuklida ^{99m}Tc je veća i iznosi od $0,9 \text{ nC/kg}\cdot\text{s}$ do $43 \text{ nC/kg}\cdot\text{s}$ u zavisnosti od veličine generatora koji se koristi i dijagnostičkog tretmana za koji se radionuklid priprema.

Na osnovu stečenih saznanja zaključujemo da je neophodno da osoblje za vreme rada koristi zaštitna sredstva, da nosi lične dozimetre i da se njihova zdravstvena kontrola obavlja redovno.

UDK 614.876:539.163:541.28

Deskriptori: nuklearna medicina, laboratoriji, tehnecij, radiacija zašćita

Radiol. jugosl., 16; 209—211, 1982

Uvod — »Mada se 1913. godina pominje kao godina kada se započelo sa korišćenjem radionuklida u medicini (intervenozno primenjen radijum — 226), tek se krajem 1935. godine sa proizvodnjom radionuklida razvija metodologija primene radiotrasera u biološkim naukama« (1).

Prema podacima sa kojima raspolažemo danas u laboratorijama za primenu radionuklida u nuklearnoj medicini za obavljanje dijagnostičkih postupaka koristi se više od 15 različitih radionuklida, od kojih su najzastupljeniji ^{131}J i ^{99m}Tc . Zbog toga izloženost osoblja jonizujućem zračenju u laboratorijama nuklearne medicine razmotrićemo upravo na primeru primene ova dva radionuklida.

Prvi od ovih radionuklida ^{131}J bio je proizveden za opštu upotrebu leta 1946. godine u laboratoriji u Oak Ridge-u (2), mada su ga još 1938. godine Livingood i Seaborg dobili u određenim količinama, a Hamilton i Soley 1939. godine odredili i krivu njegove akumulacije u tiroideji i ekskreciju putem fecesa i urina (2). Iste godine Berkley je dao i prvi izveštaj o vezivanju ovog radionuklida u tiroideji čoveka (3) a Hamilton i Soley (3)

izvršili i prva merenja funkcije tiroideje in vivo spoljašnjim merenjem. Sledeće godine opisan je i prvi test fiksacije radiojoda (4).

Drugi radionuklid koji se danas sve više koristi u nuklearnoj medicini i vremenom potiskuje iz upotrebe ostale radionuklide je ^{99m}Tc . Radionuklid ^{99m}Tc prvi put je proizveden 1939. godine (Seaborg i Serge) (5), a tek je 1957. godine proizveden u Nacionalnoj laboratoriji u Brookhavenu (6) i generator za njegovo dobijanje, čime je omogućena primena ovoga radionuklida u laboratorijama nuklearne medicine.

Rad Harper-a iz 1962. godine ukazao je na mogućnost, da se ovaj radionuklid koristi za snimanje bubrega, a nešto kasnije isti autor i njegovi sarad. proučavaju metabolizam i fizičke osobine radionuklida ^{99m}Tc i preporučuju ga za upotrebu u kliničkom ispitivanju (7). Zbog svojih povoljnih radijacionih karakteristika, kao što su kratko vreme poluraspada, povoljna energija i odsustvo beta zračenja, ovaj radionuklid je ubrzo bio opšte prihvaćen za dijagnostička ispitivanja u nuklearnoj medicini.

Od 1966. godine koloidno zlato u cilju manjeg ozraćivanja pacijenata bilo je zamenje-

no radionuklidom ^{99m}Tc HSA za snimanje pluća (8) a posle dužih ispitivanja 1972. godine predloženo je da polifosfat i difosfonat obeleženi radionuklidom ^{99m}Tc koriste za snimanje kostiju (9, 10). Od tada primena radionuklida ^{99m}Tc je sve masovnija, tako da se danas skoro svi organi i sistemi čovekovog tela snimaju sa njim.

Metoda rada — U laboratorijama za primenu radionuklida u nuklearnoj medicini prisustvovali smo za vreme priprema i aplikacija radionuklida ^{131}J i ^{99m}Tc pacijentima. Za sve vreme rada određivali smo jačine ekspozicionih doza zračenja, kojima se osoblje izlaže a evidentirali da li se pri tom koriste ili ne zaštitna sredstva. Rezultati naših ispitivanja prikazali smo u tabelama broj 1 i broj 2 za primer radionuklida ^{131}J a na tabeli broj 3 za primer radionuklida ^{99m}Tc . Rezultati su izraženi u jedinicama SI sistema.

Ruke radnika pri otvaranju kontejnera	2,15
Ruke radnika kada je kontejner otvoren	21,50
Glava radnika pri otvaranju kontejnera	0,72
Telo radnika pri otvaranju kontejnera	0,36
Ruke radnika pri pripremi	28,70
Ruke radnika pri davanju doze	28,70
Telo radnika pri davanju doze	5,74

Tabela 1 — Izloženost osoblja jonizujućem zračenju za vreme pripreme i davanja terapijske doze od 740 MBq radionuklida ^{131}J (vrednosti su izražene u nC/kg·s)

Table 1 — Personal exposure to ionizing radiations during preparing and application of therapy doses of 740 MBq ^{131}J (the values are expressed in nC/kg·s)

Ruke radnika pri otvaranju kontejnera	0,36
Ruke radnika pri pripremi i merenju doze	6,00
Na površini šprica (bez zaštite)	0,36
Na površini šprica (sa zaštitom)	0,22

Tabela 2 — Izloženost osoblja jonizujućem zračenju pri pripremi i aplikaciji radionuklida ^{131}J za renografiju (vrednosti su izražene u nC/kg·s)

Table 2 — Personal exposure to ionizing radiations during preparing and application of radionuclide ^{131}J for renography (the values are expressed in nC/kg·s)

Ruke radnika za vreme »muže«	573
Telo radnika za vreme »muže«	0,2
Za vreme prenošenja izvođenja aktivnosti na merenje — ruke radnika	573
Glava radnika za vreme merenja aktivnosti	1,8
Za vreme markiranja — ruke radnika	28,7
Za vreme markiranja — glava radnika	3,58
Ruke radnika za vreme aplikacije aktivnosti za snimanje kostiju	5,74
Ruke radnika za vreme aplikacije aktivnosti za snimanje bubrega	0,72

Tabela 3 — Izloženost osoblja jonizujućem zračenju pri pripremi i aplikaciji radionuklida ^{99m}Tc za scintigrafiju kostiju i bubrega (vrednosti su izražene u nC/kg·s)

Table 3 — Personnel exposure to ionizing radiations during preparing and application of radionuclide ^{99m}Tc for bones and kidneys scintigraphy (the values are expressed in nC/kg·s)

Zaključak — Rezultati do kojih smo došli ukazuju da se osoblje laboratorija za primenu radionuklida u nuklearnoj medicini izlaže visokim ekspozicionim dozama zračenja posebno u slučaju kada se radi sa radionuklidom ^{99m}Tc .

Izloženost radnika kreće se od 0,1 nC/kg·s do 6 nC/kg·s kad se radiojod priprema za dijagnostičke svrhe, odnosno do 28 nC/kg·s kada se ovaj radionuklid priprema za terapijske namene. Izloženost pri pripremi i davanju radionuklida ^{99m}Tc je veća i iznosi od 0,9 nC/kg·s do 43 nC/kg·s u zavisnosti od veličine generatora koji se koristi (11) i dijagnostičkog postupka za koji se radionuklid priprema.

Na osnovu stečenih saznanja zaključujemo da je neophodno da osoblje za vreme rada koristi zaštitna sredstva, da nosi lične dozimetre i da se njihova zdravstvena kontrola redovno obavlja.

Summary

EXPOSURE TO RADIATION OF WORKERS IN LABORATORIE OF NUCLEAR MEDICINE

Tomašević M.

In the paper are presented the values of the exposure doses of radiation to which the personnel in laboratories for application of radionuclide in nuclear medicine is exposed. The determination of these values was carried out during preparation and application of radionuc-

lide ^{99m}Tc and ^{131}I in different laboratories of Belgrade area.

The investigation results indicated to very high doses of exposure to radiation in personnel and especially in treating radionuclide ^{99m}Tc .

The workmen exposure ranges from 0,1 nC/kg·s to 6 nC/kg·s during preparing radionuclide ^{131}I for diagnostic purposes, and it ranges up to 28 nC/kg·s during preparations for therapeutic purposes. The exposure during preparation and application of radionuclide ^{99m}Tc was found to be elevated and comes within to the range from 0,9 nC/kg·s to 42,9 nC/kg·s, depending both on the size of generator in use and diagnostic treatment for which radionuclide is prepared.

Along with the established knowledge, it was concluded that the use of protective means and personal dosimeters is a necessity for the exposed personnel, and that health check-ups should be regularly performed.

Literatura

1. Jose C. Barberio: Production of Radionuclides. U: Antonio Fernando Rocha (Editor) Textbook of Nuclear Medicine Basic Science. Lea and Febiger, Philadelphia 1978.

2. Werner C. B.: The 24-Hour Thyroidal Uptake Test. Seminars in Nuclear Medicine, Vol. IX, No. 3. 156—157. 1979.

3. William H. Beirwalters: The History of the Use of Radioactive Jodine.

4. Milutinović P.: Uvodno predavanje za post-diplomski tečaj iz nuklearne medicine. Beograd 1980.

5. Panol C. Ram et al.: An Historical Survey of Bone Scanning. Seminars in Nuclear Medicine Vol. IX. No. 3. 190—194. 1979.

6. Wagner N. H.: Principles of Nuclear Medicine, Chapter VI. W. B. Saunders Company, London 1969.

7. Harper P. V. et al.: Radioactive Pharmaceuticals. U. S. Atomic Energy Commission 1966.

8. Taplin V. G.: The History of Lung Imaging with Radionuclides. Seminars in Nuclear Medicine Vol. IX. No. 3. 178—185. 1979.

9. Subramanian G., Mc Afee J. G.: A New Complex of ^{99m}Tc for Skeletal Imaging. Radiol. 98. 192. 1971.

10. Subramanian G., Mc Afee J. G.: ^{99m}Tc Labeled Polyphosphate as a Skeletal Imaging Agent. Radiol. 102. 701—704. 1972.

11. Tomašević M.: Izloženost radnika zračenju u radioizotopnim laboratorijama pri pripremi radioizotopa ^{99m}Tc za dijagnostička ispitivanja jetre i bubrega. Zbornik radova: XI. Jugoslovenski simpozijum o zaštiti od zračenja, Portorož, 21.—24. IV. 1981. (309—314), 1981.

Adresa autora: Mr. Miroslav Tomašević, Institut za medicinu rada i radiološku zaštitu »Dr. Dragomir Karajović«, Beograd, Deligradska 29.

PAIN – FREE DIAGNOSTICS!

Since 25 years Gamma Művek have been engaged in development, manufacture and sale of isotope diagnostical measuring instruments from which complete »in vivo« and »in vitro« laboratories are realizable.

Our profile:

- Scintillators
- Scintillation probes
- Stands
- Collimators
- Lead castles, well-type measuring devices
- Automatic samle changers
- Electronic signal processors
- Peripherals
- Scanners
- Scintillation gamma-camera
- Data processing and display equipment
- scintillation cameras



BUDAPEST

Manufactured and exported by:

GAMMA MŰVEK

Budapest

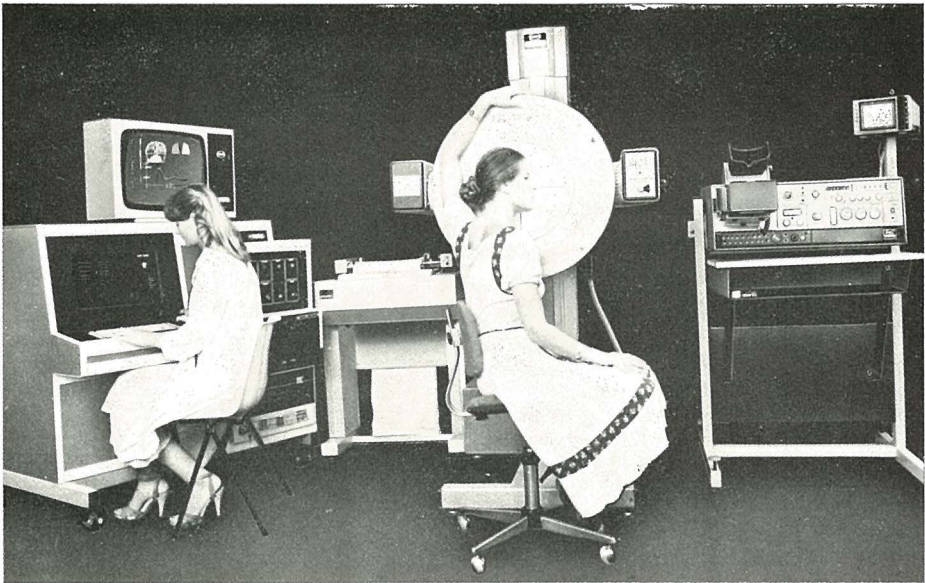
XI. Fehérvári ut 85

Hungary

Address: Budapest, P. O. Box 1., 1509

Phone: 853-144

Telex: 22-4946



EVALUACIJA TUMOR MARKERA U TELESNIM TEČNOSTIMA GRAFIČKOM METODOM

Lemberger, J., R. Novaković, E. Libman, B. Marton i Lj. Glišić

Sadržaj: Izvršeno je simultano određivanje CEA i β HCG u želudačnom soku i TAG u serumu bolesnika sa nemaligim bolestima digestivnog sistema i karcinoma želuca. TAG je određivan također i u serumu bolesnika sa karcinomom kolona i rektuma. Dobijeni rezultati su evaluirani metodom inverzne distribucije funkcije. Utvrđeno je, da su tumor markeri CEA i β HCG dobre dijagnostičke specifičnosti i osetljivosti u dijagnostici karcinoma želuca. TAG je specifičniji i osetljiviji test u potvrđivanju maligniteta kolona i rektuma nego za karcinom želuca.

UDK 616.34-006-07-097

Deskriptori: gastrointestinalne novotvorbe, karcinoembrionalni antigen, gonadotropini horionski

Radiol. jugosl., 16; 213—216, 1982

Uvod — Tumor markeri su sekretorni produkti malignih ćelija tumora i izlučuju se u krv, pankreatički sok, želudačni i duodenalni sadržaj, cerebrospinalnu tečnost, urin i feces. Različite lokalizacije tumora proizvode u različitom procentu različite vrste tumor markera i oni su prisutni ne samo u bolesnika sa malignom neoplazijom nego i u bolesnika sa nemaligim bolestima. Ovo ukazuje, da biohemijski produkti tumora nisu strogo specifični indikatori maligniteta te da se njihova primena bazira više na kvantitativnim nego na kvalitativnim razlikama. S druge strane, sve šira primena različitih tumor markera nameće potrebu selekcije onih sa najpovoljnijim karakteristikama za određenu lokalizaciju tumora. Zbog toga se ukazala potreba za analitičkom metodom koja omogućava standardizirano upoređivanje različitih tumor markera u različitim telesnim tečnostima za istu lokalizaciju tumora. Ovim potrebama zadovoljava grafička metoda tzv. inverzne distribucije funkcije (Oehr et al., 1981).

U ovom radu izvršena je evaluacija tri različita tumor markera u želudačnom soku

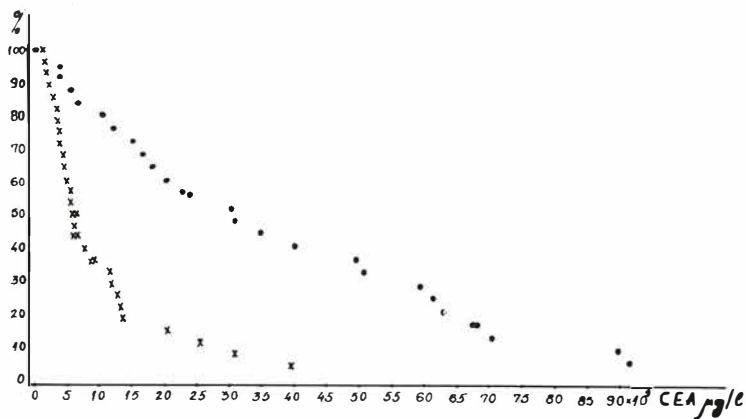
i serumu u dijagnostici karcinoma želuca grafičkom metodom.

Materijal i metode — U cilju komparabilnosti rezultata, sva tri parametra su simultano određivana u istih bolesnika. Izvršeno je ispitivanje karcinoembrionalnog antigena (CEA) i beta horionskog gonadotropina (β HCG) u želudačnom soku kao i tennessee antigena (TAG) u serumu 31 bolesnika sa nemaligim bolestima digestivnog sistema, pretežno želuca. Isti tumor obeleživači su ispitivani u 27 bolesnika sa histološki potvrđenim karcinomom želuca. TAG je ispitivan također i u serumu 30 bolesnika sa karcinomom kolona i rektuma.

CEA i β HCG su određivani radioimunološkom metodom s tzv. dvostrukim antitelima uz primenu komercijalnih reagensa firme CIS, Francuska.

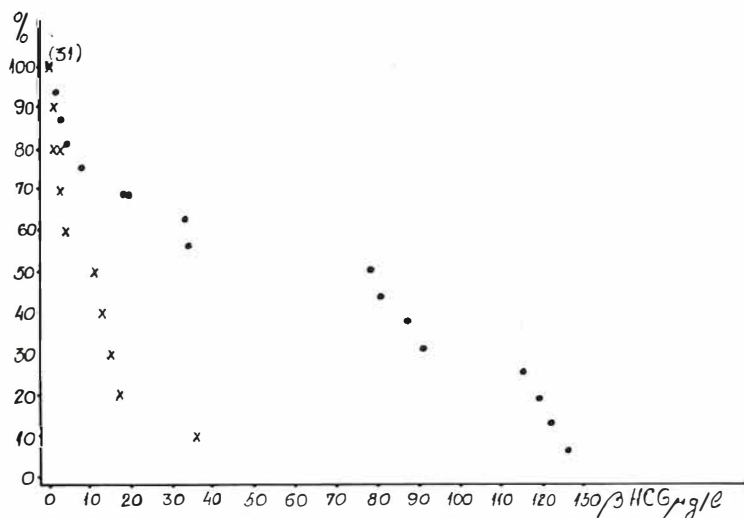
TAG je određivan imunološkom metodom koja se bazira na principu inhibicije hemaglutinacije, primenjujući komercijalne reagensne firme Lancer, SAD.

Gornjom granicom normalnih vrednosti se smatralo za CEA odnosno β HCG do 1350 μ g/l odnosno 171 μ g/l (Lemberger et



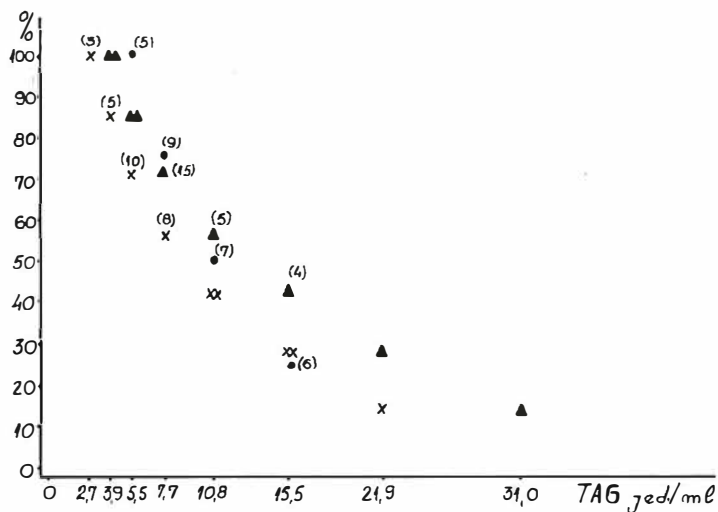
Slika 1 — Inverzna distribucija funkcije CEA u želučaćnom soku bolesnika sa nemaligñim bolestima (X) i karcinomom želuda (●)

Fig. 1 — Inverse distribution function for CEA in the gastric juice in patients with non-malignant diseases (X) and carcinoma of the stomach (●)



Slika 2 — Inverzna distribucija funkcije β HCG u želučaćnom soku bolesnika sa nemaligñim bolestima (X) i karcinomom želuda (●). Vrednost u zagradi označava broj jednakih rezultata

Fig. 2 — Inverse distribution function for β HCG in the gastric juice in patients with non-malignant diseases (X) and carcinoma of the stomach (●). The value in brackets indicates the number of equal results



Slika 3 — Inverzna distribucija funkcije TAG u serumu bolesnika sa nemaligñim bolestima (X), karcinomom želuda (●) i karcinomom kolona i rektuma (▲). Vrednost u zagradi označava broj jednakih rezultata

Fig. 3 — Inverse distribution function for TAG in the serum in patients with non-malignant diseases (X), the carcinoma of the stomach (●) and the colorectal carcinoma (▲). The value in brackets indicates the number of equal results

al., 1981), a za TAG do 5,5 jed./ml (Seidenberger, 1980).

Dobijeni rezultati su obrađeni inverznom distribucijom funkcije i prikazani su grafičkom metodom. Očitavanje procenta bolesnika u kojih se premašuje data aktivnost tumor markera vrši se direktnom interpolacijom sa distribucionih krivulja.

Rezultati — Slika 1 i slika 2 prikazuju inverznu distribuciju funkcije CEA i β HCG u bolesnika sa karcinomom želuca i bolesnika sa nemaligim bolestima digestivnog sistema. Vidljivo je, da su krivulje sa karcinomom želuca bitno različite u odnosu na krivulje bolesnika sa nemaligim bolestima. Preklapanje krivulja je evidentna samo kod niskih aktivnosti CEA i β HCG. Ovo ukazuje, da su moderirane i visoke aktivnosti CEA i β HCG dobri indikatori maligniteta želuca. Inverzne distribucije funkcije TAG u bolesnika sa karcinomom želuca, a delomično i u bolesnika sa karcinomom kolona i rektuma, se ne razlikuju bitno u odnosu na inverznu distribuciju funkcije bolesnika sa nemaligim bolestima i dolazi do njihovih međusobnih preklapanja. To je naročito izraženo u bolesnika sa karcinomom želuca u širokom koncentracijskom intervalu. Ovi podaci ukazuju na nisku specifičnost TAG za karcinom želuca.

Diskusija — Krivulje inverzne distribucije funkcije pružaju vredne informacije o specifičnosti i osetljivosti CEA, β HCG i TAG u dijagnostici karcinoma želuca. Dijagnostička specifičnost se očitava sa krivulja bolesnika sa nemaligim bolestima, a osetljivost sa krivulja bolesnika sa karcinomom želuca odnosno karcinomom kolona i rektuma. Pseudopozitivni rezultati su dobijeni u 18 % bolesnika s obzirom na CEA, 20 % s obzirom na β HCG, i čak 71 % s obzirom na TAG. U evaluaciji dijagnostičke vrednosti ova tri tumor markera od naročitog je značaja utvrđivanje procenta rezultata u tzv. sumnjivom intervalu tj. onih koji se nalaze unutar trostrukog intervala normalnih vrednosti, kao i izrazito patognomičnih rezultata. U 73 % bolesnika sa karcinomom želuca nađene su veće aktivnosti CEA od gornje granice normalnih vrednosti; u 34 % boles-

nika vrednosti CEA se nalaze u »sumnjivom« intervalu, a u 39 % bolesnika su vrednosti CEA patognomične. U 68 % bolesnika sa karcinomom želuca zabeležene su veće aktivnosti β HCG od gornje granice normalnih vrednosti; u svega 14 % bolesnika vrednosti β HCG se nalaze u »sumnjivom« intervalu, a čak u 54 % slučajeva su vrednosti β HCG patognomične. Međutim, drugačija je situacija s obzirom na TAG. U svih bolesnika sa karcinomom želuca vrednosti TAG se nalaze na gornjoj granici normalnih vrednosti ili su veće. Međutim, čak 75 % rezultata se nalazi u intervalu »sumnjivih« vrednosti, a 25 % su patognomične. Ovi podaci ukazuju, da je TAG parametar niske osetljivosti za karcinom želuca jer se većina rezultata nalazi u intervalu »sumnjivih« vrednosti i dolazi do znatnog preklapanja sa rezultatima dobijenih u bolesnika sa nemaligim bolestima. U bolesnika sa karcinomom kolona i rektuma u 85 % slučajeva vrednosti TAG se nalaze na gornjoj granici normalnih vrednosti ili su veće; u 42 % slučajeva u granicama »sumnjivih« vrednosti, a u 43 % bolesnika su rezultati patognomični. Dobijeni rezultati ukazuju, da je TAG osetljiviji parametar za karcinom kolona i rektuma nego za karcinom želuca.

Standardizirano upoređenje dijagnostičke osetljivosti tumor markera karcinoma želuca je moguće samo ako je obim pseudopozitivnih rezultata jednak. Na primer, kod 20 % »lažno« povišenih rezultata osetljivost CEA testa je 74 %, β HCG testa je 69 %, dok je TAG test neosetljiv kod ove razine »lažno« pozitivnih rezultata. Dijagnostička osetljivost TAG testa za karcinom kolona i rektuma je 34 %.

Zaključak — Metodom inverzne distribucije funkcije utvrđeno je, da su tumor markeri CEA i β HCG dobre dijagnostičke specifičnosti i osetljivosti u dijagnostici karcinoma želuca. TAG je od limitiranog značaja u potvrđivanju maligniteta želuca, a povoljniji je u dijagnostici karcinoma kolona i rektuma.

Summary

EVALUATION OF TUMOR MARKERS IN BODY-FLUIDS BY A GRAPHIC METHOD

Lemberger, J., R. Novaković, E. Libman,
B. Marton and Lj. Glišić

Simultaneous assay of Carcinoembryonic Antigen (CEA) and β -chorion gonadotropin (β HCG) has been carried out in the gastric juice, and Tennessee Antigen (TAG) in the serum of patients with non-malignant diseases of the digestive system and in patients with carcinoma of the stomach. TAG was also determined in the serum of patients colorectal carcinoma. It has been found that the tumor markers CEA and β HCG have a good diagnostic specificity and sensitivity for the carcinoma of the stomach. TAG is a more specific and a more sensitive test in confirming malignancy of the tumors of colon and rectum than that of the stomach.

Literatura

1. Lemberger, J., B. Marton, R. Novaković, E. Libman, Lj. Glišić, M. Laszlo: Studies on carino-embryonic proteins in gastric juice. *Radiol. Jugosl.* 15, 369—372, 1981.
2. Oehr, P., A. Wustrow, G. Derigs, R. Bormann: Evaluation and characterization of tumor-associated antigens by the inverse distribution function. *Tumor Diagnostik* 2, 195—198, 1981.
3. Seidenberger, H. B.: Das Tennessee Antigen, ein neues tumorassoziertes Antigen. *Tumor Diagnostik* 1, 45—48, 1980.

Adresa autora: Nauč. sar. dr. Janoš Lemberger,
Radioizotopna laboratorija, Medicinski centar,
24000 Subotica, Izvorska bb.

DISTRIBUCIJA CINKA, GVOŽĐA I KOBALTA U SELEKTIVNO DOBIJENIM UZORCIMA IZ CIROTIČNOG I KARCINOMSKOG TKIVA HUMANE JETRE

Kostić K., R. Drašković, M. Đorđević i S. Stanković

Sadržaj: Cilj rada je proučavanje distribucije Zn, Fe i Co u regenerativnim nodulusima, hepatocitima i vezivnom tkivu cirotične jetre kao i u primarnim i sekundarnim karcinomima.

U odnosu na dobijene vrednosti u zdravoj jetri, sadržaji cinka, gvožđa i kobalta u cirozi su smanjeni. U regenerativnim nodulusima, Zn, Fe i Co su povećani u odnosu na njihove sadržaje u cirotičnom tkivu iste jetre. Međutim, cink, gvožđe i kobalt su sniženi u karcinomskim ognjištima jetri u kojima su ciroza i karcinom udruženi, više u karcinomskom nego u cirotičnom tkivu. U uzorcima tkiva jetre sa primarnim karcinomom, dobijene vrednosti sadržaja ispitivanih elemenata su znatno niže u tumorskom tkivu nego u očuvanim delovima iste jetre. Sadržaj cinka je snižen i u metastatskim čvorovima, a podaci za gvožđe i kobalt su heterogeni.

Dosadašnja ispitivanja pokazuju različitu distribuciju Zn, Fe i Co u delovima iste jetre u kojoj se razvijaju specifične patološke promene.

UDK 616.36-006-074:546.72+546.73+546.47

Deskriptori: jetra novotvorbe-analiza, jetrna ciroza-analiza, cink, železo, kobalt

Radiol. lugosl., 16; 217—220, 1982

Uvod — Od različitih analitičkih metoda, za kvalitativno i kvantitativno određivanje pojedinih elemenata, radioaktivaciona analiza zauzima jedno od najznačajnijih mesta i često je metoda izbora zbog svoje selektivnosti i osetljivosti. Ona se sve češće primenjuje u biološkim i medicinskim istraživanjima, posebno za određivanje različitih elemenata u tragovima. U ovom trenutku stvaraju se uslovi za širu praktičku primenu ove metode zbog sve povoljnijih uslova za ozračivanje raznovrsnih bioloških uzoraka, usavršavanje pojedinih vrsta detektora i uređaja za prikupljanje i obradu podataka.

Međutim, i pored brojnih radova vezanih za metodologiju i tehniku rada na biološkom materijalu, još uvek je aktuelno pitanje izbora reprezentativnog uzorka iz tkiva jetre (1, 6), jer ne postoji opšte prihvaćen i konačno standardizovan postupak. U toku naših ranijih istraživanja (3, 4, 5), izabrali smo specifičan pristup izbora reprezentativnih uzoraka iz tkiva jetre. Način njihove selekcije ne zavisi samo od vrste lezija već i od toga da li su one difuzne ili cirkumskriptne, odnosno uniformne ili heterogene. Ovaj pristup je posebno podešen izučavanjima di-

stribucije elemenata u tragovima u cirozi jetre, a zatim i u primarnim kao i metastatskim tumorima koji se razvijaju u njenom tkivu.

U radu se iznose prvi rezultati naših ispitivanja sadržaja cinka, gvožđa i kobalta u različitim patološkim strukturama cirotične jetre, cirozi udruženoj sa karcinomom kao i u primarnim i sekundarnim karcinomima različitog porekla.

Materijal i metode — Uzorci humane jetre dobijeni autopsijom su liofilizirani a potom odmeravani u kvarcne ampule u masi od 0,1 g. Ovi uzorci su zatim zagrevani u sušnici na temperaturi od 104° C u toku jednog časa i kvarcne ampule su zatopljene. Uzorci standarta cinka (cink u prahu), gvožđa (gvožđe u prahu) i kobalta (CoCl₂ × 6 H₂O) takođe su odmereni u kvarcne ampule i sa uzorcima humane jetre ozračivani u VK-kanalima reaktora RA u IBK — Vinča, fluksom termalnih neutrona 1,29 × 10¹⁷ n/s m², u toku tri dana.

Posle završenog ozračivanja ovi uzorci su »hlađeni« trideset dana, a zatim su dekontaminisani i mereni na 4096 SEIN kanal-

nom analizatoru sa Ge(-i)-detektorom u vremenu od 3000 s. Uzorci ozračenih standarda Fe mereni su bez rastvaranja, a Co i Zn su rastvarani u carskoj vodi i potom mereni u periodima od 100 do 300 s.

Za kvalitativnu i kvantitativnu analizu navedenih elemenata korišćeni su sledeći fopikovi odgovarajućih radioizotopa:

Zn — ^{65}Zn (1115,5 KeVa)

Fe — ^{59}Fe (1099 i 1291,5 KeVa) i

Co — ^{60}Co (1173 i 1333 KeVa)

Komparacionom metodom određene su koncentracije Zn, Fe i Co u ispitivanim tkivima patološki promenjene jetre i zatim određeni sadržaji dati u ppm.

Patološko-anatomska dijagnoza odnosno patološko-histološki nalaz analiziranih uzoraka tkiva jetre su bili: ciroza jetre, ciroza udružena sa karcinomom, primarni karcinom jetre kao i karcinomi jetre i pankreasa sa metastazama u jetri.

Rezultati rada — Iz tabele 1 vidi se da je u cirotičnom tkivu sadržaj cinka od 145 do 219 ppm, gvožđa od 644 do 1225 i kobalta od 0,19 do 0,38 ppm. U odnosu na ranije dobijene vrednosti njihovog sadržaja u zdravoj jetri (5), u cirozi one su smanjene. U regenerativnim nodusima, cink i gvožđe su povećani u odnosu na njihov sadržaj u cirotičnom tkivu iste jetre (tabela 1 a i b) odnosno kobalt (tabela 1 b).

Međutim, cink, gvožđe i kobalt su sniženi u karcinomskim ognjištima (tabela 1 b i c) onih jetri u kojima su ciroza i karcinom udruženi. Dobijene vrednosti za cink su od 76 do 117 ppm, za gvožđe od 267 do 898 i za kobalt od 0,12 do 0,18 ppm. Potrebno je ukazati da su u odnosu na vrednosti sadržaja ovih elemenata u zdravoj jetri one više snižene u karcinomskom nego u cirotičnom tkivu.

U uzorcima tkiva jetre sa primarnim karcinomom, u tumorskom tkivu sadržaj cinka je od 50 do 116, gvožđa od 341 do 1342 i kobalta od 0,04 do 0,23 ppm. U očuvanom tkivu jetre sadržaj ovih elemenata respektivno iznosi od 209 do 428, 459 do 2083 i od 0,09 do 0,44 ppm (tabela 2 d, e i f). Iz ovih podataka proizilazi da su vrednosti ispitivanih elemenata znatno niže u tumorskom tkivu primarnog karcinoma nego u

a.						
	Hc	Hc	RN	RN	FT	—
Zn	194	145	210	—	121	—
Fe	1028	996	4149	—	1285	—
Co	0,30	0,19	0,22	—	0,42	—
b.						
	Hc	Hc	RN	RN	Ca	Ca
Zn	207	188	262	261	76	92
Fe	842	644	1170	869	273	267
Co	0,38	0,27	0,54	0,43	0,12	0,12
c.						
	Hc	Hc	Hc	Ca	Ca	Ca
Zn	171	170	219	117	85	93
Fe	1225	1040	4143	420	820	898
Co	0,33	0,29	0,28	0,18	0,18	0,16

Tabela 1 — Sadržaji Zn, Fe i Co (u ppm svog ostatka) iz različitih struktura cirotične jetre (a), cirotičnog i karcinomskog tkiva iste jetre (b) i u mikronodulskoj cirozi sa primarnim karcinomom jetre (c). Hc = hepatociti, FT = fibrozno tkivo, RN = regenerativni nodulus i Ca = karcinoma tkivo

Table 1 — Zinc, iron and cobalt contents (ppm dry weight) in various parts of liver tissue: Hc — hepatocytes, FT — fibrous tissue, RN — regenerative nodule and Ca — malignant tissue. (a) cirrhotic liver, (b) cirrhotic liver with carcinoma and (c) micronodular cirrhosis with primary hepatic tumor

očuvanim delovima jetre; međutim, i ove vrednosti su niže nego što su one koje su dobijene ispitivanjem uzoraka tkiva zdrave jetre.

Sadržaj cinka je snižen u metastatskim čvorovima u odnosu na očuvane delove iste jetre. Podaci za gvožđe i kobalt su heterogeni. Naime, njihov sadržaj je u tumorskim čvorovima bio povećan i razlikovao se od njihovog smanjenja u drugoj jetri (tabela 3 h) u odnosu na očuvano tkivo u kome metastaze nisu bile vidljive.

Diskusija — Na osnovu iznetih rezultata naših ispitivanja može se konstatovati da je distribucija cinka, gvožđa i kobalta heterogena u različitim strukturama iste cirotične jetre (hepatocitima, regenerativnim nodulima, vezivnom tkivu, karcinomskim ognjištima) odnosno u primarnim i metastatskim tumorima. Selektivnim odabiranjem uzoraka

iz pojedinih delova jetre sa posebnim patološko-histološkim karakteristikama i određivanjem sadržaja Zn, Fe i Co u njima, došlo se do konstatacije da razlike u njihovoj raspodeli zavise od patoloških procesa koji se u njoj razvijaju.

U odnosu na normalne vrednosti (4, 5), smanjenje sadržaja cinka, gvožđa i kobalta u cirozi je intenzivnije u tumorskom tkivu nego u delovima jetre u kojima maligni proces nije izražen. Smanjenje koncentracije ispitivanih elemenata postoji i u primarnom evolucijama jetre koji se nije razvio u toku evolucije ciroze; ono postoji, iako je manje izraženo i u očuvanom tkivu iste jetre koje nije zahvaćeno neoplazmom. Do promena koncentracije cinka, gvožđa i kobalta dolazi i u metastatskim tumorima jetre. Za razliku od navedenih, koncentracije cinka, gvožđa i kobalta se povećavaju u regenerativnim nodulusima.

Već na osnovu ovih prvih rezultata naših ispitivanja može se istaći da homogenizacija cele jetre nije uvek najbolji način za dobijanje reprezentativnog uzorka njenog

d.				
	H	H	Ca	Ca
Zn	209	—	116	100
Fe	459	—	347	410
Co	0,44	—	0,15	0,18

e.				
	H	H	Ca	Ca
Zn	383	358	63	50
Fe	536	827	475	444
Co	0,09	0,24	0,07	0,23

f.				
	H	H	Ca	Ca
Zn	428	—	82	67
Fe	2083	—	1342	848
Co	0,33	—	0,07	0,04

Tabela 2 — Sadržaji Zn, Fe i Co (u ppm suvog ostatka) u uzorcima tkiva koji su dobijeni iz tri različite jetre sa primarnim karcinomom (d, e i f). H = očuvano tkivo jetre i Ca = tumorsko tkivo

Table 2 — Zinc, iron and cobalt contents (ppm dry weight) in tissue samples obtained from three different liver with primary carcinoma (d), (e) and (f); H — liver tissue and Ca — malignant tissue

g.				
	H	H	TuM	TuM
Zn	419	438	68	56
Fe	291	279	420	424
Co	0,19	0,20	0,11	0,07

h.				
	H	H	TuM	TuM
Zn	200	186	85	106
Fe	842	774	327	422
Co	0,25	0,27	0,18	0,41

Tabela 3 — Sadržaji Zn, Fe i Co (u ppm suvog ostatka) u uzorcima tkiva koji su dobijeni iz metastatskih karcinoma (TuM) i delova tkiva iste jetre bez sekundarnih tumora (H). Karcinom pankreasa (g) i karcinoma dojke (h) sa metastazama u jetri

Table 3 — Zinc, iron and cobalt contents (ppm dry weight) in tissue samples taken from the metastatic tumor (TuM) and from the parts of the same liver without secondary carcinoma (H); (g) pancreas and (h) breast cancers with liver metastases

tkiva. Selektivno odabiranje uzoraka iz svake strukture posebno je neophodno za poznavanje stvarne distribucije mikroelemenata u tkivu patološki promenjene jetre. Od posebnog je značaja određivanje raspodele mikroelemenata u regenerativnim nodulusima cirotične jetre i u karcinomskom tkivu, jer ovde postoji intenzivno razmnožavanje ćelija — hepatocita, kao i njihova degeneracija. U vezi sa ovim postavlja se pitanje uloge pojedinih elemenata u tragovima u karcinogenezi (2, 7, 8), jer su podaci do kojih se do sada došlo nedovoljni, nepotpuni i često kontradiktorni.

Summary

DISTRIBUTION OF ZINC, IRON AND COBALT IN SELECTED SAMPLES OF CIRRHOTIC AND CANCEROUS LIVER TISSUES

Kostić K., R. Drašković, M. Đorđević and S. Stanković

The purpose of this work was to investigate Zn, Fe and Co distribution in hepatocytes, connective tissue and regenerative nodules of the cirrhotic liver as well as in selected samples of cancerous tissues.

As compared to the normal values, Zn, Fe and Co contents are reduced in cirrhotic liver. However, in the regenerative nodules of the same

liver the contents of the trace elements studied are increased. In the liver where cirrhosis was associated with carcinoma, the decrease of Zn, Fe and Co is more prominent in cancerous than in cirrhotic tissue samples.

The values obtained for zinc, iron and cobalt contents in the primary hepatic carcinoma are considerably lower in the tumorous than in the normal parts of the same liver. The zinc concentration in metastatic tumors is also reduced, whereas the data for iron and cobalt are varying.

The investigations performed so far have shown different distribution of Zn, Fe and Co in cirrhotic tissue due to heterogeneous pathological structure as well as in malignant liver diseases.

Literatura

1. Iyengar G. V., K. Kasperek: Application of time brittle fracture technique (BFT) to homogenise biological samples and some observations regarding the distribution behaviour of the trace elements at different concentration levels in a biological matrix, *J. Radioanal. Chem.* 39, 301—316, 1977

2. Kew M. C., R. C. Mallett: Hepatic zinc concentrations in primary cancer of the liver, *Brit. J. Canc.*, 29, 80—83, 1974

3. Kostić K., R. J. Drašković, M. Đorđević, M. Ratković, D. Kostić, M. Cvetojević-Savić, R. S. Drašković: Iron, cobalt and zinc in normal and the pathologically altered liver tissue, Rudolf Höfer (ed.): *Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung*, Verlag H. Egermann, Vienna 1976, 165—173

4. Kostić K., R. J. Drašković, M. Đorđević, D. Kostić, R. S. Drašković: Distribution of trace elements in cirrhotic human liver. In *Nuclear Activation Techniques in The Life Sciences 1978*, IAEA, Vienna 1979, 273—282

5. Kostić K., R. Drašković, D. Ristanović, V. Obradović, M. Đorđević: Study of distribution homogeneity of Fe, Co and Zn in different parts of normal and cirrhotic human liver by the neutron activation analysis, in Brätter P., P. Schramel (eds.) *Trace Element Analytical Chemistry in Medicine and Biology*, Walter de Gruyter, Berlin-New York 1980, 601—610

6. Sansoni B., V. Iyengar: Sampling and sample preparation methods for the analysis of trace elements in biological material, in *Invited Review Papers, Nuclear Activation Techniques in The Life Sciences, 1978*, IAEA, Vienna, 1—60

7. Schwartz K. M.: Role of trace elements in cancer, *Cancer Res.*, 35, 3481—3487, 1975

8. Schrauzer G. N.: The role of trace elements in the etiology of cancer, in Brätter O., P. Schrammerl (eds.), *Trace Elements Analytical Chemistry in Medicine and Biology*, Walter de Gruyter, Berlin—New York, 1980, 183—195.

Adresa autora: Dr. Kosta M. Kostić, Laboratorija za primenu radioaktivnih izotopa u medicini, Medicinski fakultet, 11000 Beograd, ul. Dr. Subotića 9

RASPODELA HROMA, KOBALTA I GVOŽĐA U NEKIM BIOLOŠKIM MATERIJALIMA

Drašković, R. J., K. Kostić

Sadržaj: Raspodela hroma, gvožđa i kobalta u nekim biološkim materijalima (plankton, alge, bentos, ljuskari, školjke, ribe, pacovi, jetra pacova i humana jetra) praćena je aktivacionom analizom sa ciljem dobijanja podataka o sadržajima navedenih elemenata u predstavnicima pojedinih vrsta. Sadržaji Cr, Fe i Co nalaze se u opsezima:

$C_{Fe} = 300-17960$ nkg/g (ppm)

$C_{Co} = 0,62-8,77$ nkg/g (ppm)

$C_{Cr} = 2,61-131,28$ nkg/g (ppm)

Ove vrednosti su poređene sa sadržajima istih elemenata u uzorcima nežive materije.

UDK 577.1:546.72+546.73+546.76

Deskriptori: biološka raziskava, železo, kobalt, krom

Radiol. Jugosl., 16; 221—223, 1982

Uvod — Uloga elemenata u tragovima u živom organizmu je predmet intenzivnih istraživanja u sadašnjem vremenu zahvaljujući razvoju savremenih analitičkih metoda (aktivaciona analiza, X-fluorescencija i druge) i multidisciplinarnom pristupu ovoj problematici. (1—6)

Prva faza ovih ispitivanja obuhvata saкупljanje podataka o kvalitativnoj i kvantitativnoj raspodeli elemenata u jedinkama bioloških vrsta. Ovi podaci bi poslužili kao specifični standardi u daljnim istraživanjima, t.j. kao vrednosti na osnovu kojih bi se moglo diskutovati o zavisnosti koncentracionih promena od patoloških procesa u organizmu ispitivanih jedinki (uzrok-posledica).

U toku naših višegodišnjih istraživanja u ovoj oblasti radili smo na kvalitativnom i kvantitativnom karakterisanju ove raspodele u pojedinim biološkim vrstama, koristeći kao analitičku metodu INAA.

U ovom radu se razmatraju raspodele Fe, Co i Cr u uzorcima žive materije (plankton, alge, bentos, ljuskari, školjke, ribe, pacov, čovek), a na osnovu sadržaja ovih elemenata (C_x) u ovim jedinkama.

Materijal i metode — Uzorci žive materije za analizu pripremani su po sledećem postupku:

Plankton — Uzorci su uzimani specijalnom planktonskom mrežom; separacija; žarenje na 377,6 K (104 °C) u periodu od 1 do 2 sata.

Alge — Uzorci su uzimani sa predmeta; sušenje na vazduhu; žarenje kao kod planktona.

Bentos — Uzimanje uzoraka sa dna reke specijalnim uređajem; sušenje na vazduhu; žarenje kao kod planktona.

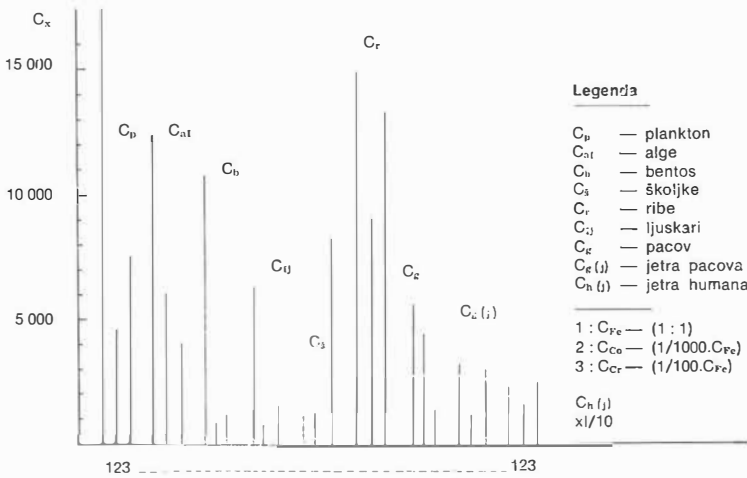
Školjke i ljuskari — Uzimanje uzoraka sa dna reke; sušenje na vazduhu; žarenje kao kod planktona.

Ribe — Hvatanje elektromagnetnim uređajem; separacija organa i tkiva; sušenje na vazduhu; žarenje kao kod planktona.

Pacovi — Žrtvovanje; separacija organa i tkiva; sušenje na vazduhu; žarenje kao kod planktona.

Humana jetra — Biopsija/autopsija; liofilizovanje; žarenje kao kod planktona.

Ovako pripremljeni uzorci su odmereni u kvarcne ampule i sa odgovarajućim stan-



Slika 1 — Sadržaji Fe, Co i Cr u uzorcima žive materije u nkg/g

Fig. 1 — Contents of Co, Fe and Cr in samples of living matter — in nkg/g

Uzorci	C_{Fe}	C_{Co} (nkg/g)	C_{Cr}
Plankton — C_D	17960	4,51	72,96
Alge — C_{al}	12200	5,91	39,15
Bentos — C_b	10700	0,96	10,90
Ljuskari — C_{lj}	6600	0,62	12,80
Školjke — C_s	1100	0,88	79,96
Ribe — C_r	14987	8,77	132,18
Pacov — C_g	556	4,26	18,30
Jetra pacova — $C_{g(i)}$	300	1,11	28,30
Humana jetra — $C_{h(i)}$	2406	1,81	2,62

Tabela 1 — Sadržaji gvožđa — C_{Fe} , kobalta — C_{Co} i hroma — C_{Cr} u uzorcima žive materije

Table 1 — Contents of iron — C_{Fe} , cobalt — C_{Co} and chromium — C_{Cr} in samples of living matter

dardima (K_2CrO_4 , $CoCl_2 \times 6 H_2O$, Fe — metalni prah) ozračivani gustinom fluksa termalnih neutrona $1-5 \times 10^{17} \text{ n/m}^2 \cdot \text{s}$ u periodu od 3 do 7 dana. Po završenom ozračivanju, ampule su posle »hlađenja« od 7 dana dekontaminirane i ozračeni uzorci mereni na 4096-kanalnom analizatoru (SEIN — France) sa Ge (Li)-detektorom (Ortec — SFRANCE, dobijen od MAAE).

Podaci su dati kao srednji sadržaji (C_{Fe} , C_{Co} , C_{Cr}) većeg broja pojedinih vrednosti ovih parametara (C_{Fe} , C_{Co} , C_{Cr}) za ispitivane pojedine biološke vrste i izraženi u nkg/g (ranije ppm).

Rezultati rada — Nađene vrednosti sadržaja gvožđa (C_{Fe}), kobalta (C_{Co}) i hroma (C_{Cr}) u uzorcima žive materije date su u tabeli 1 i slici 1.

Diskusija — Iz podataka o sadržajima gvožđa, kobalta i hroma u pojedinim predstavnicima bioloških vrsta može se videti sledeće:

Gvožđe — Sadržaji gvožđa (C_{Fe} u nkg/g, ranije u ppm) su najveći u uzorcima planktona (17960), ribama (14987), bentosa (10700) i ljuskara (6600), što ukazuje na činjenicu da u živoj materiji koja naseljava kontinentalne vodene sisteme biogeochemijskim procesima dolazi do koncentrisanja gvožđa u ovim biološkim kategorijama, dok je isti parametar za školjke znatno niži (1100). Najniže vrednosti nađene su za pacove i njihove jetre (556 i 300). Sadržaj gvožđa u jetri humanog porekla se nalazi između njegovih sadržaja za školjke i ljuskare:

$$C(s) < C_{h(i)} < C(lj)$$

Kobalt — Koncentrisanje Co konstatovano je u planktonu (C_{Co} u nkg/g, ranije u ppm) (4,51), algama (5,91), ribama (8,77) i pacovima (4,26), dok je ovaj element nađen u znatno nižim koncentracijama u bentosu (0,96), ljuskarima (0,62), školjkama (0,88) i jetri humanog i pacovskog porekla (1,18 i 1,11).

Sadržaj Co u humanoj jetri nalazi se u opsegu:

$$C_g > C_{h(i)} > C_{g(i)}$$

Hrom — Koncentrisanje hroma dokazano je u planktonu (u nkg/g, ranije u ppm) (72,96), algama (39,15), školjkama (79,96), ribama (132,18) i jetri pacova (28,30), dok su u ostalim kategorijama njegovi sadržaji znatno niži /bentos (10,90), ljuskarji (12,80), pacov (11,31). Sadržaj hroma u humanoj jetri je minimalan (2,62)/.

Interesantno je zapažanje da su sadržaji gvožđa (C_{Fe}) u jedinkama nekih bioloških vrsta približno jednaki njegovim sadržajima u uzorcima nežive materije (zemljište — 13820; materijali rastvoreni u vodama — 7117; suspendovanim materijalima — 17440; materijalima dna — 13660).

Sadržaji Co u suspendovanim materijalima (4,42), materijalima dna (8,17) i zemljištu (11,05) su približno jednaki njegovim sadržajima u planktonu (4,51), algama (5,91), ribama (8,77) i pacovima (4,26), dok je C_{Co} u materijalima rastvorenim u vodi (1,09) približno jednak njegovim sadržajima u bentosu (0,96), ljuskarima (0,62), školjkama (0,88), jetri pacova (1,11) i humanoj jetri (1,81). Sadržaji kobalta u uzorcima zuba — u nekim udaljenim regijama — kreću se u opsezima njegovih vrednosti nađenih za bentos, ljuskare, školjke i jetre humane i pacovske (0,62—1,81).

Sadržaji hroma (C_{Cr}) u planktonu (72,96) i ribama (132,18) približno odgovaraju njegovim sadržajima u suspendovanim materijalima (71,95) i materijalima dna (124,35).

Zaključak — Na osnovu podataka i diskusije moguće je zaključiti sledeće:

— razvijena je metodologija koja omogućava primenu aktivacione analize (INAA) za praćenje raspodele Cr, Fe i Co u biološkim vrstama,

— dobijeni podaci kreću se za sve ispitivane biološke vrste u opsezima:

$$C_{Fe} = 300-17960 \text{ nkg/g (ppm)}$$

$$C_{Co} = 0,62-8,77 \text{ nkg/g (ppm)}$$

$$C_{Cr} = 2,61-131,28 \text{ nkg/g (ppm)}$$

— koncentrisanje Cr, Fe i Co je u pojedinim vrstama na nivoima njihovih sadržaja u neživoj materiji (kontinentalni vodeni sistemi: voda, suspendovani materijali, materijali dna, zemljište),

— dobijeni podaci su »standardi« Fe, Co i Cr za ispitivane biološke kategorije i kao

takvi mogu da se koriste u komparacijama sa odgovarajućim podacima o patološkim promenama i procesima kod ovih vrsta.

Summary

DISTRIBUTION OF CHROMIUM, COBALT AND IRON IN SOME BIOLOGICAL MATERIALS

Drašković, R., J. K. Kostić

Distribution of Cr, Co and Fe in some biological materials (plankton, algae, bentos, crustacea, shell, fish, rat, rat- and human liver) was investigated by activation analysis with the aim to obtain data on these elements' contents in representatives of particular biological species.

The Fe, Co and Cr contents vary in the ranges:

$$C_{Fe} = 300-17960 \text{ nkg/g (ppm)}$$

$$C_{Co} = 0.62-8.77 \text{ nkg/g (ppm)}$$

$$C_{Cr} = 2.61-131.28 \text{ nkg/g (ppm)}$$

These values are also compared with the same elements' contents in the samples of non-living matter.

Literatura

1. Drašković, R. J., Lj. Jaćimović, M. Stojićević, M. Pajić, V. Filipović: »Investigations of Some Elements Distributions in Dental Tissues by INAA as a Function of Ecological and Some Other Parameters«. Rad referisan na »6th Modern Trends in Activation Analysis«, June 1981, Toronto (Canada), biće publikovan u J. Radial. Chem. u 1982

2. Kostić, K., R. J. Drašković: »Studies of Iron, Cobalt and Chromium Distribution in Some Continental Aquatic Ecosystems and Biological Materials«. Detto

3. Drašković, R. J.: »Ispitivanje geohemijskih karakteristika nekih prirodnih vodenih sistema nedestruktivnom radioaktivacionom analizom«. Doktorska disertacija, Beograd (1978)

4. Drašković, R. J., Lj. Jaćimović, R. S. Drašković: »Some Application Analysis in Medicine«. Trace Element Analytical Chemistry in Medicine and Biology — W. De Gruyter and Co., Berlin—New York (1980), p. 173.

5. Drašković R. J., R. S. Drašković: »Biogeochemical Investigations of Some Continental Water Systems in Yugoslavia by INAA«. J. Radial. Chem. **58**, 275 (1980).

6. Čelovjek-mediko-biologičeskije danije: Doklad rabočeji grupi komitjeta II MKRZ po uslovnomu čelovjeku, perevod s angliskovo Ju. D. Parfenova, Medicina-Maskva (1977).

Adresa autora: dr Rade Drašković, Institut za radioizotope IBK, PF 522, 11000 Beograd.

NIVO PROLAKTINA ODREĐEN RADIOIMUNOLOŠKOM METODOM U SERUMU PACIJENTKINJA KOJE SU PODVRGNUTE OPERATIVNOM TRETMANU

Bila S., V. Šulović, O. Genbačev, V. Đurović

Sadržaj: Vršeno je ispitivanje nivoa prolaktina u serumu 23 pacijentkinje koje su bile hospitalizovane zbog operativnog zahvata na Ginekološko-akušerskoj klinici u Beogradu. Uzorci krvi su prikupljeni 24 sata pre operacije, na dan operacije i to neposredno pre premedikacije, 30 minuta nakon početka operacije kao i 24 i 72 sata po operaciji. Sva određivanja su vršena radioimunološkom metodom pri čemu je korišćen komplet firme »Sorin«. Praćenjem nivoa prolaktina u ovih pacijentkinja moglo se zapaziti da ovaj signifikantno raste. Pri ovome uticaj individualnih karakteristika biološkog sistema svake pacijentkinje ponaosob na porast prolaktina veoma je izražen. Visina porasta nije u direktnoj zavisnosti od veličine koncentracije pre operacije. Uticaj neuroleptika i opijata na porast prolaktina je nesumnjiv. Somatski stres doprinosi porastu nivoa prolaktina u cirkulaciji. Prisustvo određenih činjenica bi sugeriralo ali ne i potvrđivalo da psihološki stres igra značajnu ulogu u pojačanom lučenju prolaktina. Praktični značaj porasta nivoa prolaktina u cirkulaciji u toku operativnog zahvata zahtevalo bi dublje studije.

UDK 618.1-089:612.433.664

Deskriptori: ginekološke bolesti-kirurgija, radioimunski testi, prolaktin

Radiol. lugosl., 16; 225—229, 1982

Uvod — Razvojem radioimunološke metode određivanja hormona u cirkulaciji omogućeno je potpunije proučavanje i poznavanje sekrecije prolaktina od strane prednjeg režnja hipofize kao i ponašanje ovog hormona u raznim fiziološkim i farmakološkim uslovima. U našem radu prikazaćemo kretanje nivoa prolaktina u serumu pacijentkinja pre, u toku i posle operativnog zahvata tj. stanjima kojima je zajednički element stres (somatski i psihološki), a koja su kombinovana medikamentima unetim u toku anestezije.

Materijal i metoda — Vršeno je ispitivanje nivoa prolaktina u serumu 23 pacijentkinje koje su bile hospitalizovane zbog operativnog zahvata na Ginekološko-akušerskoj klinici u Beogradu. Starosni uzrast ispitivanih pacijentkinja se kretao od 20 do 45 godina pri čemu je najveći broj bio do 40 godine, njih 20, a svega 3 između 40 i 45 godine starosti.

U odnosu na menstrualni ciklus, 5 pacijentkinja se nalazilo u folikulinskoj, 13 u lutealnoj fazi, 2 u sredini ciklusa. Kod 3 pa-

cijentkinje nije mogao biti određen dan ciklusa zbog dugotrajnog poremećaja ovog.

Vrsta operativnih zahvata bila je veoma raznovrsna, od lakših — konizacija grlića materice, prednjih i zadnjih plastika vagine do težih — histerektomija i Wertheim-ove operacije.

Ispitivane pacijentkinje u cilju premedikacije primale su Atropin i neuroleptik Thalamonal. Anestezija je obuhvatala pored neuroleptika Thalamonal-a, Fentanil koji spada u grupu morfijumskih preparata i barbiturat Nesdonal kao i relaksante Leptosuccin i Pavulon uz aplikaciju $N_2O + O_2$. U toku operativnog zahvata vršeno je istovremeno dodavanje relaksanta i Fentanila.

Sve pacijentkinje pre operativnog zahvata prošle su preoperativnu pripremu u toku koje je isključeno postojanje cerebralnog obolenja ili pak tumora cerebri. Pacijentkinje prethodno nisu primale sredstva koja izazivaju povećanje nivoa prolaktina u cirkulaciji.

Uzorci krvi prikupljeni su 24 sata pre operacije i to neposredno pre premedikacije, 30 minuta nakon premedikacije tj. u momentu uvođenja pacijentkinja u anesteziju,

30 minuta nakon početka operacije kao i 24 i 72 sata posle operacije.

Nivo prolaktina u pomenutim uzorcima određivan je radioimunološkom metodom pri čemu je korišćen komercijalno dostupan komplet firme »Sorin«.

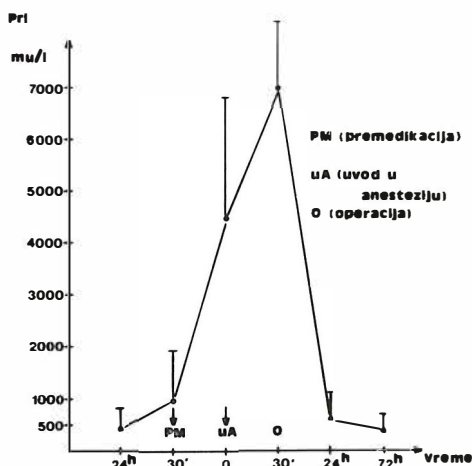
Rezultati — Praćenjem nivoa prolaktina u serumu ispitivanih pacijentkinja mogao

se zapaziti evidentan porast vrednosti prolaktina u odnosu na vrednosti koje su uzete 24 sata pre operacije, a koje su uzete kao kontrolna grupa. Izrazit skok vrednosti prolaktina zapaža se 30 minuta pre operacije tj. u momentu primene premedikacije, u trenutku uvođenja u anesteziju kao i 30 minuta nakon početka operacije (tabela 1, grafikon 1).

Prl mU/l	Pre operacije		Uvod u anesteziju	Operacija	Posle operacije	
	24 ^h	30'	0	30'	24 ^h	72 ^h
N	23	23	23	23	23	23
X	465.65	994.78	4443.47	6913.04	615.65	448.69
SD	290.73	925.38	2314.63	1226.43	522.08	234.48
Σ X	10710	22880	102200	159000	14160	10320

Tabela 1 — Nivo Prl u serumu pacijentkinja koje su podvrgnute operativnom zahvatu

Table 1 — Serum prolactin level in patients subjected to surgical treatment



Grafikon 1 — Nivo prolaktina u pacijentkinja koje su podvrgnute operativnom zahvatu

Graph.1 — Serum prolactin level in patients subjected to surgical treatment

Visoka standardna devijacija u grupi vrednosti 30 minuta pre operacije ukazivala je na nehomogenost grupisanih podataka. Zbog toga grupa je podeljena u 2 podgrupe. Prvu je sačinjavalo 8 pacijentkinja sa normalnim menstruacijskim ciklusom i prosečnom vrednošću prolaktina u momentu davanja premedikacije od $X = 1560$ mU/l i $SD = 1329$.

Druga grupa od 15, obuhvatala je pacijentkinje sa poremećenim menstruacijskim ciklusom i u kojoj nisu zapažene veće pro-

mene u koncentraciji prolaktina a prosečna vrednost ovog iznosila je $X = 693$ mU/l sa $SD = 426$. Može se zapaziti da su vrednosti standardnih devijacija i u jednoj i u drugoj grupi dosta visoke ali niže u odnosu na onu pre ujednačavanja podataka.

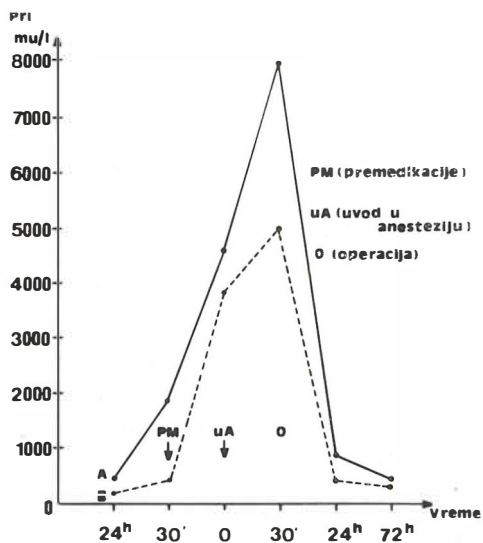
Ovo ukazuje na značaj posmatranja slučajeva bez poremećaja menstruacijskog ciklusa i isključenja endokrinog obolenja.

Slučaj evidentnog skoka nivoa prolaktina kao i onog koji je slabije izražen prikazano je na grafikonu 2.

Procentualno povećanje vrednosti prolaktina u grupi 30 minuta pre operacije u najvećem broju slučajeva (8) iznosilo je 20—50%, dok povećanje do 100% i preko 100% bilo je kod podjednagog broja slučajeva (5 i 4). U jednom slučaju vrednost prolaktina nije se menjala, a u 2 je zapaženo smanjenje nivoa prolaktina od 30 do 60%.

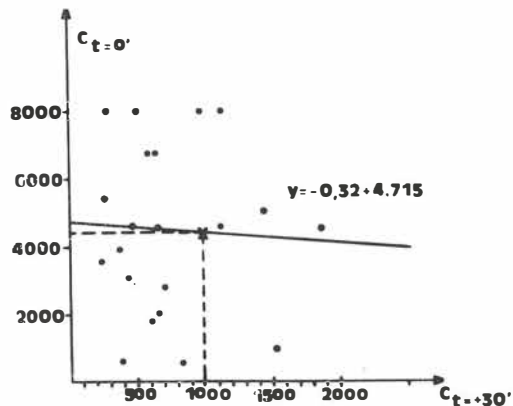
U okviru statističke obrade dobijenih vrednosti merenja kod 23 pacijentkinje računat je koeficijent korelacije između vrednosti koncentracija 30 minuta pre operacije i momenta početka operacije, odnosno 30 minuta pre početka operacije i u toku operacije.

Dobijene su sledeće vrednosti $r_{30,0} = -0,12$ i $r_{30,30} = +0,25$. Korelativni odnos navedenih vrednosti prikazan je na grafikonima 3 i 4.



Grafikon 2 — A — Slučaj sa veoma izraženom sekrecijom prolaktina; B — Slučaj sa slabije izraženom sekrecijom prolaktina

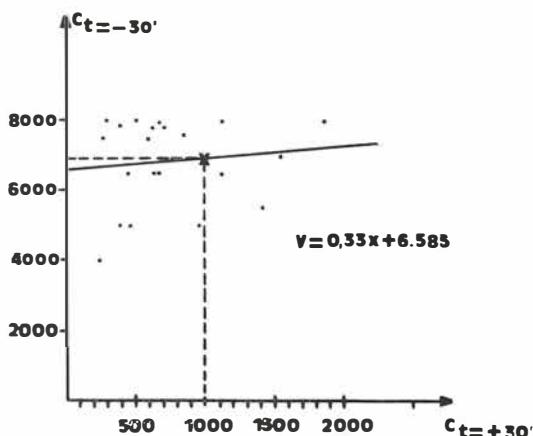
Graph.2 — A — Extremely marked prolactin secretion; B — Moderate prolactin secretion



Grafikon 3 — Korelativni odnos vrednosti koncentracija 30 minuta pre operacije i momenta početka operacije

Graph.3 — Correlation of the levels obtained 30 minutes prior to the operation, and at the moment of the onset of operation

Na osnovu statističke obrade i analize dobijenih rezultata može se konstatovati da nema statistički značajne korelacije između vrednosti koncentracija pre operativnog zahvata i u toku operativnog zahvata. Ovo bi ukazivalo da je porast koncentracija hormona u ispitivanih pacijentkinja očigledan,



Grafikon 4 — Korelativni odnos vrednosti koncentracija 30 minuta pre početka operacije i u toku operacije

Graph.4 — Correlation of the levels obtained 30 minutes before and during the operation

međutim uticaj individualnih karakteristika biološkog sistema svakog pacijenta ponasob je veoma izražen. Visina porasta nije u direktnoj zavisnosti od koncentracije pre operacije. Koncentracija hormona sa stresom i primenom medikamenata evidentno raste. Rezultat »t« testa za vrednosti 30 minuta pre operacije i početka operacije, odnosno 30 minuta pre početka operacije i 30 minuta u toku operacije govori o signifikantnom porastu koncentracija prolaktina u cirkulaciji ($t_{30,0} = 8,06$; $P \leq 0,01$, odnosno $t_{30,30} = 23,46$; $P \leq 0,01$).

Diskusija — Brojni stimuli mogu rezultirati oslobađanjem povećanih količina prolaktina.² Da stres može biti jak stimulus u oslobađanju prolaktina ukazao je prvi Grosvenor i saradnici.²

Mi smo našli da su operativni zahvati u opštoj anesteziji sa odgovarajućom preoperativnom pripremom bili udruženi sa signifikantnim porastom prolaktina u cirkulaciji u odnosu na kontrolnu grupu vrednosti. Prosečna vrednost 24 sata pre operacije iznosila je 465,65 mU/l i bila skoro 2 puta veća od prosečne normalne vrednosti, a što je u skladu sa nalazima drugih autora.^{2, 6} Vrednosti prolaktina 30 minuta pre operacije, tj. u momentu davanja sredstava za premedikaciju iznosile su 994,78 mU/l i bile

dvostruko veće u odnosu na vrednosti 24 sata pre operacije. Ovo bi sugeriralo, ali ne i potvrđivalo da, psihološki činioci igraju značajnu ulogu u odgovoru pojačanog lučenja prolaktina. Detaljne analize o psihološkoj osnovi ovog mogle bi obezbediti potpuniji uvid u ovaj problem.

Prema podacima Morgan L. i sar.⁷ o koncentraciji prolaktina u toku anestezije kod ljudi, zapažen je signifikantan porast ovog kako kod žena tako i kod muškaraca ali sa većim porastom ovog u žena. Pomenutu činjenicu su zapazili i drugi⁶ i objašnjavaju ovo prisustvom estrogena. Tačna uloga estrogena i drugih polnih steroida u regulaciji psihoendokrinih odgovora za sada nije jasna.

Signifikantan skok prolaktina u cirkulaciji zapaža se nakon primene sredstava za premedikaciju, tj. u momentu uvođenja u anesteziju ($\bar{X} = 4443,47$ mU/l) kao i 30 minuta od početka operacije u opštoj anesteziji ($\bar{X} = 6931,04$ mU/l).

Parenteralna primena opijata koji se koriste u toku operacije stimulišu lučenje prolaktina i hormona rasta^{1, 5} i po svome dejstvu su slični novootkrivenim supstancama peptidne građe u CNS — endorfinima koji učestvuju u regulaciji bola, a u eksperimentalnim uslovima izazivaju pojačano lučenje prolaktina.^{3, 4} Primena neuroleptika takođe rezultira hiperprolaktinemijom, što se može objasniti činjenicom da su ove supstance antagonisti dopamina i blikiraju neurotransmisiju u dopaminergičnim receptorima⁵ delujući na nivou hipofize i hipotalamusa. Izrazitim skoku nivoa prolaktina u cirkulaciji nakon primene sredstava za premedikaciju i anesteziju može doprineti trahealna intubacija kao i sam operativni zahvat u toku koga nastaje manipulacija sa tkivom i njegovu sečenje.²

Vrednosti prolaktina u toku operativnog zahvata bile su u našem slučaju maksimalne i oko 15 puta veće od vrednosti kontrolne grupe. Statističke analize i dobijeni rezultati bi ukazivali da je porast koncentracije hormona očigledan ali i veoma individualan. Visina porasta nije u direktnoj zavisnosti od veličine koncentracije pre operacije.

Po operativnom zahvatu, posle 24 sata vrednosti prolaktina naglo padaju ($\bar{X} = 615,65$ mU/l), da bi 72 sata nakon operacije dostigle vrednosti kontrolne grupe i iznosile $\bar{X} = 448,69$ mU/l.

Ovo ukazuje na reverzibilnost nastalih zbivanja sa mogućim odstupanjima u izvesnim slučajevima i pojavom postoperativnih galaktoreja.² Pomenuto dejstvo opijata u smislu izazivanja stanja hiperprolaktinemije moglo bi poslužiti u ispitivanju funkcije hipofize, posebno depoa prolaktina.

U kojoj meri somatski kao i psihološki stres doprinosi skoku nivoa prolaktina u cirkulaciji zahtevalo bi kompletno praćenje funkcije nadbubrega u datom momentu jer parcijalna analiza pojedinih parametara funkcije ovog ne daje potpun uvid u proučavanu problematiku. Praktični značaj porasta nivoa prolaktina u cirkulaciji u toku operativnog zahvata nedovoljno je razjašnjen, a što bi zahtevalo dublje eksperimentalne studije.

Zaključak — 1. Nivo prolaktina u serumu pacijentkinja koje su podvrgnute operativnom zahvatu signifikantno raste.

2. Uticaj individualnih karakteristika biološkog sistema svakog pacijenta ponaosob na porast nivoa prolaktina posebno je veoma izražen.

3. Visina porasta nije u direktnoj zavisnosti od veličine koncentracije pre operacije.

4. Uticaj neuroleptika i opijata na porast nivoa prolaktina je nesumnjiv.

5. Somatski stres doprinosi signifikantnom porastu nivoa prolaktina u cirkulaciji.

6. Prisustvo određenih činjenica bi sugeriralo ali ne i potvrđivalo da psihološki stres igra značajnu ulogu u pojačanom lučenju prolaktina.

7. Praktični značaj porasta nivoa prolaktina u cirkulaciji u toku operativnog zahvata zahtevao bi dublje studije.

Summary

RADIOIMMUNOASSAY OF SERUM PROLACTIN LEVELS IN PATIENTS SUBJECTED TO SURGICAL TREATMENT

Bila S., V. Šulović, O. Genbačev, V. Đurović

Serum prolactin levels were determined in 23 patients having been hospitalized for the purpose of surgical treatment, at the Clinic of Gynecology and Obstetrics in Beograd.

Blood specimens were collected 24 hours prior to the operation, on the day of operation immediately before premedication, 30 minutes before the onset of operation, and after 24 and 72 hours. All determinations were made by RIA method, using the kits obtained from the firm »Sorin«.

It has been observed that prolactin levels in these patients were rising significantly, and that the effects of biologic system characteristics of every individual patient on prolactin level increase were marked. The increase was not found to be directly dependent on the levels before operation. The effects of neuroleptics and opiates on the prolactin level elevation is undoubted. Somatic stress contributes to the elevation of blood prolactin level. There are some evidences suggesting, but not proving, that psychological stress also plays a role in increased prolactin secretion. Practical implications of the prolactin level increase during an operation requires further investigation.

Literatura

1. Dupont A., Cusan L. et al.: »Stimulation of prolactin release in the rat by intraventricular injection of endorphin and methionin enkephalin«. *Biochem. Biophys. Research. Commun.* 75/1; 72—78, 1977.

2. Gordon L. N., Han K. S., Stone J. G., Andrew G. F.: »Human prolactin and growth hormone release during surgery and other conditions stress«. *Clin. Endocrin. Metab.*: 35; 840—851, 1972.

3. L'Hermite M.: »Present status of prolactin assay in clinical practice«. *J. Clin. Endocr. and Metab.* 2; 423—430, 1973.

4. Horoby R.: »Prolactin 1978«. Academic Press, Toronto, 1978.

5. McLeod R., Lambertas S.: »The byphasic regulation of prolactin secretion by dopamine agonist-antagonists«. *Endocrin.* 103; 200—209, 1978.

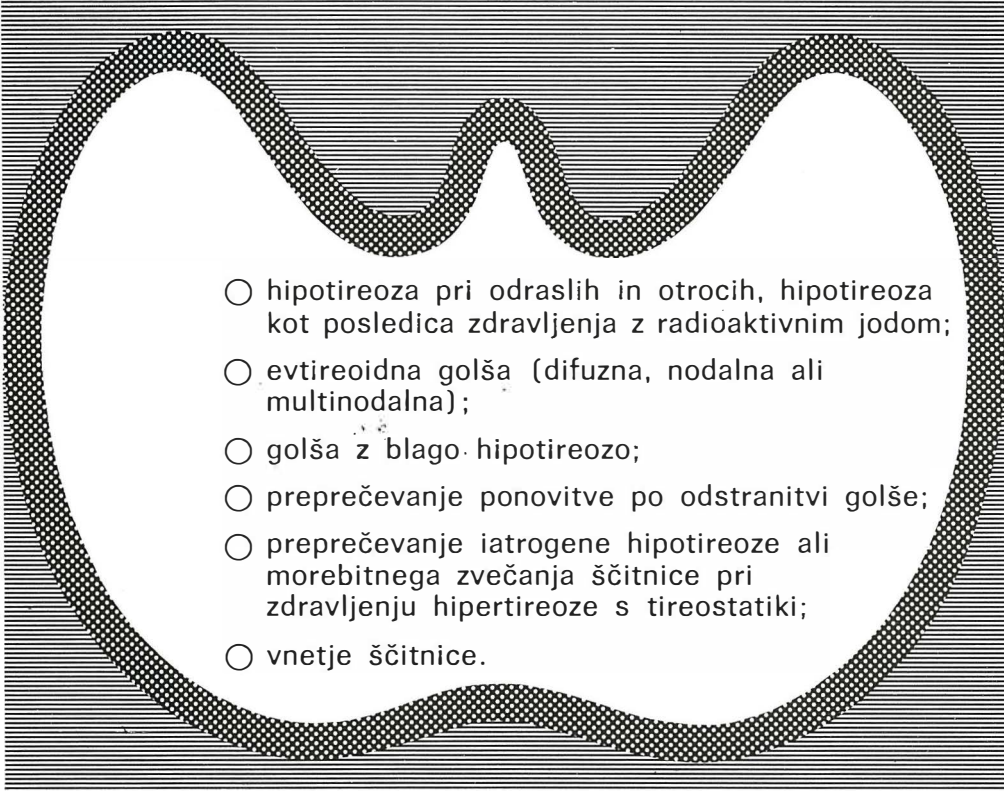
6. Miyabo S., Asato T., Mitzushima N.: »Prolactin and growth hormone response to psychological stress in normal and neurotic subjects«. *J. Clin. Endocrin.* 44, 947—951, 1977.

7. Morgan L., Barrett A., Beswick F., Holloway T., Raggatt P. R.: »Prolactin concentrations during anaesthesia«. *British. Medic. J.* 2, 980—981, 1976.

Adresa autora: Asist. dr. sci. Sreten Bila, ginekolog, Ginekološko-akušerska klinika Medicinski fakultet, Beograd, 11000 Beograd, Višegradska ul. 26.

Vobenol®

levotiroksin

- 
- hipotireoza pri odraslih in otrocih, hipotireoza kot posledica zdravljenja z radioaktivnim jodom;
 - evtireoidna golša (difuzna, nodalna ali multinodalna);
 - golša z blago hipotireozo;
 - preprečevanje ponovitve po odstranitvi golše;
 - preprečevanje iatrogene hipotireoze ali morebitnega zvečanja ščitnice pri zdravljenju hipertireoze s tireostatiki;
 - vnetje ščitnice.

Kontraindikacije


Absolutne — sveži infarkt miokarda.

Relativne — angina pectoris, vnetje miokarda in srčna insuficienca s tahikardijo.

Stranski učinki

Včasih se lahko na začetku zdravljenja ali zaradi prevelike individualne doze pokažejo tremor, tahikardija, srčne aritmije, nemir, glavobol, znojenje, rdečica, težko prenašanje vročine, bruhanje, driska in hujšanje. Te težave minejo, ko zmanjšamo dozo.

Izdeluje

 **lek tovarna farmacevtskih in kemičnih izdelkov, n.sol.o. Ljubljana**

TOZD Farmacija

ISPITIVANJE VEZIVANJA ^{99m}Tc-DMS KOMPLEKSA NA INTRACELULARNOM NIVOU*

Vanlić-Razumenić N.,¹ J. Petrović²

Sadržaj: Ispitivana je intracelularna dispozicija ^{99m}Tc-DMS renalnog kompleksa u bubrežnom tkivu pacova u uslovima *in vivo*. Bubrezi su homogenizovani u izotoničnom puferovanom rastvoru saharoze i subfrakcionisani diferencijalnim centrifugiranjem. Dobijena je sledeća raspodela radioaktivnosti (srednje vrednosti pet eksperimenata): jedra 4,56%, mitohondrije 5,97%, mikrozomi 3,63% i citosol 30,92% od ukupne radioaktivnosti homogenata, odn. radioaktivnosti lokalizovane u bubrežima. Na osnovu ovih rezultata se može zaključiti da se najveća količina ^{99m}Tc-DMS kompleksa vezuje za solubilne proteine citoplazme, mada njegova interakcija sa organelama, posebno sa jedrima može biti od izuzetnog značaja.

UDK 611.611:615.849.2.015.45

Deskriptori: ledvica, intracelularne membrane, tehnecij, radiometrija

Radiof. Jugosl., 16; 231—233, 1982

Uvod — Za čitav niz radiofarmaceutskih kompleksa sa ^{99m}Tc postoji obilje literaturnih podataka koji se odnose na sintezu, pripremu, obeležavanje i analizu ovakvih preparata, kao i na biološku raspodelu u pojedinim organima i tkivima živog organizma. Međutim, do sada je vrlo malo istraživačkih radova posvećeno detaljnijim ispitivanjima lokalizacije i raspodele radiofarmaceutskih jedinjenja u samom organu ili na subćelijskom nivou.

U vezi ^{99m}Tc-DMS kompleksa objavljeni su podaci o intrarenalnoj lokalizaciji (1—3) koji pokazuju da se ovaj preparat akumulira u spoljašnjem sloju bubrežnog korteksa. Primenjujući metodu autohistoradiografije Willis i sar. (4) su dobili detaljnije podatke o intraćelijskoj lokalizaciji ^{99m}Tc-DMS. U vezi ostalih radiofarmaceutika na bazi Tc-99m, za sada je jedino poznata lokalizacija pirofosfatnog i tetraciklinskog kompleksa (5).

U cilju detaljnijeg ispitivanja mehanizma selektivnog vezivanja radiofarmaceutika na bazi Tc-99m, kao i interakcije ovakvih kom-

pleksa sa sastojcima ćelija bubrežnog tkiva, prva istraživanja na ovom polju smo počeli ispitivanjem subćelijske lokalizacije i raspodele poznatog i široko prihvaćenog renalnog radiofarmaceutskog kompleksa ^{99m}Tc-DMS.

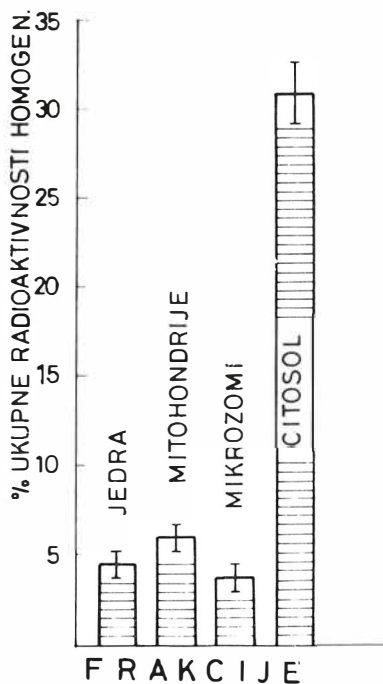
Materijal i metode — Rastvor ^{99m}Tc-DMS kompleksa je pripreman obeležavanjem neaktivne komponente Sn-DMS (Tc P-5 proizvod Inst. Nukl. Nauke »B. Kidrič«) eluatom generatora Byk-Mallinckrodt. Radioaktivna koncentracija rastvora je bila 440 MBq/ml. Laboratorijskim pacovima Wistar soja (220 ± 30 g) je ubrizgavano u repnu venu 0,5 ml rastvora, 60 min. pre žrtvovanja dekapitovanjem. Bubrezi su odmah vađeni, čišćeni od kapsule i adipoznog tkiva i homogenizovani u izotoničnom puferovanom saharoznom medijumu, pH 7,55, u odnosu 1:9 (g/ml). Počev od homogenizovanja, sve dalje faze subfrakcionisanja tkiva su izvođene na 4° C.

Radioaktivnost ukupnih homogenata i subfrakcija je određivana u jamastom scintilacionom brojaču ICN Gamma-333.

* Ovaj rad je delimično finansiran od Republičke Zajednice nauke SR Srbije, ugovor 1. 23.

Svi eksperimenti su ponavljani pet puta, a u svakom eksperimentu su vršena sva merenja u kvadruplikatu. Homogenati bubrežnog tkiva su podvrgavani diferencijalnom centrifugiranju radi izolovanja sledećih organela: jedara, mitohondrija i mikrozoma. Posle izdvajanja organela zaostajao je ukupan solubilni sadržaj ćelija — citosol. Izolovane organele su prečišćavane u cilju uklanjanja bilo kakvih kontaminacija. U toku rada sakupljani su svi talozi, supernatanti i tečnost koja je služila za ispiranje, radi provere zbirne radioaktivnosti svih frakcija. Pošto smo utvrdili da ukupan bilans iznosi više od 90% od polazne radioaktivnosti, usmerili smo se na određivanje vezane radioaktivnosti Tc-99m za izolovane subćeljske frakcije, uključujući i citosol.

Rezultati i diskusija — Izračunavanjem relativnih radioaktivnosti Tc-99m pojedinih subćeljskih frakcija u odnosu na radioaktivnost celokupnog homogenata, odnosno radioaktivnost ^{99m}Tc -DMS vezanu za bubrežno tkivo, dobijena je raspodela grafički prikazana na slici 1.



Slika 1 — Subcelularna raspodela ^{99m}Tc -DMS

Na osnovu opisanih eksperimenata i prikazanih rezultata, kao i na osnovu ostalih eksperimenata ove serije istraživanja (istraživanja sa DMS kompleksom obeleženim dugo-živećim izotopom), može se zaključiti da tehnećijumski kompleksi DMS prodiru u ćelije bubrežnog tkiva gde se pretežno vezuju za solubilne proteine citoplazme, mada je od značaja u smislu mogućih bioloških efekata, njihova interakcija sa organelama ćelija bubrežnog tkiva, posebno interakcija sa jedrima.

Dobijeni rezultati su u saglasnosti sa autohistoradiografskim podacima drugih autora koji su konstatovali da se Tc-99m-DMS vezuje za citoplazmu ćelija proksimalnih tubula.

Summary

INVESTIGATION OF Tc-99m-DMS BINDING AT INTRACELLULAR LEVEL

Vanlić-Razumenić N., J. Petrović

In this work intracellular localization of ^{99m}Tc -DMS was studied in the rat kidney tissue *in vivo*. The kidney tissue was homogenized in an isotonic buffered sucrose medium and subsequently subfractionated by differential centrifugation. The following radioactivity (Tc-99m) distribution among subcellular fractions was found (mean of five repeated experiments): nuclei 4,56%, mitochondria 5,97%, microsomes 3,63% and cytosol 30,92% calculated in relation to total radioactivity of homogenates taken as 100%. On the basis of these results it can be concluded that remarkable quality of Tc-99m-DMS is bound to soluble cytoplasmic proteins, although its interaction with the organelles, especially with nuclei, might be of great significance.

Literatura

1. Lin, T., A. Khentigan, H. Winchell: A ^{99m}Tc -chelate substitute of organomercurial renal agents. *J. Nucl. Med.* 15, 34—35 (1974).
2. Ando, A., S. Sanada: Study of distribution of ^{203}Hg -chlormerodrin, ^{203}Hg -nitrate and ^{99m}Tc -DMSA kidney by macroautoradiography. *INIS Atomindex* 9, 379182 (1978).
3. Hosokawa, S., J. Kawamura, O. Yoshida: Basic studies on interarenal localization of renal scanning agent ^{99m}Tc -DMSA. *INIS Atomindex* 9, 417789 (1978).
4. Willis, K., D. Martinez, T. Hedely-Whyte, M. Davis, P. Judy, S. Treves: Renal localization of $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{Glucuheptonate}$ and $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{Dimerca}$

ptosuccinate in the rat by frozen section autoradiography, *Rad. Research* 69, 475—488 (1977).

5. Dewanee, M., P. Kahn: Mechanism of localization of ^{99m}Tc -labeled pyrophosphate and tetracycline in infarcted myocardium. *J. Nucl. Med.* 17, 639—646 (1976).

Adresa autora: Dr. Nada Vanlič-Razumenić,
OOUR Institut za radioizotope, RO Institut za
nuklearne nauke B. Kidrič, P. p. 522, 11001 Beograd.

VRIJEDNOSTI HORMONA RASTA NAKON PRIMJENE TRH U TRUDNICA

Čabrijan T., D. Vrbanec, R. Cvijetić, M. Sekso

Sadržaj: Autori su ispitivali učinak sintetskog thyreotropinreleasing hormona (TRH) na hormon rasta (HR) u 23 trudnice u drugom i trećem tromjesečju trudnoće. Koncentracija HR u plazmi određivana je radioimunološkom metodom dvostrukih protutijela prije injekcije, te 20 i 60 minuta nakon injekcije 0.2 mg TRH i.v. Vrijednosti HR u drugom tromjesečju trudnoće iznosile su u bazalnim uslovima 395.3 ± 76.7 pmol/l ($X \pm SE$), a u trećem tromjesečju trudnoće 306.9 ± 28.4 pmol/l što se statistički značajno razlikuje ($p > 0.001$) od bazalnih vrijednosti kontrolne grupe. Vrijednosti HR 20 i 60 minuta nakon TRH ni u drugom, a ni u trećem tromjesečju trudnoće nisu bile značajno različite u usporedbi sa bazalnim vrijednostima. Ovi rezultati sugeriraju da TRH ne djeluje na oslobađanje HR u trudnoći.

UDK 618.2-085:612.433.65

Deskriptori: nosečnost, tiotropni hormon-terapevtska raba, somatotropin

Radiol. Jugosl., 16; 235—237, 1982

Uvod — Sintetski TRH (tiroliberin, thyrotropin-releasing hormone) stimulira oslobađanje tiotropina (TSH) i prolaktina (PRL) u normalnih osoba (Hershman, 1974, Jacobs et al., 1973.), dok nema značajnijeg učinka na hormon rasta (Anderson et al., 1971). Djelovanje TRH na lučenje tiotropina i prolaktina također je ispitivano u toku normalne trudnoće (Bellman, Bröschen, 1978, Čabrijan et al., 1981, Kannan et al., 1973) i pokazano njegovo stimulacijsko djelovanje. Međutim, u nekim kliničkim stanjima, kao i na životinjskim modelima in vivo i in vitro (Takahara et al., 1974) TRH ipak stimulira oslobađanje hormona rasta. Cilj ovog rada bio je ispitati da li TRH djeluje na oslobađanje hormona rasta i u trudnoći.

Ispitanici i metode rada — Ispitano je ukupno 5 trudnica u drugom tromjesečju i 23 trudnice u trećem tromjesečju trudnoće za koje je ginekološkim pregledom, kliničkim praćenjem i određivanjem estradiola, progesterona i humanog placentnog laktogena (HPL) utvrđen normalan tok trudnoće. Određivanjem trijodtironina (T_3), tiroksina (T_4), ETR, TSH i kortizola u serumu, te di-

jagnostičkog indeksa ustanovljena je uredna funkcija štitne i nadbubrežne žlijezde.

Svim je trudnicama nakon uzimanja uzoraka krvi za određivanje hormona rasta dato 200 gama sintetskog TRH (Ferring) brzo intravenozno kao bolus, a zatim su ponovno uzeti uzorci krvi za određivanje HR u 20. i 60-oj minuti nakon promjene TRH. Koncentracija HR u plazmi određena je radioimunološkom metodom dvostrukih protutijela (Utiger et al., 1962). Kao kontrolna skupina služila je grupa od 30 zdravih ne-gravidnih žena u kojih je također prethodno utvrđena normalna funkcija nadbubrežne i štitne žlijezde.

Statistička obrada dobivenih rezultata izvršena je t testom po Studentu.

Rezultati — Vrijednosti HR prije i nakon primjene 200 gama sintetskog TRH i.v. u II i III tromjesečju trudnoće, kao i u kontrolnoj grupi prikazane su na tabeli 1.

Kao što se iz tabele 1 vidi bazalne vrijednosti HR u drugom tromjesečju trudnoće (II) iznosile su 395.3 ± 76.7 (aritmetička sredina \pm SEM) pmol/l, a u trećem tromjesečju trudnoće (III) 306.9 ± 28.4 pmol/l, što

Vrijeme (minute)	II trom. (n = 5)	III trom. (n = 23)	Kontrola (n = 30)
0'	395.3 ± 76.7	306.9 ± 28.4	123.2 ± 13.7
20'	528.2 ± 87.0	386.9 ± 59.1	114.4 ± 12.9
60'	443.6 ± 72.1	313.9 ± 32.6	99.9 ± 6.9

Tabela 1 — Vrijednosti HR (pmol/l) u TRH testu u II i III tromjesečju i u negravidnih žena

se statistički značajno ne razlikuje ($p > 0.01$). Bazalna vrijednost u kontrolnoj grupi iznosila je 123.2 ± 13.7 pmol/l i značajno je statistički niža ($p < 0.001$) od dobivenih vrijednosti u II i III tromjesečju trudnoće.

Vrijednosti HR 20 i 60 minuta nakon TRH, ni u drugom a ni u trećem tromjesečju trudnoće nisu bile statistički značajno različite ($p > 0.01$) u usporedbi sa bazalnim vrijednostima iako su bile značajno više ($p < 0.001$) od odgovarajućih vrijednosti kontrolne grupe.

Diskusija — Od sinteze TRH (Boeler et al. 1969) vršena su mnogobrojna ispitivanja njegovog utjecaja na sekreciju hormona prednjeg režnja hipofize. U normalnih osoba TRH stimulira oslobađanje tiotropina i prolaktina (Hershman, 1974, Jacobs et al., 1973), a slično djeluje i u trudnoći (Bellman, Bröschén, 1978, Čabrijan et al., 1981, Kannan et al., 1973, Kivinen et al., 1979).

Vršena su mnogobrojna ispitivanja utjecaja TRH na hormon rasta. Rezultati istraživanja na eksperimentalnim modelima in vivo i in vitro su vrlo kontradiktorni. Tako infuzija sintetskog TRH u portalni krvotok hipofiza štakora povisuje koncentraciju prolaktina i HR u krvi (Takahara et al., 1974), a slični efekt je opažen i in vitro u kulturi stanica hipofiza štakora (Takahara et al., 1974). S druge strane Carlson i sur. (1973), te Machlin i Jacobs (1973) nisu opazili stimulacijski efekat TRH na hormon rasta.

Anderson i sur. (1971) ispitivali su djelovanje TRH na hormon rasta u 79 normalnih osoba i nisu našli značajan porast HR nakon davanja sintetskog TRH, iako je 120 i 180 minuta nakon početka testa došlo do laganog, ali ne i statistički značajnog porasta. U nekim kliničkim stanjima kao što su akromegalija (Faglia et al., 1973), renalna insuficijencija (Gonzales-Barcena et al.,

1973), bolesti jetre (Panerai et al., 1977), depresija (Lamberg, Gordin, 1978), anorexia nervosa (Maeda et al., 1976), primarni hipotiroidizam (Collu et al., 1977) i malnutricija sa hipoproteinemijom (Becker et al., 1975) TRH stimulira oslobađanje hormona rasta. Stimulativno djelovanje TRH na HR također je opaženo nakon predhodne primjene estrogena (Carlson et al., 1973). Zanimljivo je da je u većini tih stanja povišena i bazalna koncentracija HR u krvi, tj. još i prije primjene TRH.

Također je poznato da u početku trudnoće dolazi do postepenog porasta hormona rasta, a u kasnijoj trudnoći do njegovog pada (Katz et al., 1969, Spellacy, Buhi, 1969). Obzirom da u literaturi nismo našli podatke o ispitivanju utjecaja TRH na HR u trudnoći odlučili smo se na ovo ispitivanje. U našem radu našli smo više vrijednosti hormona rasta u drugom tromjesečju trudnoće, dok su u kasnijoj trudnoći (III tromjesečje) vrijednosti HR bile niže.

Vrijednosti u drugom i trećem tromjesečju bile su statistički značajno različite od vrijednosti kontrolne grupe. Dok je u kontrolnoj grupi zabilježen pad HR nakon TRH, dotle smo i u drugom i u trećem tromjesečju zabilježili stanoviti, ali statistički neznačajan porast HR u 20 i 60-oj minuti nakon TRH. Porast od 395.3 ± 76.7 pmol/l na 528.2 ± 87.0 pmol/l u drugom tromjesečju trudnoće nije statistički značajan što bi se možda moglo pripisati grupi od samo 5 ispitanica pa bi vjerojatno za definitivnu odluku o utjecaju TRH na HR trebalo pratiti njegov učinak i u drugom tromjesečju trudnoće na većem broju ispitanica, kao što smo to učinili u III tromjesečju.

Summary

EFFECT OF TRH ON GROWTH HORMONE IN PREGNANT WOMEN

Čabrijan T., D. Vrbanec, R. Cvijetić, M. Sekso

The authors investigated the effect of synthetic thyrotropin-releasing hormone (TRH) on growth hormone (GH) in 23 normal pregnant women in the 2nd and 3rd trimester of pregnancy. The plasma concentration of GH was determined by radioimmunoassays using the double antibody methods before injection, and

20 and 60 minutes after injection of 0.2 mg TRH i. v. The GH values in the 2nd trimester of pregnancy in basal condition were 395.3 ± 76.7 pmol/l (mean \pm SEM), in the 3rd trimester of pregnancy 306.9 ± 28.4 pmol/l, and were statistically higher ($p > 0,001$) than the basal values in control group. The GH values 20 and 60 minutes after TRH in the 2nd and 3rd trimester of pregnancy were not significantly different in comparison with the basal values. These results suggest that TRH does not affect the release of GH in pregnancy.

19. Panerai A., F. Salerno, M. Manneschi, D. Cocchi, E. E. Müller: *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 45, 134—140, 1977.

20. Spellacy W. N., C. Buih: *Am. J. Obstet. Gynec.*, 105, 888—896, 1969.

21. Takahara J., A. Arimura, A. V. Schally: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 146, 831—835, 1974.

22. Utiger R. D., M. L. Parker, W. H. Daughaday: *J. Clin. Invest.*, 41, 254—259, 1962.

Literatura

1. Anderson, M. S., C. Y. Bowers, A. J. Kastin, D. S. Schlach, A. V. Schally, PZ. J. Snyder, R. D. Utiger, J. F. Wilbur, A. J. Wise: *Engl. J. Med.*, 285, 1279—1284, 1971.

2. Becker D., S. Kronheim, B. Primstone: *Horm. Metab. Res.*, 7, 358—359, 1975.

3. Bellman O., C. Bröschen-Zywietz: *Z. Geburtsh. u. Perinat.* 182, 105—112, 1978.

4. Boeler J., F. Enzmann, K. Folkers, C. Y. Bowers, A. V. Schally: *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 37, 705—711, 1969.

5. Carlson H. E., L. S. Jacobs, W. H. Daughaday: *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 37, 488—490, 1973.

6. Carlson H. E., I. Mariz, W. H. Daughaday: Abstract of the 55th Annual Meeting of the American Endocrine Society, 141—142, 1973.

7. Collu R., G. Leboeuf, J. Letarte, J. R. Ducharem: *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 44, 743—747, 1977.

8. Čabrijan T., R. Cvijetić, M. Sekso, D. Vrbanc: *Radiol. Jugosl.* 15, 285—287, 1981.

9. Faglia G., P. Beck-Peccoz, C. Ferrari, P. Travaglini, B. Ambrosi, A. Spada: *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 36, 1259—1262, 1973.

10. Gonzales-Barcena D., A. J. Kastin, D. S. Schalsch, M. Torres-Zamora, E. Perez-Pasten, A. Kato, A. V. Schally: *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 36, 117—121, 1973.

11. Hershman J. M.: *N. Engl. J. Med.*, 290, 886—891, 1974.

12. Jacobs L. S., P. J. Snyder, R. D. Utiger, W. H. Daughaday: *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 36, 1069—1073, 1973.

13. Kannan V., M. K. Sinha, P. K. Devi, G. K. Rastogi: *Gynekol.*, 42, 547—549, 1973.

14. Katz H. P., M. M. Grumbach, S. L. Kaplan: *J. Clin. Endocrinol.*, 29, 1414—1419, 1969.

15. Kivinen S., O. Ylikorkala, M. Puukka: *Obstetr. Gynecol.*, 54, 695—698, 1979.

16. Lamberg B. A., A. Gordin: *Ann. Clin. Res.*, 10, 171—183, 1978.

17. Machlin L. J., L. S. Jacobs: Abstract of the 55th Annual Meeting of the American Endocrine Society, 243, 1973.

18. Maeda K., Y. Kato, N. Yamaguchi, K. Chihara, S. Ohgo, Y. Okanishi, Y. Yoshimoto, K. Moridera, S. Kuromaru, H. Imura: *Acta Endocrinol. (Kbh)*, 81, 1—6, 1976.

Adresa autora: Čabrijan T., Zavod za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Interne klinike Kliničke bolnice »Dr M. Stojanović«, Zagreb.

KORELACIJA IZMEĐU NIVOA TIREOGLOBULINA (Tg) U CIRKULACIJI, FUNKCIJE TIREOIDEJE I NJENE STRUKTURE

Sinadinović J., J. V. Mičić, M. Krainčanić, G. Kostić, S. Savin

Sadržaj: Dinamika prelaženja tireoglobulina (Tg) iz tireoideje u cirkulaciju je izučavana u zamorčića posle kratkotrajne i dugotrajne stimulacije tireoideje tireotropinom (TSH, 2 IU dnevno u periodu od 1 do 28 dana). Nivo Tg je značajno povećan u serumu životinja tretiranih sa TSH, a stepen povećanja je u funkciji dužine davanja (od 2 do 4.6 puta). Sadržaj Tg u žlezdi se značajno smanjuje u početku tretmana (2.6 puta), ostaje na istom nivou između 7 i 14 dana, a potom, pri produženom davanju TSH se značajno povećava pri čemu se zapaža involucija strukturalnih promena u tireoideji i reakumulacija koloida (Tg) u predhodno ispražnjene folikule. Nivo tireoidnih hormona u serumu se značajno povećava prvog dana tretmana (T4 3.1 puta, T3 3.8 puta), a potom postepeno opada i 28. dana vraća se na početne, kontrolne vrednosti. Konstatovana je korelacija između strukture tireoideje i sadržaja Tg u žlezdi, kao i veoma izražena pozitivna korelacija između koncentracije Tg u serumu i težine tireoideje.

Rezultati ispitivanja ukazuju na postojanje različitih regulacionih mehanizma u kontroli sekrecije hormona i prelaženja Tg iz tireoideje u cirkulaciju. Nivo Tg u serumu je u direktnoj zavisnosti od ukupne mase tireoidnog tkiva, a u znatno manjoj meri zavisi od strukture žlezde.

UDK 616.444.08:612.433.62

Deskriptori: štitnica — učinki zdravil, tireoglobulin, budre

Radiol. lugosl., 16; 239—243, 1982

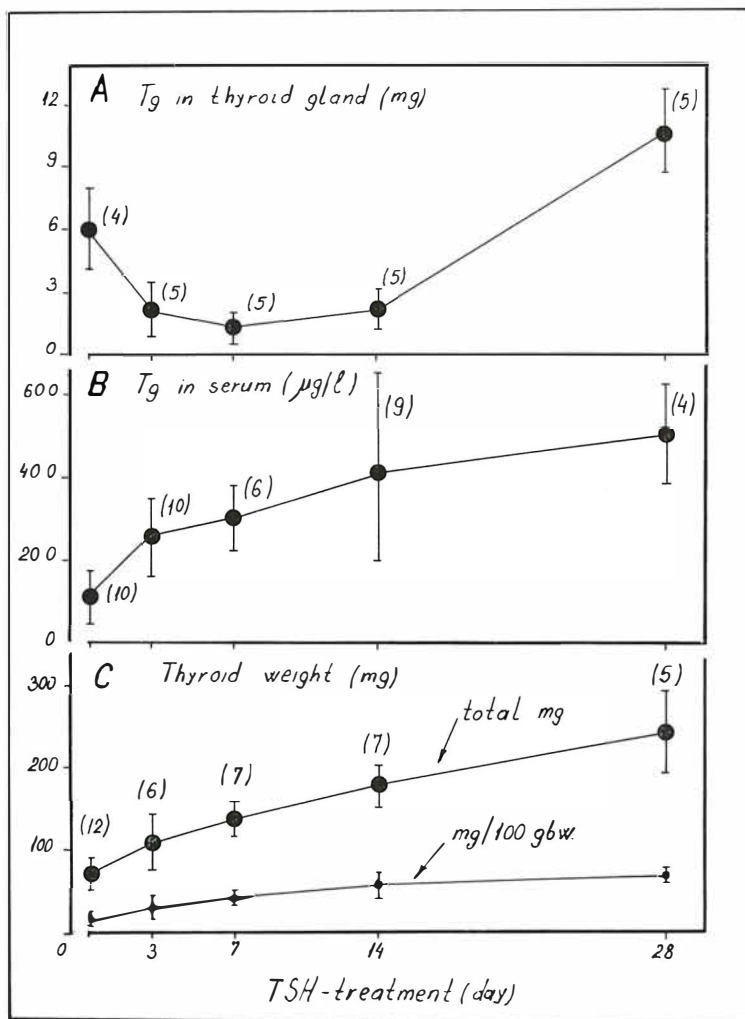
Uvod — Tireoglobulin (Tg) specifičan, visokomolekularni glikoprotein tireoideje, posle sinteze u endoplazmatskom retikulumu folikularnih ćelija, sledi put koji je sličan putu drugih sekretornih proteina. Preko Goldžijevog aparata Tg migrira prema apikalnom kraju ćelije, a potom se iz apikalnih vezikula izlučuje u mešak folikula, gde deponovan u obliku koloida služi kao rezerva tireoidnih hormona. Njegova uloga i metabolična sudbina u tireoideji je relativno dobro proučena, za razliku od uloge i sudbine Tg izvan tireoideje, u cirkulaciji za koju se dosta malo zna, a posebno o faktorima koji utiču na povećano prelaženje Tg u krvotok. Dokazano je, zahvaljujući uvođenju i primeni radioimunološke metode, da se Tg normalno u većine zdravih osoba nalazi u cirkulaciji. Pri stimulaciji tireoideje sa TSH ili pri supresiji njegove sekrecije egzogenim T4 ili T3, zapaženo je povećanje odnosno smanjenje koncentracije Tg u serumu (Van Herle et al., 1975). Na osnovu ovih zapažanja, sugerirano je da TSH kontroliše prelaženje Tg iz folikularnih ćelija u cirkulaciju. Međutim, neka odstupanja kod diferenciranih karcinoma tireoideje u kojih se tireoid-

nim hormonima može postići supresija sekrecije TSH ali ne i smanjenje koncentracije Tg u serumu koja je značajno povećana, ukazuju na postojanje drugih odgovornih faktora za transport Tg prema bazalnom, a ne prema apikalnom, kraju ćelije.

U cilju bližeg upoznavanja faktora koji utiče na nivo Tg u cirkulaciji mi smo pokušali da u zamorčića tretiranih sa TSH pratimo više fiziološko-biohemijskih i morfoloških parametara i uporedimo iste sa koncentracijom Tg u serumu.

Materijal i metode — Ogledi su izvedeni na zamorčićima kojima je svakodnevno ubrizgavan tireotropin (TSH, Ambinon, Organon) u periodu od 1 do 28 dana (2 IU). Kontrolnoj grupi životinja ubrizgavan je rastvor NaCl (0.14 mol) u istoj zapremini (0.2 ml). Iz svake grupe žrtvovano je po 5 do 12 životinja u vremenskim intervalima 1, 3, 7, 14 i 28 dana.

Tireoideje, izvađene odmah po žrtvovanju životinja, su homogenizovane, a potom homogenat centrifugovan pri različitim brzinama u cilju odstranjivanja subćelijskih frakcija. Solubilni proteini tireoideje u $105\,000 \times g$ supernatantu ispitivani su gel-



Slika 1 — Uticaj TSH na sadržaj Tg u tiroideji, koncentraciju Tg u serumu i težinu tiroideje $M \pm SD$ (n)

Fig. 1 — Effect of TSH administration on Tg content in thyroid gland, Tg concentration in serum and thyroid weight $M \pm SD$ (n)

skom filtracijom na koloni Agarose Bio-Gel A 5 m, analitičkim ultracentrifugovanjem i elektroforezom na poliakrilamidnom gelu. Koncentracija Tg određivana je spektrofotometrijski na 280 nm a izračunavana na bazi specifičnog ekstincionog koeficijenta ($E_{1\text{ cm}}^{1\%} = 10 \text{ OJ}$), a koncentracija Tg u uzorcima seruma pomoću radioimunološke metode. Komponente za RIA Tg pripremane su na isti način kao RIA komponente za humani Tg (Sinadinović et al. 1979). Koncentracija T3 i T4 u serumu određivana je radioimunološki.

Za morfološka ispitivanja tiroideje su fiksirane u Bouin-u i ukalupljene u parafi-

nu, a histološki preparati posle sečenja žlezde obrađivani su standardnom histološkom tehnikom a bojeni hematoksilin-eozinom. Dobijeni rezultati iz dve serije oglada su statistički obrađeni ($M \pm SD$).

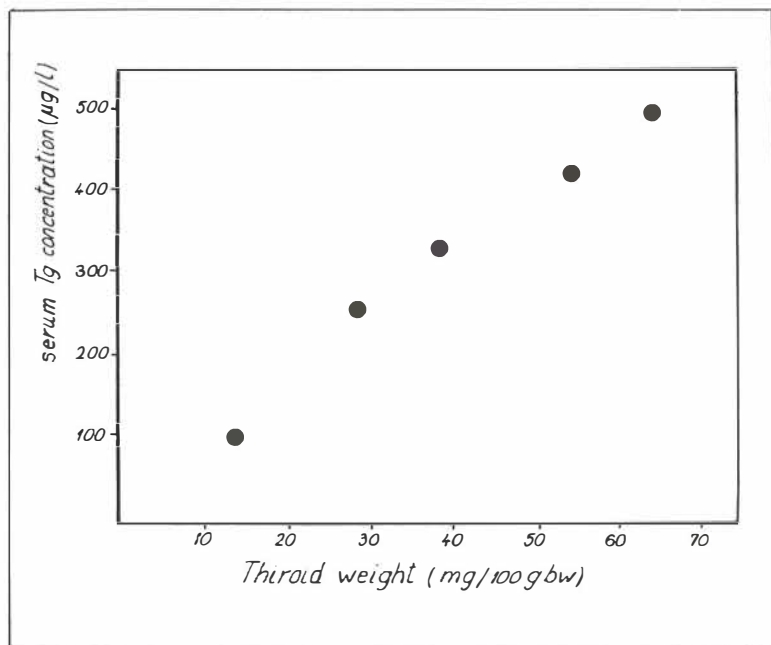
Rezultati i diskusija — Koncentracija i sadržaj Tg u serumu i tiroideji kao i težina tiroideje u toku tretmana sa TSH prikazani su na slici 1. Nivo Tg u serumu se 3. dana tretmana dvostruko povećava (od 103 ± 41 na $233 \pm 86 \mu\text{g/l}$) i u daljem toku pokazuje stalni porast. Istovremeno sa povećanjem koncentracije Tg u serumu povećava se težina tiroideje (slika 1, C). Sadržaj Tg u ti-

reoidjeji se naglo i veoma značajno smanjuje 3. dana tretmana (od 5.95 na 2.31 mg), a potom u daljem toku pokazuje postepeni pad do 7. dana, a zatim se povećava, naročito 28. dana, kada je sadržaj Tg u žlezdi skoro dva puta veći u poređenju sa vrednostima kod kontrole (10.63 : 5.95 mg) (slika 1, A). Treba istaći da se tokom tretmana sa TSH dosta menja morfološka struktura tireoideje; hipertrofiju i hiperplaziju folikularnog epitela sa mobilizacijom i isčezavanjem folikularnog koloida, karakteristična za početnu fazu tireoidne stimulacije sa TSH, zamenjuje involucija strukturalnih promena u tireoideji koja je praćena povećanom reakumulacijom koloida (Tg) u predhodno ispražnjene i novoformirane folikule. Nezavisno od ovih morfoloških promena, karakteristične za hroničnu stimulaciju sa egzogenim TSH, koncentracija Tg u serumu pokazuje kontinuirani porast koji je praćen značajnim povećanjem težine žlezde. Povećana težina tireoideje je rezultat hipertrofije i hiperplazije folikularnog epitela, a pri hroničnom ubrizgavanju TSH i rezultat povećanog deponovanja koloida. Ranije je zapaženo da se pri stimulaciji tireoideje sa TSH povećava količina DNK u tireoideji i broj folikularnih ćelija za oko

2.5 puta posle 14 dana tretmana (Matovinović and Vickery, 1959).

Veoma izražena pozitivna korelacija između težine tireoideje i nivoa Tg u serumu (slika 2) ukazuje da koncentracija Tg u serumu uglavnom zavisi od ukupne mase tireoidnog tkiva, a u znatno manjoj meri od morfološke strukture tireoideje. Visok nivo Tg u serumu, pri veoma niskom sadržaju Tg u žlezdi i veoma izraženoj hiperplaziji (7. i 14. dana tretmana), ukazuje da Tg potiče iz folikularnih ćelija, da po završenoj sintezi migrira prema bazalnom delu napuštajući ćeliju. Nije poznato na koji način i kojim putem Tg napušta ćeliju. Povećana površina i propustljivost membrane folikularnih ćelija (Williams, 1970) verovatno olakšavaju ovaj proces. Iz ekstrasfolikularnih prostora u opštu cirkulaciju Tg dospeva uglavnom limfnim putem preko duktusa toracikusa.

Koncentracija tireoidnih hormona (T3 i T4) u serumu tretiranih životinja se višestruko povećava već na kraju prvog dana (T3 skoro 4 puta, T4 preko 3 puta), a potom postepeno opada, iako se nivo u toku tretmana zadržava znatno iznad normalnih vrednosti, a da se na kraju 28. dana skoro vraća na početne, normalne vrednosti (sl. 3).



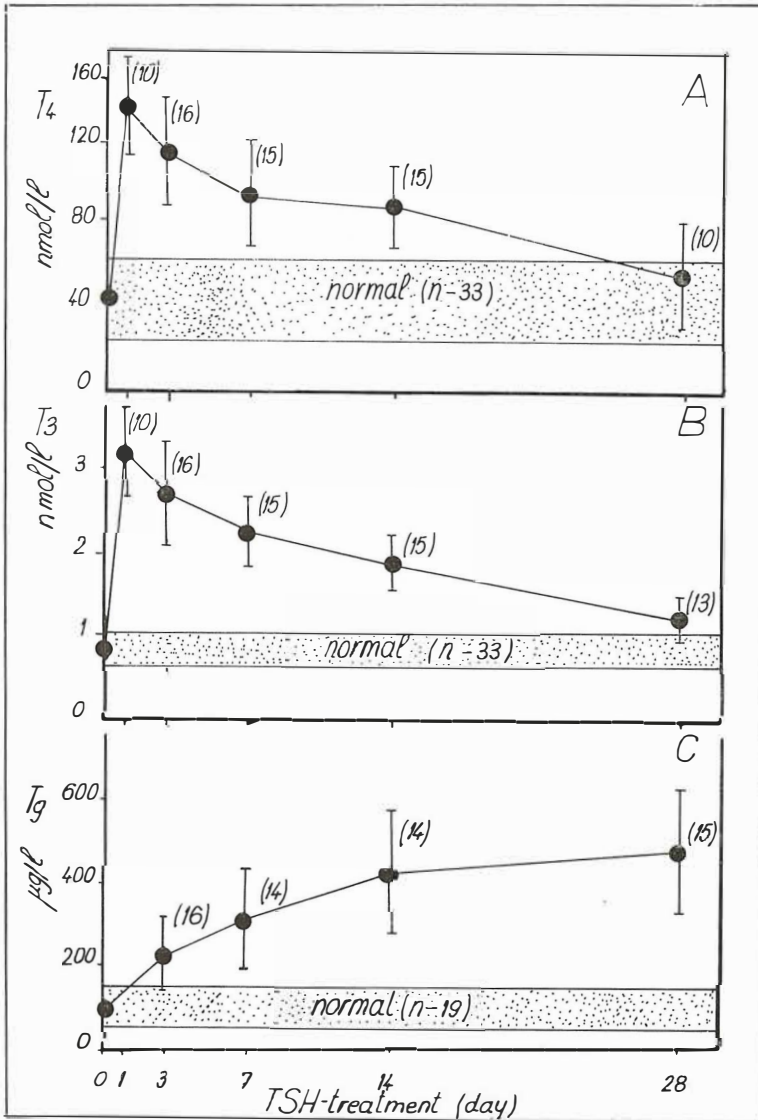
Slika 2 — Korelacija između težine tireoideje i koncentracije Tg u serumu

Fig. 2 — The correlation between serum Tg concentration and thyroid weight

Maksimum povećanja nivoa T3 i T4 u serumu zapažen je prvog dana tretmana i verovatno da je rezultat veoma intenzivne sekrecije hormona zbog brze proteolize rezervnog, folikularnog koloida. Nivo T3 u serumu je znatno veći od nivoa T4 i može biti rezultat ne samo povećane sekrecije nego i povećane periferne konverzije T4 i T3.

Dinamika povećanja koncentracije tiroidnih hormona i Tg u serumu ukazuje na postojanje različitih kontrolnih mehanizama koji regulišu sekreciju hormona odnosno

migraciju Tg iz folikularnih ćelija u cirkulaciju. Nivo Tg u serumu zavisi uglavnom od mase žlezdanog tkiva, međutim njegova struktura ima manji, sporedni značaj. Koncentracija Tg u serumu kod nekih patoloških stanja tireoideje nije uvek u korelaciji sa veličinom tireoideje što ukazuje da postoje i drugi faktori koji utiču na koncentraciju Tg u cirkulaciji kao što su permeabilnost ćelijskih membrana, stepen vaskularizacije tireoideje, stepen oštećenja folikularne strukture i dr. Kod diferenciranih



Slika 3 — Uticaj TSH na koncentraciju T4, T3 i Tg u serumu zamorčića

Fig. 3 — Effect of TSH administration on serum T4, T3 and Tg concentration in serum of guinea-pigs

karcinoma tireoideje i njihovih metastaza masa kanceroznog tkiva znatno utiče na koncentraciju Tg u serumu (Shlossberg et al. 1979). Pošto postoje neke metabolične karakteristike specifične za kancerozno tkivo kao i za Tg, to dobijeni podaci na eksperimentalnim životinjama ne mogu se prosto ekstrapolisati na kancerozno tkivo.

Dobijeni rezultati ukazuju na uzajamnu povezanost koncentracije Tg u serumu sa ukupnom masom tireoidnog tkiva.

Literatura

1. Matovinović, J. and A. L. Vickery: Relation of nucleic acids to the structure and function of the guinea-pig thyroid gland. *Endocrinology*, 64, 149—159, 1959.
2. Shlossberg, A. H., Jacobson, J. C. and H. K. Ibbertson: Serum thyroglobulin in the diagnosis and management of thyroid carcinoma. *Clinical Endocrinology*, 10 17—27, 1979.
3. Sinadinović, J. B., Marinković, G. Kostić, M. Krainčanić, M. Movsesijan, M. Petrović and K. Čuperlović: The preparation and evaluation of components for the determination of human thyroglobulin (h-Tg) by radioimmunoassay. *Pedagogicum Biologorum*, 81, 509—511, 1979.
4. Van Herle, A. J., H. Klandorf and R. P. Uller: A radioimmunoassay for serum rat thyroglobulin. *Physiologic and Pharmacological studies. J. Clinical Investigation*, 56, 1073—1081, 1975.
5. Williams, J. A.: Effects of TSH on thyroid membrane properties. *Endocrinology*, 86, 1154—1158, 1970.

Summary

CORRELATION BETWEEN THYROGLOBULIN (Tg) LEVEL IN CIRCULATION, THYROID FUNCTION, AND THYROID STRUCTURE

Sinadinović J., J. V. Mičić, M. Krainčanić, G. Kostić, S. Savin

The dynamic of thyroglobulin (Tg) transition from the thyroid into the circulation have been investigated in guinea-pigs after short-term and long-term thyrotropin (TSH, 2 IU daily for a period of 1 to 28 days) stimulation of the thyroid. The Tg level was significantly increased in the serum of animals treated with TSH, the degree of the increase being in function with the duration of treatment (from 2 to 4.6 times). Tg content in the gland was significantly decreased at the beginning of treatment (2.6 times), it remained at the same level between 7 and 14 days, and, thereafter, it was significantly increased and the involution of structural changes in the thyroid and colloid (Tg) reaccumulation in the previously emptied follicles were evident. The level of thyroid hormones in serum was significantly increased on the first day of treatment (T₄ — 3.1 times, T₃ — 3.8 times), and then it gradually decreased and returned to the initial, control, values on the 28th day. A correlation between thyroid structure and Tg content in the gland was established, as well as a very expressed positive correlation between Tg concentration in serum and the weight of the thyroid.

Our results imply that different regulatory mechanisms control hormone secretion and Tg transition from the thyroid into the circulation. The Tg level in serum is directly dependent on the total mass of thyroid tissue, but it is considerably less dependent on the structure of the gland.

Adresa autora: Jovan Sinadinović, INEP, Zavod za endokrinologiju, imunologiju i ishranu, 11080 Zemun, Banatska 31 b, P. O. Box 46.

RADOVI TEHNIČARA
COMMUNICATIONS OF TECHNITIANS

NAPAKE PRI PIPETIRANJU

Korošec M., S. Kladnik

Povzetek: Napake pri pipetiranju vzorcev in reagentov v veliki meri prispevajo k celotni napaki radioimunskih analitskih metod. Pipetirane napake smo izmerili s tehtanjem odpipetiranega volumna vode in z merjenjem radioaktivnosti.

Za ročne Oxford pipete (s fiksnim dozirnim volumnom) za 10 ul, 25 ul, 50 ul, 100 ul, 200 ul, 300 ul, 500 ul in 1000 ul smo ugotovili pipetirane napake v mejah 2,4—0,1 %. Pri vseh pipetah, razen pri 1000 ul, smo ugotovili nižje dozirne volumna od deklariranih.

UDK 539.163:542.3

Deskriptori: radioimunski testi, indikatorji in reagenti, diagnostične napake

Radiol. jugosl., 16; 247—250, 1982

Uvod — Celotna napaka pri določanju snovi z radioimunskimi metodami je sestavljena iz napake pipetiranja, napake merjenja radioaktivnosti in napake, ki so pogojene z izborom in izvedbo radioimunske metode (nespecifične reakcije, nezadovoljivo ločenje proste in vezane frakcije antigena, časovni vplivi na potek reakcije itd.). Celotna napaka se navadno izraža v obliki koeficienta variacije v seriji (intra assay), ki se da eksperimentalno določiti z merjenjem mnogo replikatov istega vzorca. Pri dobrih radioimunskih metodah ima koeficient variacije vrednost do 10 % (Kagan, 1975). Napake pipetiranja je mogoče eksperimentalno ugotoviti s tehtanjem, napaka merjenja radioaktivnosti je statistično določena z velikostjo izmerjenih impulzov (Lopez, 1972).

V članku smo želeli izmeriti napake pipetiranja pri ročnih Oxford pipetah s fiksnim volumnom, ki jih uporabljamo za doziranje tekočih reagentov pri radioimunskih testih.

Material in metode — Za pipetiranje uporabljamo ročne pipete firme Oxford tipa P-7000. Testirali smo pipete z naslednjimi

volumni: 10 ul, 25 ul, 50 ul, 100 ul, 200 ul, 300 ul, 500 ul in 1000 ul. Pipete delujejo na osnovi bata in cilindra, pri čemer je pomik bata konstanten, in na ta način je dozirni volumen fiksiran. Tekočina, ki jo doziramo, pride s pomikom bata navzgor v plastičen nastavek, s pomikom bata navzdol pa tekočino doziramo v epruveto.

Prav tako smo testirali brizgalko 1000 μ l B-P Cornwall (Beckton Dickinson) za kontinuirano dodajanje tekočine.

Točnost dozirnih volumnov pipet smo testirali z merjenjem mase vode pri temperaturi 21° C tako, da smo merili maso 10-kratnih zaporednih pipetiranih volumnov z vsako pipeto. Predpostavljamo, da tehtamo z zanemarljivo napako. Izračunali smo povprečno maso, standardno deviacijo in koeficient variacije ($= \frac{S.D.}{m} \cdot 100$) za vsako pi-

peto. Dozirane mase smo preračunali v volumna z upoštevanjem gostote vode pri dani temperaturi 21° C ($= 0,998 \text{ kg/m}^3$). Maso dozirane vode smo tehtali na polavtomatski tehnici Mettler H 20 T in avtomatski tehnici Mettler P 1200. Točnost pipet smo

ugotavljali tudi z 10-kratnim zaporednim doziranjem tekočine radioaktivnega ^{125}J . Radioaktivno tekočino smo razredčevali tako, da smo dobili pri vsakokratnem merjenju radioaktivnosti približno 10000 impulzov na minuto. Meritve radioaktivnosti ^{125}J smo izvajali na aparatu Mini Gamma (LKB). Aparat smo predhodno testirali in ugotovili, da lahko za računanje napak pri merjenju same radioaktivnosti uporabljamo statistično enačbo:

$$K. V. = \frac{\sqrt{N}}{N} \cdot 100$$

K. V. = koeficient variacije (%)

N = izmerjeni impulzi

Aparat namreč ni pokazal nobene instrumentalne merilne napake, ki bi dala večje merilne napake, kot je bila izračunana po gornji enačbi.

Napako pipetiranja lahko potem izračunamo po enačbi:

$$S_p^2 = S_t^2 - S_m^2$$

S_p = napaka pipetiranja

S_t = celotna napaka

S_m = napaka merjenja radioaktivnosti

Pri izračunu zanemarimo druge napake razen napake pipetiranja in napake merjenja radioaktivnosti. Standardno deviacijo

meritev smo v vseh primerih računali po enačbi:

$$S. D. = \sqrt{\frac{\sum (N_i - N)^2}{n - 1}}$$

N_i = izmerjena vrednost

N = aritmetično povprečje vseh izmerjenih vrednosti

n = število meritev

Rezultati — Tehtanje doziranih volumnov pipet, izračunani dejanski volumni pri temperaturi 21°C in izračunane napake so prikazani v tabeli 1.

Merjenje radioaktivnosti ^{125}J doziranih volumnov pipet in izračun napak je podan v tabeli 2.

V tabeli 3 prikazujemo izračun dobljenih napak s tehtanjem vode pri 21°C , napake, dobljene s pipetiranjem ^{125}J radioaktivnosti in njihove primerjave z deklariranimi napakami pipet.

Diskusija — Pri ugotavljanju pipetiranih napak Oxford pipet s tehtanjem doziranih volumnov smo izračunali napake od $-2,4\%$ do $+0,1\%$. Pri vseh pipetah razen pri 1000 μl smo ugotovili nižje dozirne volumne od deklariranih.

Kot je razvidno iz tabele 3, je absolutna velikost pipetiranih napak večja od deklariranih napak (ki jih navaja proizvajalec) pri

Pipeta	\bar{m} (g)	S. D. (g)	K. V. (%)	V (μl)	Odsto- panje od deklarir. (μl)	Reprodu- cibilnost (%)
10 μl	0,00974	0,00028	2,87	9,76	-0,24	97,6
25 μl	0,02470	0,00027	1,11	24,75	-0,25	99,0
50 μl	0,04913	0,00038	0,77	49,23	-0,77	98,4
100 μl	0,09829	0,00095	0,97	98,50	-1,50	98,5
200 μl	0,19723	0,00038	0,19	197,64	-2,36	98,8
300 μl	0,29662	0,00531	1,79	297,24	-2,76	99,1
500 μl	0,49262	0,00434	0,98	493,66	-6,34	98,7
1000 μl	0,99821	0,00557	0,56	1001,31	+1,31	100,1
Brizgalka 1000 μl	0,96200	0,07090	7,40	962,01	-3,30	96,2

\bar{m} = aritmetično povprečje vseh izmerjenih mas

V = dejanski dozirni volumen

Reproducibilnost = razmerje med izmerjenim in deklariranim volumnom

Tabela 1 — Napake pipetiranja, dobljene s tehtanjem doziranih volumnov

Table 1 — Pipetting errors measured by weighting measuring volumes

Pipeta	N	S. D.	S _t (%)	S _m (%)	S _p (%)
10 µl	8606	156	1,81	1,08	1,45
25 µl	9716	156	1,60	1,01	1,24
50 µl	10406	184	1,77	0,98	1,47
100 µl	11806	129	1,09	0,92	0,58
200 µl	11665	145	1,24	0,93	0,82
300 µl	11815	136	1,15	0,92	0,69
500 µl	13998	252	1,80	0,84	1,59
1000 µl	11506	114	0,99	0,93	0,34
Brizgalka					
1000 µl	11108	379	3,41	0,95	3,28

N = povprečna izmerjena radioaktivnost pri določeni pipeti

S. D. = standardna deviacija pri merjenju radioaktivnosti

S_t = celotna napaka

S_m = statistična napaka merjenja radioaktivnosti

S_p = napaka pipetiranja

Tabela 2 — Napake pipetiranja, dobljene z merjenjem radioaktivnosti ¹²⁵J

Table 2 — Pipetting errors measured by determining ¹²⁵J radioactivity

Pipeta	Napake, ugotovljene s tehtanjem (%)	Napake, ugotovljene s pipetiranjem ¹²⁵ J (%)	Deklarirane napake (%)
10 µl	-2,4	±1,4	±2,0
25 µl	-1,0	±1,2	±1,0
50 µl	-1,6	±1,5	±1,0
100 µl	-1,5	±0,6	±0,7
200 µl	-1,2	±0,8	±0,7
300 µl	-0,9	±0,7	±1,0
500 µl	-1,3	±1,6	±0,8
1000 µl	+0,1	±0,3	±0,6

Tabela 3 — Primerjava izmerjenih in deklariranih napak

Table 3 — Comparison of measured and specified errors

petih od skupno osem testiranih pipetah, pri eni pipeti je enaka in pri dveh pipetah nižja od deklariranih napak. Odstopanja pa niso velika in reproducibilnost pipetiranja je bila v mejah 97,5—100,1 %

Na osnovi teh rezultatov lahko zaključimo, da so Oxford pipete primerne za uporabo pri radioimunskih testih, kjer je važno, da so v eni seriji dozirani enaki volumni

pufra, raztopine radioizotopa, raztopine antiseruma in drugih raztopin.

Ker pa kažejo Oxford pipete sistematsko negativno napako pipetiranja, bi za točnejši izračun končnih koncentracij morali upoštevati to negativno napako, ko preračunavamo dilucijo vzorca seruma ali standarda od doziranega volumna na končni volumen 1 l.

Iz rezultatov ne moremo sklepati na odvisnost velikosti pipetirane napake od doziranega volumna pipete. Z merjenjem radioaktivnosti doziranih tekočin lahko izračunamo samo absolutno velikost pipetiranih napak. Izračunane pipetirane napake so pri štirih pipetah večje od deklariranih in pri štirih pipetah manjše. Absolutne napake so manjše kot pri testiranju pipet s tehtanjem.

Med obema vrstama ugotovljenih pipetiranih napak obstaja slaba korelacija (koeficient korelacije znaša 0,66). Pipetirne napake pri B-P Cornwall brizgi z nastavkom za kontinuirano doziranje so precejšnje: —3,8 odstotka pri tehtanju in —3,3 % z merjenjem radioaktivnosti, zato je ta brizga primerna za takšno doziranje, ki ni kritično, npr. tekočine za izpiranje.

Zaključek — Za ročne Oxford pipete (s fiksnim dozirnim volumnom) za: 10 µl, 25 µl, 50 µl, 100 µl, 200 µl, 300 µl, 500 µl in 1000 µl smo ugotovili pripetirane napake v mejah —2,4 do —0,1 % tako s tehtanjem volumna kot z merjenjem radioaktivnosti.

Pri vseh pipetah razen pri 1000 µl smo ugotovili nižje dozirne volumne od deklariranih.

Iz dobljenih rezultatov sklepamo, da so ročne Oxford pipete (s fiksnim dozirnim volumnom) primerne za radioimunske teste.

Summary

PIPETTING ERRORS

Korošec, M., S. Kladičnik

Errors in sample and reagent pipetting are to a large extent responsible for the total error of analytical radioimmunoassay methods. The pipetting errors were measured by weighing the transferred water volumes and by determining the radioactivities.

For manual Oxford pipettes with fixed volumes of 10 ul, 25 ul, 50 ul, 100 ul, 200 ul, 300 ul, 500 ul and 1000 ul the errors were found to range from 2.4 to 0.1 %. In all pipettes except the 1000 ul ones the volumes were lower than specified by producer.

Literatura

1. Kagan Avri: Evaluation of Commercial Radioimmunoassay Kits. Seminars in Nuclear Medicine. Vol. V, No 2, 173—182, 1975.
2. Lopez Robert E.: Evaluation of a precision pipetting system. American Laboratory, July 1972.

**UPOREDNA ANALIZA VREDNOSTI TIROKSINA DOBIJENIH POMOĆU
DVA GOTOVA RADIOIMUNOLOŠKA PRIBORA I METODE
KOMPETITIVNOG VEZIVANJA ZA PROTEINE PLAZME**

Saračević B., N. Mitrović

Sadržaj: Vršeno je poređenje vrednosti ukupnog serumskog tiroksina pomoću dve gotove radioimunološke metode (Hoechst i INEP) sa vrednostima dobijenim pomoću metode kompetitivnog vezivanja za proteine plazme. Za svaku metodu su urađeni parametri za statističku kontrolu kvalitete (preciznost i tačnost). Dobijeni rezultati pomoću RIA metoda korelirani su sa rezultatima dobijenim pomoću CPB metode, koja se već godinama primenjuje u našoj laboratoriji.

UDK 612.444:539.163

Deskriptori: radioimunski testi, tiroksin, beljakovine vezava

Radiol. Jugosl., 16; 251—255, 1982

Uvod — Određivanje tiroksina (T₄) u serumu se od pre dvadeset godina vrši pomoću metode kompetitivnog vezivanja za proteine plazme — CPB (1, 2). Chopra sa saradnicima (3, 4) je 1971. godine postavio radioimunološku metodu (RIA) za njegovo određivanje. Usporedna ispitivanja su pokazala da je specifičnost RIA metode veća samo pri povećanim koncentracijama tiroksina u serumu (5). Zbog toga se i danas, u rutinskom radu, za određivanje tiroksina primenjuju i CPB metode.

Određivanje tiroksina, u našoj zemlji, izvodi se, uglavnom, pomoću uvoznog materijala, bilo da se ispitivanja vrše pomoću gotovih pribora ili izvornih metoda. Nedavno se na tržištu pojavio domaći, gotov RIA pribor Instituta INEP za određivanje tiroksina. Primena domaćih kompleta u svim laboratorijama bi bila ne samo ekonomski opravdana, već bi omogućila jednostavniju i bolju kontrolu dobijenih rezultata u nas.

Cilj našeg ispitivanja je bio da uporedimo tačnost i preciznost, kao i rezultate određivanja tiroksina u serumu, dobijene pomoću novog domaćeg pribora sa CPB metodom, koja se primenjuje u našoj labora-

toriji. Našim ispitivanjima smo, radi boljeg upoređivanja, koristili inostrani RIA pribor.

Materijal i metoda rada — Kao referentna metoda služila nam je CPB metoda, koja se primenjuje u našoj laboratoriji za rutinsko određivanje ukupnog serumskog tiroksina (6, 7).

Od RIA pribora, pored domaćeg, koji proizvodi Institut INEP, korišćen je i pribor firme HOECHST.

Određivanje tiroksina, pomoću RIA metode, izvođeno je po uputstvima proizvođača i sa reaktivima koji su uključeni u komplete. Postupak za određivanje tiroksina, kao i pravljenje reaktiva, koji se primenjuje u CPB metodi, detaljno so prikazani u ranijem saopštenju (7).

Preciznost metode je ispitivana varijacijama vrednosti tiroksina u serumima sa različitim koncentracijama i to u toku jednog i više određivanja.

Tačnost metode je ispitivana određivanjem procenta dodate poznate količine tiroksina u serumu koji ne sadrži hormon (% recovery).

Korelacija dobijenih vrednosti tiroksina, kao i ispitivanje značajnosti njihovih razlika (t-test), za sve tri metode, analizirana je u neselektovanim kliničkim uzorcima seruma. Ispitivanjem je obuhvaćena grupa od 23 bolesnika sa različitim tireoidnim oboljenjima.

Rezultati i diskusija — Rezultati ispitivanja preciznosti metoda, pomoću tri seruma različitih koncentracija tiroksina, prikazani su na tabeli 1 (u granicama jednog određivanja) i tabeli 2 (u granicama više određivanja).

Metoda	n	X	SD	CV %
Hoechst	10	217,2	±7,62	3,5
Hoechst	10	97,3	±3,54	3,6
Hoechst	10	21,3	±3,76	17,6
INEP	10	292,0	±19,90	6,8
INEP	10	125,3	±17,10	13,6
INEP	10	25,6	±1,80	7,3
CPB	10	208,0	±7,28	3,5
CPB	10	106,6	±3,81	3,6
CPB	10	19,8	±2,25	11,4

Tabela 1 — Preciznost određivanja tiroksina u toku jednog ispitivanja

Metoda	n	X	SD	CV %
Hoechst	10	209,6	±14,83	7,1
Hoechst	10	94,4	±5,67	6,7
Hoechst	10	20,7	±4,09	19,7
INEP	10	318,8	±26,20	8,2
INEP	10	122,6	±13,59	11,1
INEP	10	25,4	±2,60	10,2
CPB	10	208,6	±13,10	6,3
CPB	10	107,4	±6,21	5,7
CPB	10	19,9	±3,04	15,2

Tabela 2 — Preciznost određivanja tiroksina u toku više ispitivanja

Kao što se iz tabele vidi koeficijenti varijacije su visoki samo u području niskih koncentracija tiroksina, ukoliko se analiza vrši pomoću CPB ili RIA — Hoechst metode. Međutim, slika je nešto drugačija kada se određivanje tiroksina izvodi pomoću pribora RIA INEP gde se koeficijenti varijacije, za vse tri koncentracije tiroksina, razlikuju u odnosu na iste dobijene drugim ispitivanim metodama. Naročito su dobijene visoke vrednosti koeficijenata varijacije za koncentraciju tiroksina koja se nalazi u po-

dručju eutireoidnih vrednosti, što je neuobičajeno.

Rezultati određivanja poznate količine tiroksina dodate u serum bez hormona prikazani su na tabeli 3.

Količina dodatog tiroksina nmol/l	n	% recovery		
		Hoechst	CPB	INEP
200	5	99,0	65,7	104,0
125	5	92,3	89,5	87,6
20	5	89,4	96,5	96,7

Tabela 3 — Otkrivanje dodate količine tiroksina u serumu bez hormona

Upoređivanjem rezultata zapaža se da je procenat određenog tiroksina, u odnosu na dodatu količinu, visok i konstantan, kada se ispitivanje vrši pomoću RIA metoda. Međutim, određivanjem tiroksina pomoću CPB metode, tačnost opada sa porastom koncentracije. Slične rezultate prikazali su i drugi autori (5).

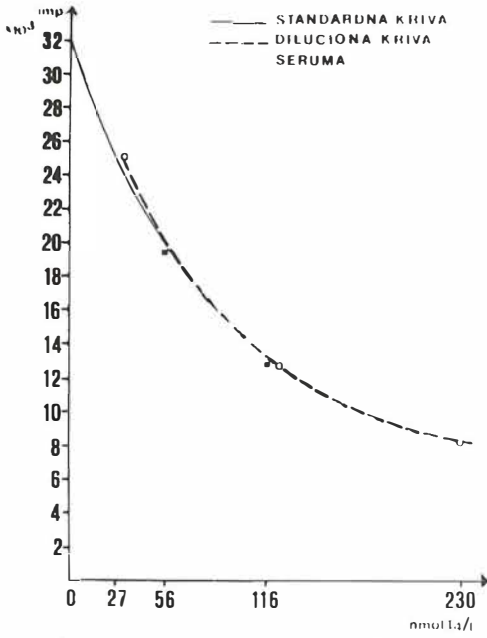
Tačnost ispitivanih metoda prikazana je i poređenjem odgovarajućih standardnih krivulja sa krivuljama dobijenih dilucijom seruma na slikama 1, 2 i 3.

Na slikama jasno se vidi da su obe krive paralelne pri određivanju pomoću CPB ili RIA-Hoechst metode, uz njihovo blago razilaženje na jednom kraju. Određivanjem pomoću RIA-INEP metode krive nisu paralelne. Izrazito neslaganje se zapaža kod normalne koncentracije tiroksina.

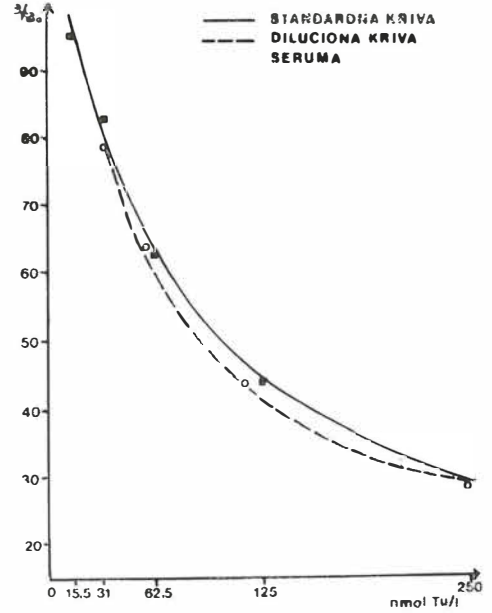
Uporednom analizom rezultata koncentracije tiroksina u ispitivanim uzorcima seruma, dobijena je visoko značajna pozitivna korelacija. Rezultati su prikazani na sledećim slikama (4, 5 i 6).

Poređenjem rezultata uočava se da su vrednosti tiroksina, dobijene RIA metodama, nešto povećane. Za RIA-INEP metodu, u odnosu na CPB metodu, to povećanje iznosi čak oko 25 %. Ove razlike u vrednostima se jasnije vide na histogramu, koji prikazuje srednje vrednosti serumskog tiroksina, određene pomoću tri metode (slika 7).

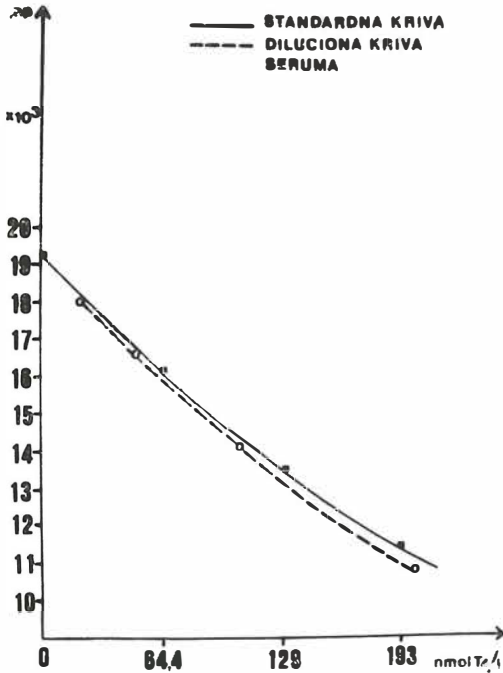
Statističkom obradom rezultata (t-test) konstatovano je da dobijeno povećanje RIA-Hoechst metodom, u odnosu na CPB metodu, nije signifikantno ($p > 0,1$). Međutim, vrednosti tiroksina, dobijene RIA-INEP me-



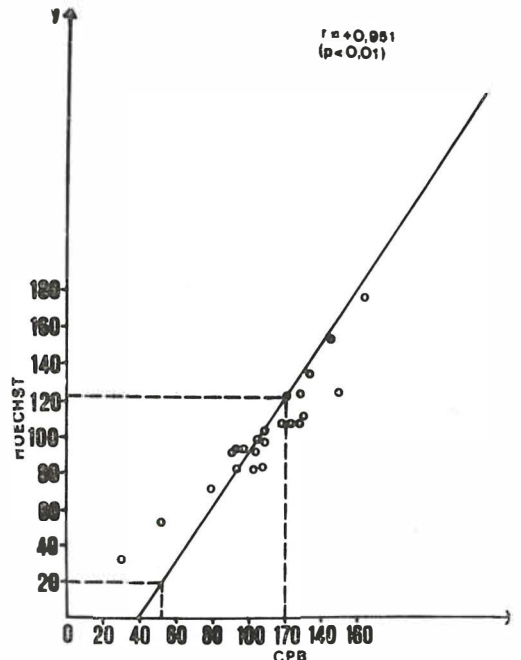
Slika 1 — Grafički prikaz standardne krive za tiroksin i dilucione krive seruma dobijene CPB metodom



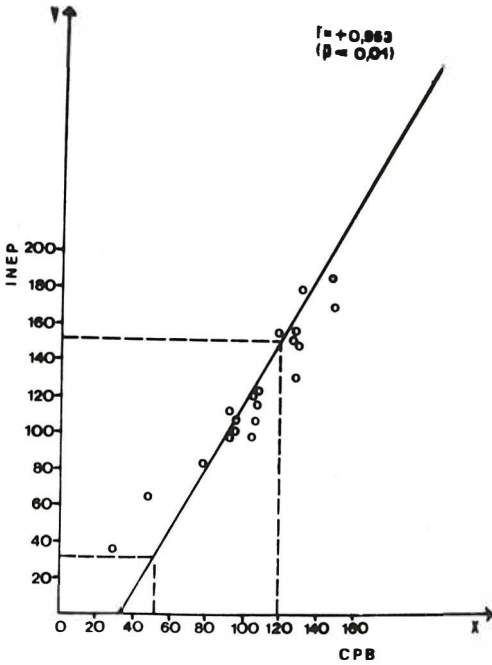
Slika 3 — Grafički prikaz standardne krive za tiroksin i dilucione krive seruma dobijene RIA-INEP metodom



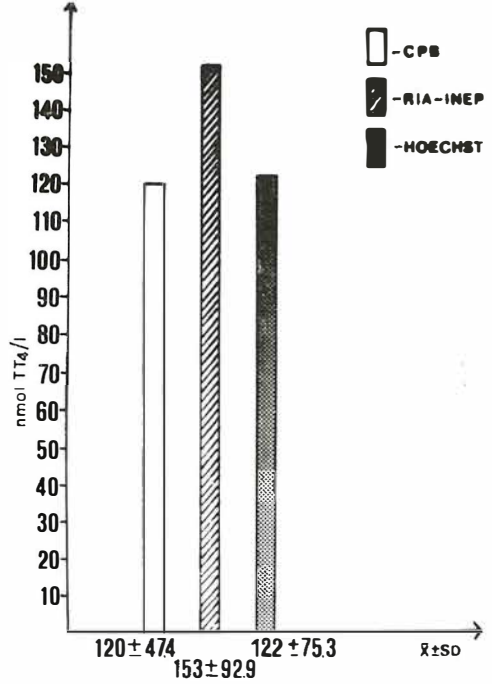
Slika 2 — Grafički prikaz standardne krive za tiroksin i dilucione krive seruma dobijene RIA-Hoechst metodom



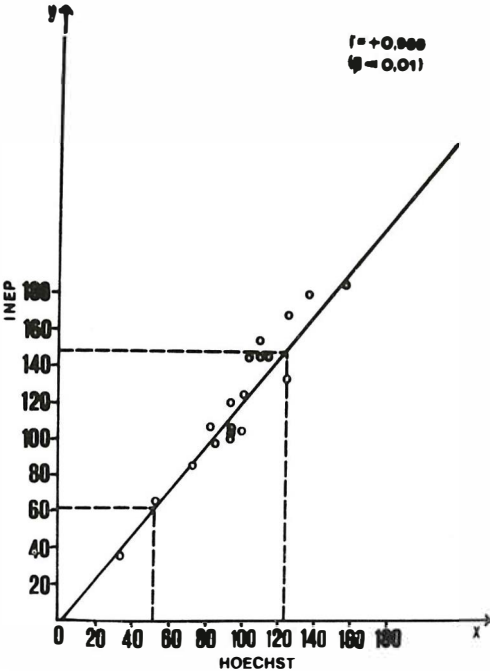
Slika 4 — Korelacija CPB metode sa RIA-Hoechst metodom



Slika 5 — Korelacija CPB metode sa RIA-INEP metodom



Slika 7 — Histogram srednjih vrednosti tiroksina dobijenih pomoću tri različite metode



Slika 6 — Korelacija RIA-Hoechst metode sa RIA-INEP metodom

todom, u odnosu na iste dobijene i CPB i RIA-Hoechst metodom, su statistički značajno visoke ($p < 0,01$). Vrednosti t-testa i značajnost razlike prikazane su tabelarno (tabela 4).

Metoda	t	p
CPB-Hoechst	0,26	$> 0,1$
CPB-INEP	3,07	$< 0,01$
Hoechst-INEP	6,73	$< 0,01$

Tabela 4 — Značajnost razlika u koncentracijama tiroksina određenim pomoću ispitivanih metoda

Zaključak — Vršeno je uporedno određivanje tiroksina pomoću dva gotova RIA pribora i kompeticijske metode.

Određivana je preciznost i tačnost sve tri ispitivane metode.

Tiroksin je određivan u 23 bolesnika sa različitim tireoidnim oboljenjima. Poređenjem rezultata dobijena je statistički visoko značajna pozitivna korelacija za oba gotova RIA pribora (»Hoechst« i »INEP«) i CPB metodu: CPBA i RIA-Hoechst ($r = +0,951$; $p < 0,01$); CPBA i RIA-INEP ($r = 0,953$;

$p < 0,01$); i RIA-Hoechst i RIA-INEP ($r = +0,989$; $p < 0,01$).

Uparedna analiza pokazuje da su koncentracije tiroksina, određene RIA metodama, više od istih dobijenih CPB metodom. Međutim, naši rezultati ne pokazuju signifikantne razlike u koncentracijama tiroksina između CPB i RIA-Hoechst metode ($p > 0,1$). Rezultati koncentracije tiroksina, dobijeni pomoću domaćeg pribora su znatno viši i statistički se značajno razlikuju ($p < 0,01$).

Prema dobijenim rezultatima može se konstatovati, da bi pri rutinskom određivanju ukupnog serumskog tiroksina pomoću domaćeg pribora, bilo neophodno utvrditi normalne vrednosti, čije bi granice bile pome-rene više ka području povišenih vrednosti tiroksina.

Summary

COMPARATIVE ANALYSIS FOR THYROXINE DETERMINATIONS BY TWO COMMERCIAL RADIOIMMUNOASSAY KITS AND A COMPETITIVE PROTEIN BINDING ASSAY

Saračević B., N. Mitrović

Two commercial radioimmunoassay (RIA T_4), for measuring serum thyroxine and one competitive protein binding analysis (CPBA) were compared.

The accuracy and reproducibility of all three methods were separately evaluated.

Serum total thyroxine was determined in 23 unselected clinical samples. Statistically significant positive correlations were obtained for the two commercial RIA techniques (»Hoechst« and »INEP«) and CPBA: CPBA and RIA »Hoechst« ($r = +0,951$; $p < 0,01$), CPBA and RIA »INEP« ($r = +0,953$; $p < 0,01$), and RIA »Hoechst« and RIA »INEP« ($r = +0,989$; $p < 0,01$).

Comparative studies show that total thyroxine serum concentrations measured by commercial RIA methods were higher than those measured by CPBA. However, our results indicate no significant differences in serum concentrations between RIA »Hoechst« and CPBA methods ($p > 0,1$).

We observed statistically significant ($p < 0,01$) marked increase of serum total thyroxine values obtained by RIA »INEP« method.

Literatura

1. Ekins R. P.: The estimation of thyroxine in human plasma by an electrophoretic technique. *Clin. Chim. Acta* 5, 453 (1960).
2. Murphy B. E. P., Pattee C. J.: Determination of thyroxine utilizing the property of protein binding. *J. Clin. Endocrinol.*, 24, 187 (1964).
3. Chopra I. J., Solomon D. H., Ho R. S.: A Radioimmunoassay of thyroxine. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 33, 865 (1971).
4. Chopra I. J.: A Radioimmunoassay for measurement of thyroxine in unextracted sera. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 34, 938 (1972).
5. Kubasik N. P., Sine H. E., Murray M. H.: Serum thyroxine: Results compared for a commercial radioimmunoassay and a commercial competitive protein binding analysis. *Clin. Chem.* 19/11, 1307 (1973).
6. Murphy B. E. P.: The determination of thyroxine by competitive protein binding analysis employing and anion — Exchange resin and radiothyroxine. *J. Lab. Clin. Med.* 66, 161 (1965).
7. Milutinović P., Mirić D., Gorkić D.: Određivanje ukupnog tiroksina u serumu metodom kompetitivne analize. Laboratorijska i dijagnostička ispitivanja. Zbornik radova II Jugoslovenskog simpozijuma o štitastoj žlezdi, Zlatibor, 1971.

Adresa autora: Bogdanka Saračević, viši medicinski tehničar, Laboratorija za primenu radioaktivnih izotopa u medicini, Medicinski fakultet, 11000 Beograd, Dr. Subotića br. 9.

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 platitroškove štampanja). Autorima se preporučuje upotreba domaćih izraza, osim za pojmove koji nisu prevodivi. Također izbegavati skraćenice, ukoliko one nisu zvanične ili tekstem 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 poleđini 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 poleđini.

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 broječni 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 Kisson: An atlas of positive contrast myelography. New York, Grune & Stratton 1962.

— **Za poglavlje iz knjige:**

Leissner H., C. Nyström: Cancer of the cervix uteri and aging. U: Engel 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«

SKLEPI STROKOVNEGA SESTANKA I.A.S.L.C. O MIKROCELULARNEM KARCINOMU BRONHIJEV

I.A.S.L.C. (MEDNARODNA ZVEZA ZA ŠTUDIJE PLJUČNEGA RAKA) je organizirala od 7. do 12. septembra 1981 strokovni sestanek v Ashford Castlu na Irskem. Ugotovitve tega sestanka so zanimive za vse, ki se ukvarjajo z diagnostiko in terapijo tovrstnih tumorjev, zato jih navajamo v izvlečku.

V zadnjih desetih letih je bil dosežen dokajšnji napredek pri zdravljenju mikrocelularnega karcinoma bronhijev. Srednje preživetje je uspelo podaljšati za štiri do petkrat, izboljšala se je kvaliteta preživetja in število verjetno ozdravljenih, to je bolnikov z večletnim preživetjem po doseženi kompletni remisiji brez znakov progressa, se je povzpelo na 5 do 10 %.

Številne biološke študije zadnjih let so pripesovale k boljšemu poznavanju narave tovrstnih tumorjev, vendar pa so ugotovitve še neprimerne za klinično uporabo.

TNM klasifikacija se je pri mikrocelularnem karcinomu bronhijev pokazala kot neadekvatna, ker je 85 % bolnikov že v III. stadiju. Zato se uporabljata le omejeni in razširjeni stadij. Pri prvem je bolezen omejena na en hemitoraks, vključno z istostranskimi supraklavikularnimi bezgavkami, pri drugem pa je bolezen bolj razširjena. Predlagajo, da v omejeni stadij klasificiramo tudi bolnike z metastazami v kontralateralnih supraklavikularnih bezgavkah. Stadiiranje je potrebno in važno za izbor terapije, določanje prognoze in primerjavo posameznih primerov z rezultati drugih.

Kot minimalno rutinsko diagnostično obdelavo za določitev stadija priporočajo rentgensko slikanje pljuč, fiberbronhoskopijo z mikroskopskim pregledom odvzetega materiala, citološko punkcijo ali biopsijo supraklavikularnih bezgavk in punkcijo kostnega mozga, v primerih plevralnega izliva pa še citologijo plevralnega punktata. CT prsnega koša zaradi pogostih lažno pozitivnih izvidov za sedaj ne priporočajo.

Za preiskavo kostnega mozga svetujejo punkcijo kriste iliake. Obojestranska punkcija poveča število metastaz v kostnem mozgu za 30 %.

Rentgensko slikanje skeleta ni dovolj občutljiva metoda za določanje stadija razširjenosti mikrocelularnega karcinoma. Pri mnogih bolnikih pokaže scintigrafija skeleta abnormalno kopičenje izotopa, čeprav ni metastaz, zato ima ta metoda omejeno vrednost.

Pri sumu na jetrne metastaze priporočajo klinični pregled in jetrne biokemične teste. Če z ultrazvokom ali s CT ugotovimo sumljiva mesta, priporočajo še citološko punkcijo. Izotopna scintigrafija jeter je premalo zanesljiva.

Za ugotavljanje metastaz v centralnem živčnem sistemu priporočajo poleg kliničnega pregleda še scintigrafijo, CT, lumbalno punkcijo in citološki pregled, po potrebi tudi mielografijo.

Pri ugotavljanju efekta zdravljenja priporočajo ponoviti vse tiste preiskave, ki so pokazale ne-

normalno stanje pred zdravljenjem, kot minimalno pa svetujejo rentgensko slikanje pljuč, fiberbronhoskopijo z mikroskopskim pregledom odvzetega materiala, punkcijo kostnega mozga in, če je možno, še mediastinoskopijo.

Prognozo najbolje definira performance status, tudi spol in starost sta bistvena podatka pri ocenjevanju in primerjavi uspehov zdravljenja. Izguba telesne teže več kot 3 kg je slab prognostičen znak. Za sedaj ni zanesljivih dokazov, da je prognoza odvisna tudi od podrobnejše histološke tipizacije na štiri podtipе mikrocelularnega karcinoma bronhijev.

Med najučinkovitejšimi kemoterapevtiki mikrocelularnih karcinomov bronhijev so ciklofosamid, vincristin, VP-16-213, doxorubicin in methotrexat. Med novejšimi medikamenti sta učinkovita predvsem vindesin in cis-platinum.

Polikemoterapija je učinkovitejša kot monokemoterapija. Kombinacija treh agensov je dala boljše rezultate kot kombinacija dveh. Intenzivna kemoterapija z dokajšnjo toksičnostjo je dala večji odstotek odgovora na terapijo, daljše remisije in večje število bolnikov z večletnim preživetjem.

Tako je možno z intenzivno kemoterapijo doseči preko 80 % odgovora pri vseh stadijih mikrocelularnega karcinoma bronhijev, pri čemer je kompletnih remisij v omejenem stadiju preko 40 % in v razširjenem stadiju preko 20 %. Srednje preživetje v omejenem stadiju je več kot štirinajst mesecev in v razširjenem stadiju devet mesecev. Pri tem lahko pričakujemo, da bo bolnikov s tri ali večletnim preživetjem v omejenem stadiju okoli 20 %. Razumljivo, da imajo bolniki, pri katerih je bila dosežena kompletna remisija, mnogo boljše preživetje, kot tisti, pri katerih je bila remisija le delna.

Številne študije so pokazale maksimalno učinkovito dozo za ciklofosamid (Endoxan) okoli 1,5 gr/m², doxorubicin (Adriamicin) 45 do 60 mg na m². Methotrexat v visokih dozah ni pokazal boljših rezultatov kot v običajnih dozah. Rezultati intenzivne kemoterapije mikrocelularnega karcinoma bronhijev s transplantacijo kostnega mozga so bili boljši kot brez te transplantacije.

Za sedaj pa ni dokazano, da bi izključno parenteralno prehranjevanje ob kemoterapiji dalo boljše rezultate, kot so to trdili nekateri avtorji.

Kemoterapija mikrocelularnega karcinoma bronhijev naj bi trajala najmanj šest aplikacij pri tistih bolnikih, pri katerih smo dosegli odgovor na terapijo. V bodoče bo potrebno ponovno pretehtati vlogo kirurškega zdravljenja v kombinaciji z drugimi načini zdravljenja mikrocelularnega karcinoma bronhijev. Vloga radioterapije pri zdravljenju mikrocelularnega karcinoma se je s širšo uporabo kemoterapije precej spremenila. Nedvomno še vedno ostaja radioterapija kot eden osnovnih načinov zdravljenja, vendar pa je še vedno vprašljivo, ali pripomore radioterapija k boljšim uspehom kemoterapije pri potencialno ozdravljivih primerih tega tumorja. Zbrane nerandomizirane študije kažejo pri omejenem stadiju na določeno prednost kombi-

niranega zdravljenja pred samo kemoterapijo. Randomizirane študije pa tega niso dokončno potrdile. Po obsevanju tumorja in regionalnih metastaz v kombinaciji s kemoterapijo pa je dokazanih manj lokalnih recidiv kot pri sami kemoterapiji.

Pri razširjenem stadiju ni videti, da bi radioterapija podaljševala preživetje pri bolnikih, zdravljenih s kemoterapijo. Glede samega obsevanja ostaja odprto vprašanje, kako naj se obseva: ali področje, ki je bilo prizadeto pred pričetkom kemoterapije, ali pa le tisto, kar je še ostalo po začetni kemoterapiji. Zaželjena je čim boljša zaščita neprizadetih delov pljuč s podobnimi zaščitnimi blokci, kot je to v navadi pri obsevanju limfomov. Potrebna tumorska doza se giblje med 3000 cGy v dveh tednih do 5000 cGy v petih tednih, apliciranih v frakcijah pet dni v tednu. Nekateri se zavzemajo za bolj koncentrirano obsevanje v deljeni dozi. Ni dokazov, da bi tako obsevanje vplivalo na daljše preživetje, pač pa naj bi ga bolniki lažje prenašali.

Tudi vloga profilaktičnega obsevanja glave ni dokončno določena. Zbrane nerandomizirane študije kažejo bistveno manjši odstotek možganskih metastaz po profilaktičnem obsevanju (8 %) kot brez njega (22 %), medtem ko ni statistično razlike pri srednjem preživetju. Podobno kaže tudi sedem randomiziranih tovrstnih študij: 6 % je možganskih metastaz pri obsevanih in 20 % pri neobsevanih brez statistično razlike srednjega preživetja. Zaključek sestanka je bil, da profilaktično obsevanje glavne ni smiselno pri tistih bolnikih v razširjenem stadiju, pri katerih ni bil dosežen kompletni regres bolezni. Pri bolnikih s sindromom zgornje vene kave, ki še niso bili zdravljeni, sta uspešni tako radioterapija kot kemoterapija. Obsevanje z velikimi polji (total body in hemi-body irradiation) glede na sedanje izkušnje ne obeta kakega izboljšanja. Tudi obsevanje z drugimi vrstami žarkov, z nevtroni in pi-mezoni, kakor tudi obsevanje z radiosenzibilizatorji ne daje boljših uspehov.

Pogoste komplikacije po terapiji mikrocelularnega karcinoma bronhijev gredo na račun drugih bolezni, ki so pogoste v petem do sedmem desetletju, to so kronična obstruktivna pljučna bolezen, arteriosklerotična miokardiopatija, hipertrofija prostate in tako dalje.

Med najpogostejšimi komplikacijami standardne kemoterapije je granulocitopenija, ki je relativno kratkotrajna.

Povišana temperatura se pojavlja v približno 30 %, dokazana infekcija v 5 % in fatalna infekcija pri 2 %. Ugotovili so, da je povišana temperatura pri nevtropeničnih bolnikih vzvezi z infekcijo le v 60 %. Med antibiotiki, ki se dajejo v takih primerih, sta najpogostejša gentamicin in karbencilin. Gljivične infekcije so relativno redke. Herpes zooster se pojavlja pri 8 do 12 % bolnikov.

Ezofagitis je najpogostejši pri bolnikih, ki so bili obsevani in so dobivali sočasno doxorubicin. Tudi perikarditis in poslabšanje obstoječe mio-

kardiopatije ter koronaropatije je pri takih bolnikih pogostejše.

Od kasnejših možnih komplikacij je treba računati pri uspešno ozdravljenih bolnikih na pojav novih vrst solidnih tumorjev in levkoz, vendar pa o tem ni dovolj zanesljivih podatkov. Vsekakor je potrebno take primere dokumentirati in publicirati.

Med sklepi tega sestanka za bodoče je tudi potreba po ocenjevanju psiholoških, socialnih in ekonomskih posledic diagnostike in terapije te pogoste vrste malignoma.

M. Debevec

6th Congress of the European Nuclear Medicine Society, Brussels, Belgium, 23rd to 27rd May 1983.

Scientific Programme — it will include invited lectures on selected topics, free communications and poster sessions on all aspects of Nuclear Medicine.

General information — dates: from Monday 23rd to Friday 27th May 1983. Place — Brussels International Conference Centre. Pre-registration till 1st May 1982. The abstracts, typed on a special frame sheet, will have to reach the Congress Secretariat before 30th November 1982. Exhibition — a technical exhibition will be organized during the Congress.

Address: 6th ENMS Meeting, Brussels International Conference Centre, Parc des Expositions, B — 1020 Brussels (Belgium).

INDEKS AUTORA

- Aleksić D.: 115, 197
Antić M.: 107
- Baničević B.: **167**
Batagelj I.: 175
Benulić T.: **185**
Bila S.: **225**
Bonert D.: 129
Bošnjaković V.: 115
Božinović Lj.: 115
Budihna N.: 155
Burić A.: 181
- Cvijetić R.: 235
- Čabrijan T.: **235**
- Đokić D.: 135
Đorđević M.: 217
Đurović V.: 225
Drašković R.: 217, **221**
- Fabjančič G.: 185
Frim O.: 147
- Genbačev O.: 225
Glišić Lj.: 213
Gorkić D.: 135, **197**
Guna F.: 185
- Han R.: 143, **163**
Horvat V.: 171
Hus M.: 171
- Ivanović Z.: 119
- Janča K.: 129
Jojić O.: 119
Jovanović A.: **111**
Jovanović V.: 167
- Kaluđerski S.: 129
Katić V.: 147
Kladnik S.: **175**, 247
Korošec M.: **247**
Kostić G.: 239
Kostić K.: **217**, 221
Krainčanić M.: 239
Kvastek K.: 171
- Lemberger J.: 147, 167, **213**
Libman E.: 213
- Marinković J.: 163
Marolt F.: 185
Marton B.: 213
Mičić J. V.: 239
Milavec V.: 151
Milutinović P. S.: **143**, 163
Mitrović N.: 251
Mladenović O.: **191**
- Nastić-Mirić D.: 143
Novaković R.: **147**, 167, 213
- Oštrić V.: 167
- Paunković N.: 111, **125**, 135
Paunović R.: **151**
Pavlin K.: **155**
Pavlović S.: **115**
Petrović J.: 231
Prcović M.: 107
- Radotić M.: 163, 191
Radovanović R.: 201, 205
Rodić S.: 147
Rubinić M.: 181
- Saračević B.: **251**
Savin S.: 239
Sedlak V.: **129**
Sekso M.: 235
Sinadinović J.: **239**
Spaić R.: 107
Stamenković I.: 147
Stanković S.: 217
Stefanović D.: 119
Stojanović I.: 197
Stojanović S.: 119
- Šulović V.: 225
- Tajfl D.: **107**
Tarcan Y.: 167
Tomašević M.: **201**, **205**, **209**
Trailović I.: 125
- Vanlić-Razumenić N.: 125, **135**, 197, **231**
Vekić B.: **171**
Vrbaneć D.: 235
Vučemilović A.: **181**
Vučković S.: 151
- Živković Z.: **119**

Za potrebe medicinskih snimanja proizvodimo:

- medicinski rendgen film »SANIX R-90«, za brzu strojnu obradu
- medicinski rendgen film »ORWO HS-90«, za brzu strojnu i ručnu obradu
- medicinski rendgen film za mamografiju »SANIX M« za ručnu obradu
- medicinski rendgen film — zubni »SANIX super D-10«
- medicinski rendgen film za panoramska snimanja čeljusti »STATUS«

Za potrebe fotomikrografiranja:

- mikrofilm NF sa kemikalijama za obradu, podesan za razne sisteme

Za potrebe fotolaboratorija:

- za snimanja u crno-bijeloj tehnici KB filmova osjetljivosti 14, 17 i 21 DIN
- za izradu crno-bijelih fotografija fotografske papire EFKEBROM, EMAKS i EMAKS PE
- za snimanja u kolor tehnici kolor-negativ film NM-20/135-24 i 135-36, NM-20 120 i NM-21 110-12 i 126-12, te kolor film za izradu dijapozitiva RD-21/135-36 i RD-21 120
- za izradu kolor fotografija kolor fotopapir MC II HS s odgovarajućim kemikalijama za izazivanje slika u boji

Za sve detaljne obavijesti i primjenu na raspolaganju vam stoje naši stručnjaci

fotokemika

TVORNICA FILMOVA I FOTO-PAPIRA
ZAGREB, HONDLOVA 2

NOVO

FUJI FUJI FUJI

ARX

MEDICINSKI

sigurnosni

RENTGEN FILM



Proizvodi **ALKALOID** SKOPJE
U SARADNJI SA FUJI PHOTO FILM CO., LTD., TOKYO JAPAN

13x18cm
18x24cm
24x30cm

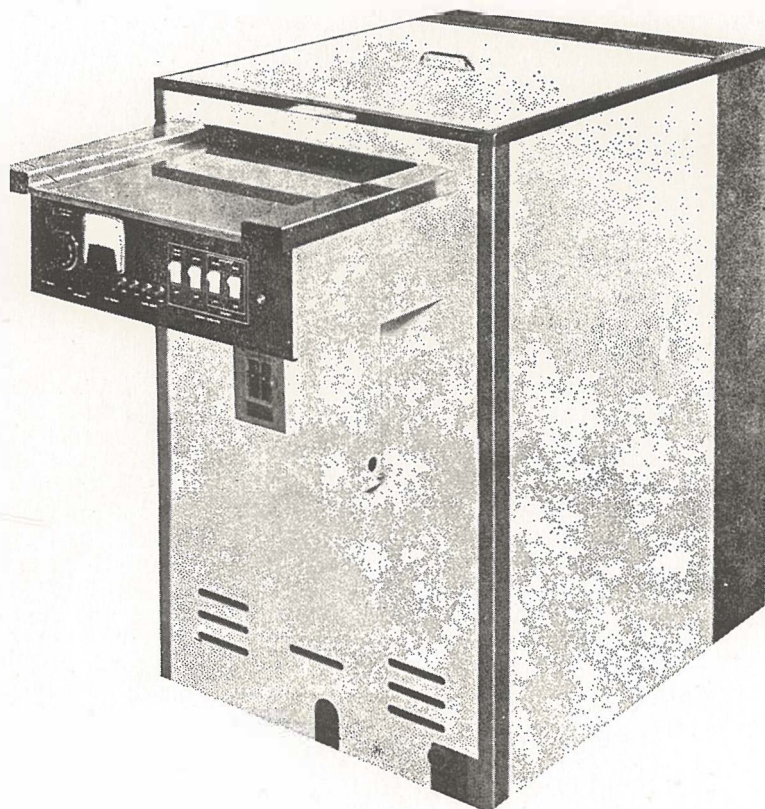
15x40cm
30x40cm
35,6x35,6cm

FUJI FUJI FUJI



HOPE INDUSTRIES

**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:

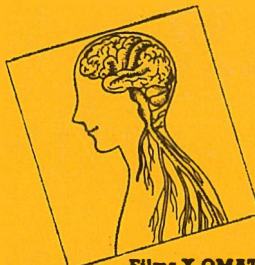
Fotokemika

ZAGREB, HONDLOVA 2, TELEFON 223 033

Naslov : vaša diagnoza vredi poverenje u Kodak



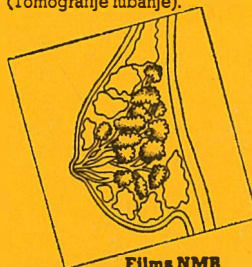
Films X-OMAT L
+ ekrani X-OMATIC Regular
 Radiologija pluća. Kratko poziranje (1,5/3MAS .130 KV 1,50 metara)
 Umereni kontrast.



Films X-OMAT G
+ ekrani X-OMATIC Regular
 Radiologija Kostiju i Neuroradiologija.
 Visoki kontrast, odlična čitljivost.
 (Tomografije lubanje).



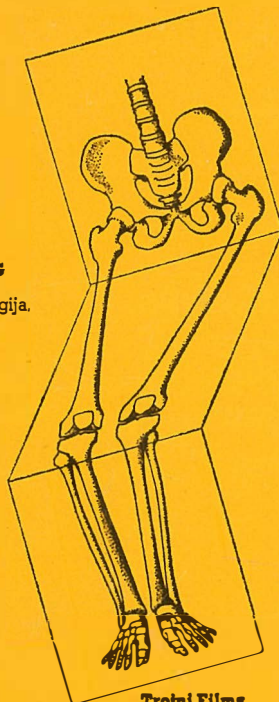
Film ORTHO G
+ ekrani LANEX Regular
 Radiologija probavnih organa.
 Brzi par ekran-film. Prezasićenost ili dupli kontrast, visok ili osrednja kilovotaža. Umereni kontrast, Difuziran blesak atenuiran.



Films NMB
+ ekran MINR + kaseta MINR
 Radiografija dojke. Vrlo dobra definicija i visoki kontrast. Vrlo velika osetljivost omogućujući sistematsko pronalazenje raka dojke.



Film rayoscope RP
 Film pronalazenja (Tuberkuloza, srcane urođjene mane i kralježnice - rak na plućima). Umereni kontrast - Visoka osetljivost. Manipulacija tipa Rentgen. "Rapid Processing".



Trojni Films KODAK X-OMATS
 Radiologija kralježnice ili arteriografija donjih udova. Vrlo veliki format (30 x 90 cm ili 30 x 120 cm). Skladištenje, eksploatacija i arhiviranje lako. (+ prethodno savijeni filmovi formata 30 x 30 cm i 30 x 40 cm).

Isti su već prokušani u čitavom svetu. Hiljade radiologa smatraju ih neophodnim. Stižu u Jugoslaviju, radi se o filmovima i parovima ekran-gilm Kodak.

Njihova raznolikost omogućuje Vam da raspolazete sa specifičnim filmom za svaki specifičan problem. Njihov učinak i fiabilnost garantuju Vam klišeje savršene kvalitete. KODAK : za najbolje diagnoze ; za bolju radiologiju.



KODAK - PATHE
 8 26, rue Villiet,
 75594 Paris Cedex 12